

**Внимание врачей**  
Стр. 12

**Терапия осложненных  
аллергических  
заболеваний**  
Стр. 42

**Тактика лечения  
осложнений ОРЗ  
у часто болеющих детей**  
Стр. 62

**Проблемы диагностики  
и лечения гастроэзофагальной  
рефлюксной болезни**  
Стр. 158

**Лечение атопического  
дерматита**  
Стр. 185

## Аброл®

(АМБРОКСОЛ)  
СИРОП 30 МГ - 100 МЛ,  
СИРОП 15 МГ - 100 МЛ

**ОБОВ'ЯЗКОВО  
НАМ  
ДОПОМОЖЕ!**



**Аброл® ЕФЕКТИВНО РОЗРІДЖУЄ  
МОКРОТИННЯ ТА ОЧИЩУЄ ЛЕГЕНІ!**



## Віброцил

**Краплі для дітей з грудного віку**

**Ніжна дія:**

- зберігає природні захисні функції миготливого епітелію слизової оболонки носа
- не порушує кровообігу слизової оболонки носа
- не викликає реактивну гіперемію слизової оболонки носа
- фізіологічний склад по рівню рН і осмоларності

**Потрійна дія:**

- судиннозвужувальна
- протинабрякова
- протиалергічна



- Краплі
- Спрей
- Гель

Реклама лікарських засобів. Перед застосуванням уважно прочитайте інструкцію. Зберігати у недоступному для дітей місці. "Віброцил" (краплі назальні, 15мл), Реєстр. посв. МОЗ № UA/4564/01/01. "Віброцил" (спрей назальний, 10мл), Реєстр. посв. МОЗ № UA/4564/02/01. "Віброцил" (гель назальний, 12г), Реєстр. посв. МОЗ № UA/4564/03/01. Фенілефрין, диметиндену малеат. Виробник усіх препаратів - "Новартіс Консьюмер Хелс С.А.", CH-1280 Ніон, Швейцарія.



# ДІАГНОСТИКА ТА ПРОГНОЗ РИЗИКУ РОЗВИТКУ НАДМІРНОЇ МАСИ ТІЛА У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Н.І. Токарчук, Є.В. Тимчук

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

**Резюме.** Наведено особливості ліпідного спектру крові та рівня лептину у дітей раннього віку з ризиком розвитку надмірної маси тіла (НМТ), НМТ та ожирінням. Авторами визначено рівень лептину розрахунковим способом за допомогою оцінки прогностичної регресійної моделі, що дозволяє запровадити даний метод в практичну педіатрію. Отримані результати свідчать про підвищений вміст ліпопротеїдів фракційно, рівня лептину у дітей раннього віку з НМТ та ожирінням.

**Ключові слова:** діти, ранній вік, ліпідний обмін, лептин, НМТ, ожиріння.

## Вступ

На сьогодні надмірна маса тіла (НМТ) та ожиріння є одним з найпоширеніших хронічних захворювань у світі: на початок ХХІ ст. біля 30% населення планети мали НМТ. Частота ожиріння збільшується як у розвинутих країнах, так і у тих, що розвиваються [8,14]. За даними ВООЗ, натеper на ожиріння страждає біля 1 млрд (16%) населення світу та 2,01 млрд (30%) населення має надмірну масу тіла [8]. Поширеність ожиріння у дитячому віці в розвинутих країнах за останні 20 років збільшилась удвічі, а в Європі — втричі [3,14]. Відомо, що серед дітей найбільша поширеність ожиріння спостерігається у віці до 1-го року життя, 5–6 років та серед підлітків [3]. Доведено, що майже у 60% випадків ожиріння, яке почалося в дитинстві, продовжує прогресувати та призводить до розвитку важких ускладнень у дорослому віці [2,3]. Слід зазначити, що цукровий діабет II типу, апное уві сні, артеріальна гіпертензія та чинники ризику атеросклерозу вважались раніше патологією лише дорослих, тоді як на теперішній час виявляються також у дітей з НМТ та ожирінням [4].

Ожиріння — це патологічне збільшення маси тіла за рахунок надмірного накопичення жиру. На практиці зазвичай вимірюють саме масу тіла, а не кількість жиру. Запровадження в практичну педіатрію графіків співвідношення маси тіла до довжини тіла/зросту, індексу маси тіла (наказ МОЗ України від 20.03.2008 р. №149) сприяє ранньому виявленню дітей з надмірною масою тіла та/або ожирінням [7].

Ожиріння у даний час розглядається як ендокринно-обмінне поліетіологічне захворювання. Формування НМТ у дітей має певні особливості. Так, під час розвитку дитини ліпоцити у жирових депо накопичуються нерівномірно. Ліпоцити інтенсивно утворюються протягом перших 9 місяців життя, з наступною своєрідною стабілізацією процесу та з подальшим підйомом їх у віці 5–7 років, у період статевого дозрівання, коли має місце активне накопичення жиру у тканинах [9,11].

Важливою складовою механізмів патогенезу ожиріння є власне жирова тканина, яка має ендо-, ауто- і паракринну функції. Жирова тканина формується у людини в процесі онтогенезу, починаючи з 30-го тижня внутрішньо-утробного розвитку, і продовжує формуватись до 1 року постнатального життя дитини [9]. Уявлення про жирову тканину як про інертний орган, який слугує лише для накопичення, зберігання енергетичних субстратів та тригліцеридів, остаточно залишилось у минулому [13]. Дослідження останніх десятиліть свідчать, що жирова тканина є ендокринним органом, який продукує гормоноподібні речовини, медіатори, цитокіни, хемокіни [14]. Вищепераховані регуляторні субстанції, що продукуються жировою тканиною, називаються адипокінами або адипоцитокінами. Дані субстанції дозволили науковцям пояснити

патофізіологію тісного взаємозв'язку ожиріння, цукрового діабету, атеросклерозу, інсулінорезистентності, а також метаболічного синдрому [12,13].

Одним із таких адипоцитів, якому на сьогодні приділяється багато уваги, є лептин — гормон, що продукується жировою тканиною, який відкритий у 1994 р. З'являється все більше і більше даних, що лептин є додатковим незалежним компонентом метаболічного синдрому або, можливо, лежить в його основі, а також суттєво впливає на атеросклеротичний процес, передвісниками якого і є ожиріння та НМТ [14].

**Мета** роботи — оцінити ліпідний спектр крові у дітей раннього віку в залежності від їх фізичного розвитку та визначити рівень лептину розрахунковим способом за допомогою оцінки прогностичної регресійної моделі.

## Матеріал і методи дослідження

Нами було обстежено 90 дітей віком від 1 місяця до 3 років (основна група), які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні дітей раннього віку на базі Вінницької ОДКЛ. Критеріями включення дітей у дослідження були: вік до 3-х років, наявність НМТ та ожиріння, відсутність генетичної та ендокринної патології. Діти основної групи були розподілені в залежності від фізичного розвитку: 30 (33,33%) дітей з ризиком розвитку НМТ, 30 (33,33%) дітей з НМТ та 30 дітей (33,33%) з ожирінням. Фізичний розвиток дітей оцінювався згідно з наказом МОЗ України від 20.03.2008р. №149 «Клінічний протокол медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3-х років» [7]. Контрольну групу склали 30 практично здорових дітей, фізичний розвиток яких відповідав віку. Визначення показників ліпідного обміну проводили за імуноферментним методом (загальний холестерин (ХС), тригліцериди (ТГ), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) та коефіцієнт атерогенності — КА). Визначення рівня лептину проводилося імуноферментним методом. Також вивчався характер вигодовування (вид, тривалість грудного вигодовування, частота і об'єм їжі, введення прикорму). Статистична обробка отриманих результатів проводилась методами варіаційної статистики з використанням комп'ютерної програми Microsoft Excel 7.0. Для оцінки міжгрупових відмінностей застосовували параметричний критерій Стьюдента. Для обчислення очікуваного рівня лептину використовували статистичну програму SAS 9.01 (01M3P072804).

## Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз вигодовування показав, що серед дітей групи ризику розвитку НМТ 16 (53,3%) хворих знаходились на грудному вигодовуванні в середньому до  $8 \pm 0,5$  міс. життя,

Таблиця

**Показники ліпідного обміну та лептину в сироватці крові обстежених дітей**

Показник	Основна група			Контрольна група (n=30)
	ризик НМТ (n=30)	НМТ (n=30)	ожиріння (n=30)	
ХС, ммоль/л	2,55±0,15	3,53±0,7* <sup>#</sup>	3,7±0,16* <sup>#</sup>	2,82±0,3
ТГ, ммоль/л	1,14±0,13	1,53±0,2* <sup>#</sup>	1,55±0,17* <sup>#</sup>	1,22±0,43
ЛПВЩ, ммоль/л	1,71±0,04	0,8±0,3* <sup>#</sup>	0,87±0,07* <sup>#</sup>	1,63±0,38
ЛПНЩ, ммоль/л	1,12±0,14	1,94±0,66* <sup>#</sup>	1,99±0,12* <sup>#</sup>	1,36±0,51
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,5±0,06	0,73±0,3	0,81±0,07	0,5±0,3
КА, оД	2,3±0,23	3,77±0,78* <sup>#</sup>	3,95±0,53* <sup>#</sup>	2,37±0,32
Лептин, нг/мл	5,42±0,56 <sup>•</sup> 8,11±0,93 <sup>••</sup>	6,63±0,55* <sup>•</sup> 10,41±0,91* <sup>••</sup>	11,46±1,04* <sup>•</sup> 22,85±5,23* <sup>••</sup>	2,06±0,21 4,83±0,3

Примітки: \* – достовірність різниці між показниками у дітей з НМТ, ожирінням та показниками у дітей з ризиком розвитку НМТ (p<0,05); # – достовірність різниці між показниками у дітей основної групи та показниками у дітей контрольної групи (p<0,05); • – показник у хлопчиків, •• – показник у дівчаток.

10 (33,3%) дітей – на штучному вигодовуванні адаптованими сумішами в середньому з 0,5±0,5 міс. до 10±0,5 міс. життя та 4 (13,4%) дитини вигодовувались коров'ячим молоком з 3±0,5 міс. до 1-го року життя. Серед обстежених з НМТ 12 (40%) дітей знаходились на грудному вигодовуванні в середньому до 6±0,5 міс. життя, 8 (26,6%) дітей – на штучному (адаптованими сумішами) в середньому з 1±0,5 міс. до 8±0,5 міс. життя та 10 (33,4%) дітей вигодовувались коров'ячим молоком з 2,5±0,5 міс. до 1-го року життя. В групі дітей з ожирінням на грудному вигодовуванні знаходились 11 (36,6%) дітей в середньому до 4±0,5 міс. життя, на штучному (адаптованими сумішами) – 9 (30,0%) дітей в середньому з народження до 9±0,5 міс. життя та 10 (33,4%) дітей вигодовувались коров'ячим молоком з 1±0,5 до 10 міс. життя.

У переважній більшості дітей основної групи мало місце порушення режиму вигодовування: невідповідність об'єму їжі віковим потребам дитини (86%), збільшення частоти прийому їжі (80%) та введення прикорму раніше визначеного терміну (64,4%). Так, у 58 (64,4%) дітей прикорм був введений в середньому вже з 4,5±0,3 міс. життя у вигляді молочних каш та молочнокислих продуктів. Слід звернути увагу, що НМТ діти мали в середньому вже у віці 6–7 місяців життя, а ознаки ожиріння у обстежених дітей спостерігались вже у 4,5- місячному віці.

Результати вивчення ліпідного обміну та рівня лептину в сироватці крові обстежених дітей наведені у таблиці.

Як показали епідеміологічні дослідження, гіперхолестеринемія та підвищений вміст ЛПНЩ, як найбільш атерогенні фактори, також сприяють розвитку ожиріння [10]. Як свідчить таблиця, у дітей з НМТ та ожирінням вміст ХС достовірно вищий, ніж даний показник у дітей з ризиком розвитку НМТ (відповідно 3,53±0,7 ммоль/л; 3,7±0,16 ммоль/л та 2,55±0,15 ммоль/л, p<0,05). Рівень ТГ у дітей з ожирінням достовірно відрізнявся від такого показника у дітей з ризиком розвитку НМТ (відповідно 1,55±0,17 ммоль/л та 1,14±0,13 ммоль/л, p<0,05). За даними літератури, ЛПВЩ виступають раннім маркером порушення обміну ліпідів у дітей з ожирінням [1,6]. Так, рівень проатерогенних ЛПВЩ був достовірно нижчим у дітей з НМТ та ожирінням у порівнянні з показником у дітей з ризиком розвитку НМТ (відповідно 0,8±0,3 ммоль/л; 0,87±0,07 ммоль/л та 1,71±0,04 ммоль/л, p<0,05). Науковцями доведено, що ЛПНЩ тісно корелюють з розвитком

метаболічного синдрому (МС), одним із компонентів якого є ожиріння: зростання вмісту ЛПНЩ на 10% підвищує ризик МС на 20% [9]. Так, за нашими даними, вміст атерогенних ЛПНЩ був найвищим у дітей з НМТ та ожирінням у порівнянні з показником у дітей з ризиком розвитку НМТ (відповідно 1,94±0,66 ммоль/л; 1,99±0,12 ммоль/л та 1,12±0,14 ммоль/л, p<0,05). Щодо показників ЛПДНЩ, то його рівень не мав достовірної різниці у обстежених дітей. Нами також виявлено, що КА був достовірно вищим у дітей з НМТ та ожирінням у порівнянні з показниками дітей з ризиком розвитку НМТ. Слід зазначити, що показник КА був найвищим у дітей з ожирінням (відповідно 3,95±0,53 ммоль/л, p<0,05). Привертає увагу, що показники ліпідного обміну не мали достовірної різниці в залежності від статі.

Надалі було проведено аналіз рівня лептину у дітей раннього віку в залежності від фізичного розвитку. Було виявлено достовірне підвищення рівня лептину у дітей з НМТ та ожирінням в залежності від статі у порівнянні з показниками дітей з ризиком розвитку НМТ та дітей контрольної групи (табл.).

На сьогодні визначення рівня лептину є досить високовартісним методом. Тому у подальшому нашому дослідженні розрахунок рівня лептину проводився за допомогою оцінки прогностичної регресійної моделі. За даними літератури, показники лептину відрізняються в залежності від статі [13,14]. Так, у дівчаток з ожирінням рівень лептину був достовірно вищим (22,85±5,23 нг/мл) у порівнянні з показником рівня лептину у хлопчиків (11,46±1,04 нг/мл), p<0,05. Тому для визначення значення критеріїв експесу та асиметрії розподілів змінних моделі були взяті показники ліпідного обміну та стать обстежених дітей. Такий розподіл залежних і незалежних змінних моделі задовольняє вимогу багатомірної нормальності, що дало нам можливість використати лінійні формули для знаходження коефіцієнтів прогностичної моделі, а також для тестування гіпотез щодо суттєвості незалежних змінних (предикторів). Оскільки прогноз чутливий і специфічний до груп за масою тіла, ми розробили окремі моделі прогнозу для груп з ризиком розвитку НМТ, НМТ та ожирінням.

Так, для групи дітей з ризиком розвитку НМТ прогностичний рівень лептину (L) визначався за формулою: L=β+стать (-1,91)+Холестерин (0,75)+ЛПВЩ (0,4)+КА (0,25), де β – це константа для групи ризику розвитку НМТ і становить 4,22; стать (-1,91) – означає, що у дівчаток у 1,91 разу рівень лептину L буде вищим.

Отже, прогностичний рівень лептину (L) у дітей з ризиком розвитку НМТ становив у хлопчиків 7,63±0,24 нг/мл, у дівчаток – 9,76±0,23 нг/мл.

Для групи дітей з НМТ прогностичний рівень лептину становив: L=β+стать (-4,1)+Тригліцериди (0,72)+ЛПДНЩ (-5,99) + КА (0,22), де β – це константа для групи НМТ і становить 11,37; стать (-4,1) означає, що у дівчаток L буде вищим у 4,1 разу.

Отже, прогностичний рівень лептину (L) у дітей з НМТ становив у хлопчиків 9,17±0,34 нг/мл, у дівчаток – 12,92±0,5 нг/мл.

Для групи дітей з ожирінням прогностичний рівень лептину становив: L=β+стать (-15,38) + ЛПНЩ (8,4) + ЛПДНЩ (-12,32), де β – це константа для групи НМТ і становить 19,05; стать (-15,38) – означає, що у дівчаток L буде вищим у 15,38 разу.

Отже, прогностичний рівень лептину (L) у дітей з ожирінням становив у хлопчиків 26,64±1,61 нг/мл, у дівчаток – 40,72±1,93 нг/мл.

Аналіз нормальності розподілу залишків прогностичної моделі трьох груп свідчить про відсутність суттєвої автокореляції залишків, важливих трендових тенденцій, тобто розподіл залишків стаціонарний і не має суттєвих відхилень від нормального закону розподілу. Це свідчить на користь можливості практичного застосування моделі прогнозу, оскільки відсутня тенденційність у зміщеннях прогностичних значень від реальних.

Наводимо приклади для підтвердження однотипності лабораторних та розрахункових значень лептину. Так, у хлопчика К., 7 місяців, з ризиком розвитку НМТ лабораторне значення лептину становило 5,87 нг/мл, тоді як за розрахунковим методом — 5,9 нг/мл. У дівчинки Л., 10 місяців, з НМТ лабораторне значення лептину становило 10,9 нг/мл, тоді як прогностичний рівень лептину (L) — 11,0 нг/мл. У дівчинки Н., 1 рік, з ожирінням лабораторне значення лептину складало 23,8 нг/мл, тоді як за математичною моделлю для цієї групи — 24,01 нг/мл.

Отже, рівень лептину за розрахунковим способом достовірно не відрізнявся від його лабораторного значення,

що дає можливість запровадити даний метод в практичну педіатрію. Однак слід зазначити, що у 7,5% дітей лабораторне значення рівня лептину відрізнялись від інших показників тієї ж групи дуже високими або дуже низькими екстремальними його значеннями. Це наводить на думку про наявність у цих дітей ще не вивчених факторів, які обумовлюють такі екстремальні значення.

### Висновки

Результати проведених досліджень розширюють уявлення про ліпідний обмін у дітей раннього віку. Так, для дітей раннього віку з НМТ та ожирінням характерне підвищення концентрації ХС, ТГ, КА, зниження ЛПВЩ та підвищення ЛПНЩ при нормальному вмісті ЛПДНЩ. Виявлені зміни ліпідного обміну у сироватці крові у дітей з НМТ та ожирінням можуть бути використані для визначення прогностичного рівня лептину у дитини раннього віку. Визначення рівня лептину розрахунковим способом може бути застосоване у практичній педіатрії.

### ЛИТЕРАТУРА

- Бойків Д. П. Біохімічні показники в нормі і при патології : навч. дов. / Д. П. Бойків, Т. І. Бондарчук [та ін.]; за ред. О. Я. Складарова. — К. : Медицина, 2007. — 320 с.
- Зелінська Н. Б. Синдром ожиріння у практиці дитячого ендокринолога / Н. Б. Зелінська // Клін. ендокринолог. та ендокринна хірургія. — 2007. — № 2(19).
- Зелінська Н. Б. Стан надання спеціалізованої допомоги дітям з ендокринною патологією в Україні у 2008 році / Н. Б. Зелінська, Н. Г. Руденко, С. І. Осташко // Міжнар. ендокрин. журн. — 2009. — № 5(23).
- Исаев Д. Н. Психосоматическая медицина детского возраста / Д. Н. Исаев. — СПб. : Спец. Лит., 1996. — 454 с.
- Картелишев А. В. Вопросы ранней диагностики предрасположенности детей к конституционально-экзогенному ожирению / А. В. Картелишев // Педиатрия : журн. им. Г.Н. Сперанского. — 2006. — № 4. — С. 7—11.
- Клінічна біохімія : підр. / Д. П. Бойків, Т. І. Бондарчук, О. Л. Іванків [та ін.]; за ред. О.Я. Складарова. — К. : Медицина, 2006. — 432 с.
- Клінічний протокол медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3-х років : наказ МОЗ України № 149 від 20.03.2008 р. [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
- Мировая статистика здравоохранения, 2009 год : доклад ВООЗ.
- Нарушение регуляции липидного обмена при ожирении у детей / Г. А. Суханова, Е. И. Кондратьева, Н. В. Романова [и др.] // Клин. лаб. диагностика. — 2007. — № 9. — С. 48.
- Нетяженко В. З. Дисліпідемія як фактор кардіоваскулярного ризику / В. З. Нетяженко, О. Г. Пузанова // Внутрішня медицина. — 2009. — № 3 (15). — С. 93—111.
- Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты : рук-во для врачей / под ред. И. И. Дедов, Г.А. Мельниченко. — М. : Мед. информ. агентство, 2006. — 456 с.
- Особенности кардиоваскулярного синдрома у детей и подростков с ожирением в зависимости от уровня инсулинорезистентности / В. В. Бекезин [и др.] // Кардиология. — 2008. — Т. 48, № 3. — С. 69—74.
- Шварц В. Жировая ткань как эндокринный орган // Бад Колберг, Германия // Проблемы эндокринологии, 2009, Т.55, №1. — С.38—44
- Parsons T.J., Power C. Fetal and early life growth and body mass index from birth to early adulthood in 1958 British cohort: Longitudinal study//BMJ 2001; 323(12): 1331—1335.

#### ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗ РИСКА РАЗВИТИЯ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

*Н.И. Токарчук, Е.В. Тымчук*

**Резюме.** Представлены особенности липидного спектра крови и уровня лептина у детей раннего возраста с риском развития избыточной массы тела (ИМТ), ИМТ и ожирением. Авторами определен уровень лептина расчетным способом с помощью оценки прогностической регрессионной модели, которая дает возможность внедрить данный метод в практическую педиатрию. Полученные результаты свидетельствуют о повышенном содержании липопротеидов фракционно, уровня лептина у детей раннего возраста с ИМТ и ожирением.

**Ключевые слова:** дети, ранний возраст, липидный обмен, лептин, ИМТ, ожирение.

#### DIAGNOSTICS AND PROGNOSIS OF RISK OF DEVELOPMENT OF SURPLUS MASS OF BODY FOR THE INFANTS

*N.I. Tokarchuk, E.V. Tymchuk*

**Summary.** In the article the infants have the presented features of lipid spectrum of blood and level of leptin with the risk of development of surplus mass of body (SMB), SMB and obesity. By authors certainly also level of leptin by a calculation method by the estimation of prognostichnoy regressive model which enables to inculcate this method in practical paediatrics. The got results testify to enhanceable maintenance of lipoproteinid factiously, level of leptin for the infants with SMB and obesity.

**Key words:** infants, lipidniy exchange, leptin, SMB, obesity.