

ФАКТОРИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ОЖИРІННЯ У ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ

ФАКТОРИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ОЖИРІННЯ У ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ – Проведений багатфакторний аналіз дозволив визначити, що внесок генетичного чинника у розвиток ожиріння дітей молодшого шкільного віку не перевищував 20 %. Натомість, основними чинниками ризику ожиріння слід вважати порушення харчової поведінки, гіпокінезію, штучне вигодовування в анамнезі й інші фактори.

ФАКТОРЫ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА – Проведенный многофакторный анализ позволил определить вклад генетического фактора в развитии ожирения детей младшего школьного возраста, который не превышал 20 %. Зато, основными факторами риска ожирения следует считать нарушения пищевого поведения, гипокинезию, искусственное вскармливание в анамнезе и другие факторы.

RISK FACTORS OF OBESITY IN CHILDREN OF YOUNGER SCHOOL AGE – The conducted multifactor analysis allowed to determine that the contribution of genetic factors in the development of obesity of children of younger school age wasn't higher that 20 %. But the main risk factors of obesity should be considered the disorder of nutritive behaviour, hypokinesia, artificial feeding in anamnesis and other factors.

Ключові слова: ожиріння, діти, генетичні чинники, фізична активність, харчова поведінка.

Ключевые слова: ожирение, дети, генетические факторы, физическая активность, пищевое поведение.

Key words: obesity, children, genetic factors, physical activity, nutritive behaviour.

ВСТУП Порушення обміну речовин, що трапляється найчастіше у людській популяції, — це ожиріння. Близько 25 % дорослих і 20 % дітей мають це захворювання [1–3]. Ожиріння у дітей та підлітків є однією із актуальних проблем сучасної охорони здоров'я. Практично в усьому світі кількість хворих дітей неухильно зростає і подвоюється кожні три десятиліття. Ожиріння разом з інсулінорезистентністю є однією з основних причин смертності в економічно розвинутих країнах, важливим фактором ризику для виникнення церебро- та кардіоваскулярних захворювань, гастроентерологічної та ендокринологічної патології. Профілактика багатьох захворювань зводиться перш за все до профілактики та лікування ожиріння. У 70 % випадків ожиріння в дітей та підлітків з віком не компенсується і зумовлює морбідне ожиріння у дорослому віці. Поряд з цим ожиріння в дитячому віці призводить до ортопедичних ускладнень, сонного апное та психосоціальних розладів [4, 5].

З даних наукових досліджень випливає, що ожиріння має полігенне походження, включаючи генетичні, екологічні, психологічні та інші чинники [9]. Зростання частоти ожиріння у всьому світі зумовлене змінами способу життя, споживання їжі, екологічними факторами, зниженням фізичної активності. Осільки швидкого підвищення ожиріння набуло протягом останніх 30 – 40 років, створилося помилкове враження про відсутність значущості в його етіопатогенезі генетичних механізмів. Насправді, ожиріння

тісно пов'язане зі спадковими чинниками. Численні сімейні дослідження, що включають дані про усиновлених дітей, близнюків і, що найцінніше, усиновлених близнюків, підтвердили, що можуть бути відповідальними за 45–75 % індивідуального ожиріння [10]. Ці спадкові фактори пов'язані зі споживанням енергії, витратою енергії та розподілом поживних речовин між жировою масою та тощаковою масою тіла [11].

Сьогодні доведено безперечний вплив зовнішніх факторів на ожиріння у загальній популяції, визначено безліч молекулярних механізмів, що можуть впливати на цей стан, але невідома генетична структура чутливості до ожиріння. Тому не дивно, що досягнення в ідентифікації генів, які впливають на схильність до загальних форм ожиріння, незначні. Це не зрозуміло, чи буде генетична структура ожиріння відповідати більше моделі “розповсюджений варіант – часта хвороба”, при якій деякі відносно загальні поліморфізми викликають маловиражені, але широко розповсюджені ефекти на ризик захворювання, або ж моделі “множинного рідкісного варіанта частоті хвороби”, де в основі генетичної чутливості лежить безліч різних рідкісних алелів.

Труднощі виникають і з тим, що у деяких регіонах світу епідеміологічні характеристики ожиріння недостатньо досліджено. Нехтування проблемою призвело до того, що офіційно зареєстровані рівні поширення патології подекуди на порядок відрізняються від реальних показників. Це ускладнює пошук ефективних засобів первинної й вторинної профілактики ожиріння у групах ризику, до яких слід віднести дітей препубертатного віку.

Метою дослідження стала оцінка факторів ризику ожиріння у дітей молодшого шкільного віку.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено дві групи дітей віком від 6 до 11 років: 88 з надмірною масою тіла та ожирінням і 58 здорових дітей з нормальною масою тіла, однакові порівняно з віком і статтю. Оцінювали показники фізичних даних, одержані внаслідок антропометрії, які порівнювали із стандартами фізичного розвитку, нині діючими на Україні [9]. Додатково до загальноприйнятих показників (зріст, маса тіла, індекс маси тіла (ІМТ), окружність грудей) оцінювали окружність талії, стегон та шиї за допомогою сантиметрової стрічки. Ступінь фізичного розвитку характеризували за допомогою центильних інтервалів: (нижче 3 % – дуже низькі показники; від 3 до 10 % – низькі показники; від 10 до 25 % – знижені показники; від 25 до 75 % – середні показники; від 75 до 85 % – підвищені показники; від 85 до 97 % – високі показники; вище 97 % – дуже високі показники) та порівнювали їх із сигмальними відхиленнями (SD) від -3 до +2 відповідно до графіків Z-score. Для виявлення передумов виникнення ожиріння було зібрано анамнестичні дані про особливості годування в грудному віці, харчову поведінку та фізичну активність на момент обстеження. Додатково оцінювали показники окруж-

ності шиї, талії та стегон, рівень основного обміну в спокої та квоту жирової маси тіла методом імпедансометрії [12].

Поліморфізм генів *PON1* й *FTO* в геномі дитини визначали за допомогою діагностичних наборів для виявлення точкових мутацій в ньому методом ПЛР з алельспецифічними праймерами, з подальшою електрофоретичною детекцією результату “SNP-експрес” виробництва НПФ “Літех” (Москва, 2010). Система “SNP-експрес” являє собою комплект реагентів для виявлення мутацій (поліморфізмів) в геномі людини. Аналізу піддають ДНК геному, виділену з букального зіскрібка. Паралельно проводять дві реакції ампліфікації – з двома парами алельспецифічних праймерів. Результати аналізу дозволяють зробити три висновки: нормальна гомозигота; гетерозигота; мутантна гомозигота.

Статистичну обробку одержаних даних проводили за допомогою програмного забезпечення Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США) [13].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У дослідній групі дітей з надмірною масою тіла ІМТ відповідав >85 центилію, тобто вище +1 SD (відповідно Z-score), а у дітей з ожирінням ІМТ – > 97 центилію (вище +2 SD). В контрольній групі ІМТ знаходився у діапазоні 10 – 85 центилів (від +1 до -2 SD).

Так, ІМТ у середньому в групі дітей з надмірною масою тіла становив (18,98±0,21) кг/м² проти (16,15±1,07) кг/м² у дітей контрольної групи (p<0,005), при вмісті жиру в організмі в середньому (29,13±1,87) % проти (21,92±3,15) % у дітей з нормальною масою (p<0,005).

В дітей з ожирінням ІМТ становив у середньому (25,12±2,73) кг/м², що на 6,14 кг/м² більше, ніж у дітей з надмірною масою тіла, та на 8,57 кг/м² вище, ніж у дітей з нормальною масою (p<0,005; p<0,001 відповідно); при вмісті жиру в організмі в середньому (34,44±3,45) %, що на 5,31% більше, ніж у дітей з надмірною масою тіла, та на 13,41% більше, ніж у дітей з нормальною масою тіла (p<0,005; p<0,001 відповідно).

Обтяжений сімейний анамнез щодо ожиріння мали 58,5 % дітей з надмірною масою тіла і 74,3 % – з ожирінням. Нераціональний режим харчування, тобто менше 4 разів на добу мали 59,3 % дітей з надмірною масою тіла, 67,8 % з ожирінням. Більша половина дітей у всіх групах недосипала, тобто спали менше 8 год на добу.

Сполучений гомозиготний стан за мутантними алелями *M* (ген *PON1*) та *A* (ген *FTO*) зустрічали у дітей з надмірною масою тіла та ожирінням в 1,5 раза частіше (OR=0,86 CI 95 % (0,14; 5,28)). Алель *N* гена *PON1* у здорових дітей був з частотою 82,8 %, а алель *M* – з частотою 86,2 %. Відповідно у дітей з ожирінням частота алеля *N* гена *PON1* складала 81,8 %, тоді як мутантного алеля *M* – 50,0 %. Відмінності, що спостерігали, були статистично достовірними (p<0,05).

Частота, з якою спостерігали алель *T* гена *FTO* у контрольній групі склала 75,9 %, алеля *A* також 75,9 %. Натомість, у групі дітей з маніфестованим ожирінням частота алеля *T* складала 72,7 %, а алеля *A* – лише 50,0 %. Гомозиготами при нормальних алелях були лише двоє (6,9 %) дітей контрольної групи та 5 (22,7 %) дітей з надмірною масою тіла (p<0,05). Разом з тим, серед дітей з ожирінням патологічно обтяжені алелі

M (ген *PON1*) та *A* (ген *FTO*) спостерігали майже вдвічі рідше, ніж у дітей з нормальною масою тіла.

При визначенні основних характеристик аліментарно-енергетичного гомеостазу визначено, що гендерні відмінності за показниками імпедансометрії були відсутні (табл. 1).

Аналізуючи отримані результати, видно, що максимальні значення основного обміну були притаманні дітям з ожирінням, у них же спостерігали зміни харчової поведінки за “binge eating” типом, крім того зменшення фізичної активності були характерні для дітей з надмірною масою тіла й ожирінням (76,1 %), а в групі дітей з нормальною масою тіла у 46,6 % випадках діагностували низьку або середню фізичну активність. На штучному вигодовуванні, за анамнестичними даними, знаходилися 63,4 % дітей з ожирінням та надмірною масою тіла й 25,0 % дітей з групи контролю.

Проведений багатофакторний аналіз дозволив визначити, що внесок генетичного фактора у розвиток ожиріння не перевищував 20 %. Натомість, основними чинниками ризику (рис. 1) слід вважати порушення харчової поведінки, гіпокінезію, штучне вигодовування в анамнезі й інші чинники.

Таким чином, оцінюючи дані, отримані в процесі дослідження, можна сказати, що фактори ризику, які лежать в основі причин виникнення ожиріння в дітей 6–11 років, у цей самий час вони є симптомами самого захворювання (рис. 2), тобто утворюється порочне коло, з якого самостійно дитині такого віку без контролю батьків не обійтися.

Таблиця 1. Результати імпедансометрії і показників основного обміну в групах порівняння

Клінічні групи	Стать	% жирової маси	Основний обмін (ккал)
Ожиріння	Д	35,3±1,2	1350,9±51,3
	Х	34,1±0,8	1400±50,2
Надмірна маса тіла	Д	31,3±1,0	1198,5±32,6
	Х	27,0±0,9	1197,4±38,0
Контроль	Д	22,6±1,4	1136,8±26,0
	Х	18,8±1,1	1128,9±24,0

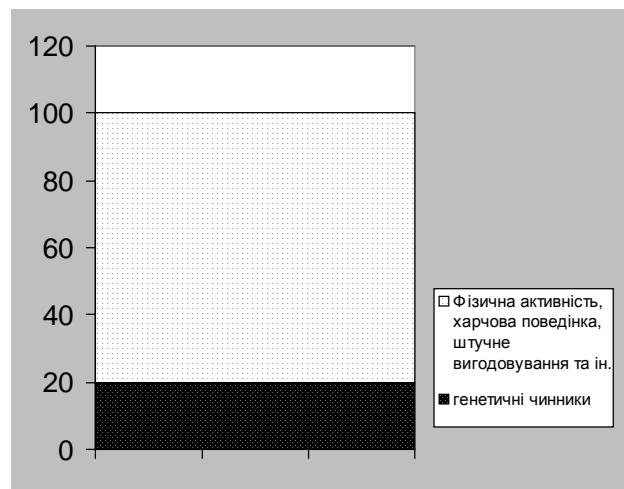


Рис. 1. Фактори ризику виникнення ожиріння.

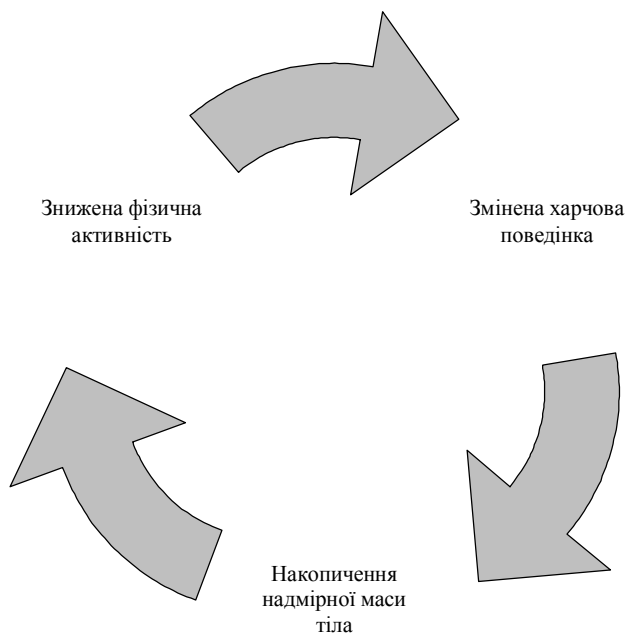


Рис. 2. Фактори ризику та основні симптоми ожиріння у дітей 6–11 років.

ВИСНОВКИ 1. Основними факторами ризику виникнення ожиріння у дітей препубертатного віку є зміни харчової поведінки, низький рівень фізичної активності, штучне вигодовування в анамнезі та наявність патологічно обтяжених функціональних поліморфізмів за генами *PON1* та *FTO*.

2. Внесок генетичного чинника в детермінацію ризику ожиріння у дітей препубертатного віку не перевищує 20,0 %.

3. При плануванні лікувально-профілактичних заходів слід враховувати особливості генотипу дітей групи ризику.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Петеркова В. А. Ожирение в детском возрасте / В. А. Петеркова, О. В. Ремизов : в кн. «Ожирение»; под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – М. : Медицинское информационное агентство, 2004. – 456 с.
2. Modern Nutrition in Health and Disease. (ed. by M.E. Shils, M. Shike, A.C. Ross [et al.]) Lippincott Williams & Wilkins; 10 ed., 2005 – 2146 p.
3. Insel P. M. Nutrition / P. M. Insel, R. E. Turner, D. Ross // Jones and Bartlett Publishers; 3 ed. – 2007 – 1024 p.
4. Lobstein T. Obesity in children. / T. Lobstein // *BMJ*. – 2008 – Vol. 337 – P. 669
5. Pretlow R. A. Overweight and obesity in childhood / R. A. Pretlow // *Pediatrics*. 2008 – Vol. 122(2) – P. 476
6. Centers for Disease Control and Prevention. Nutrition, Physical Activity, and Obesity Prevention Program 2003. CDC, Atlanta. – 322 p.
7. Молекулярна епідеміологія / В. М. Запорожан, Ю. І. Бажора, В. Й. Кресюн [та ін.]. – ОДМУ. – 2010. – 314 с.
8. Social-environmental factors associated with elevated body mass index in a Ukrainian cohort of children. / L. S. Friedman, E. M. Lukyanova, A. Serdiuk [et al.] // *Int. J. Pediatr. Obes.* – 2009 – Vol. 4(2) – P. 81–90.
9. Infant weight gain and childhood overweight status in a multicenter, cohort study / N. Stettler, B. Zemel, S. Kumanyika, V. Stallings // *Pediatrics*. – 2002. – Vol. 109 – P. 194–199.
10. Genetic versus environmental aetiology of the metabolic syndrome among male and female twins / P. Poulsen, A. Vaag, K. Kyvik [et al.] // *Diabetologia*. – 2001. – Vol. 44. – P. 537–543.
11. Heritability of features of the insulin resistance syndrome in a community-based study of healthy families / M. S. Freeman, M. W. Mansfield, J. H. Barrett [et al.] // *Diabet. Med.* – 2002. – Vol. 19. – P. 994–999.
12. Кравченко А. Г. Физическое развитие населения Юга Украины в начале XXI столетия. Региональные нормативы, оценочные таблицы и методика пользования ими / А. Г. Кравченко. – Одесса «Астропринт», 2009. – 120 с.
13. Comparison of bioelectrical impedance and BMI in predicting obesity-related medical conditions. / K. Willett, R. Jiang, E. Lenart [et al.] // *Obesity (Silver Spring)*. – 2006 – Vol. 14(3) – P. 480–490.
14. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета программ Statistica / О. Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.

Отримано 24.02.12