МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
КАТЕДРА ПО ПЕДИАТРИЯ
КЛИНИКА ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЯ, ДИАБЕТ И ГЕНЕТИКА

Доц. Д-р Мая Минчева Константинова, дм

ТЕНДЕНЦИИ В РАЗПРОСТРАНЕНИЕТО НА ПОДНОРМЕНО, НАДНОРМЕНО ТЕГЛО И ЗАТЛЪСТЯВЯНЕ СРЕД ДЕТСКОТО НАСЕЛЕНИЕ В БЪЛГАРИЯ ПРЕЗ ПОСЛЕДНИТЕ 40 ГОДИНИ

АНТРОПОМЕТРИЧНИ, МЕТАБОЛИТНИ И ХОРМОНАЛНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ НА КЛИНИЧНИТЕ ТИПОВЕ ЗАТЛЪСТЯВАНЕ В ДЕТСКАТА ВЪЗРАСТ

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд за присъждане на научна степен
„Доктор на медицинските науки”

София, 2015 г.

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
КАТЕДРА ПО ПЕДИАТРИЯ
КЛИНИКА ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЯ, ДИАБЕТ И ГЕНЕТИКА

Доц. Д-р Мая Минчева Константинова, дм

ТЕНДЕНЦИИ В РАЗПРОСТРАНЕНИЕТО НА ПОДНОРМЕНО, НАДНОРМЕНО ТЕГЛО И ЗАТЛЪСТЯВЯНЕ СРЕД ДЕТСКОТО НАСЕЛЕНИЕ В БЪЛГАРИЯ ПРЕЗ ПОСЛЕДНИТЕ 40 ГОДИНИ

АНТРОПОМЕТРИЧНИ, МЕТАБОЛИТНИ И ХОРМОНАЛНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ НА КЛИНИЧНИТЕ ТИПОВЕ ЗАТЛЪСТЯВАНЕ В ДЕТСКАТА ВЪЗРАСТ

Автореферат

на дисертационен труд за присъждане на научна степен
„Доктор на медицинските науки”

Научна специалност: 03.01.50 – Педиатрия

Научно жури:

Проф. Д-р Стефка Петрова, дмн

Проф. Д-р Лилия Пенева, дмн

Проф. Д-р Ексапет Караханян, дмн

Проф. Д-р Цветалина Танкова, дмн

Проф. Д-р Здравко Каменов, дмн

Доц. Д-р Калинка Петрова-Коприварова, дм

Доц. Д-р Владимир Христов, дм

София, 2015 г.

Дисертационният труд е написан на 191 стандартни машинописни страници и е онагледен с 59 таблици и 26 фигури.

Библиографската справка съдържа 319 литературни източника, от които 35 на кирилица и 284 на латиница.

Дисертационният труд е обсъден и насочен за публична защита на Катедрен съвет към Катедра Педиатрия, Медицински Университет- София.

Дисертантката работи като началник на клиника по диабет при СБАЛДБ "Проф. Иван Митев" - София

Публичната защита ще се състои на 12.03.2015 г. от 12,30 ч. в аудиторията на СБАЛДБ, ул. "Акад. Иван Гешов" № 11, етаж 4.

Материалите по защитата се намират на разположение на научния отдел на МФ, МУ – София, ул. "Здраве" № 2.

СЪДЪРЖАНИЕ

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

БМТ – бяла мастна тъкан
Зт – затлъстяване
ИБС – исхемична болест на сърцето
ИТМ – индекс на телесна маса /BMI-body mass index/
КМТ – кафява мастна тъкан
Кр. гл. – кръвна глюкоза
НГТ – нарушен глюкозен толеранс
НЕМК – неестерифицирани мастни киселини
НТ – наднормено тегло
ОГТТ – орален глюкозо-толерансен тест
СПЯ /PCOS/ – синдром на яйчникова поликистоза
Т/Р – отношение талия /ръст
Тр – триглицериди
ТРХ /TRH/ – Тирео-релизинг хормон

AIR – acute insulin response /бърз инсулинов отговор/
CRP – C - реактивен протеин
FSIVGTT – Frequently sampled intravenous glucose tolerance
GIP – glucose-dependent insulinotropic polypeptide, или gastric inhibitory peptide
GLP-1 – глюкагоноподобен пептид 1 - /glucagon-like peptide 1/
HDL – холестерол – холестерол от липопротеини с висока плътност
HOMA –IR / HOMA / – индекс за инсулинова резистентност
IL-6 – интерлевкин - 6
NAFLD – Non-Alcoholic Fatty Liver Disease /Неалкохолна чернодробна стеатозна болест/
OSAS – Синдром на обструктивна сънна апнея
PAI-1 – plasminogen activator inhibitor -1
QUICKI – Quantitative Insulin Sensitivity Index –индекс за инсулинова чувствителност
TNFα – tumor necrosis factor α
UCPI – uncoupling protein 1
VAI – Visceral Adiposity Index /индекс за висцерално затлъстяване/
WHtR – waist to height ratio – отношение талия/ръст
WBISI – whole-body insulin sensitivity index /индекс за тотална телесна инсулинова чувствителност/

1. УВОД

Епидемията от затлъстяване обхваща все повече страни на света през последните 30 години паралелно с намаляване на възрастовата граница, като засяга децата от най-ранна възраст. Нашата страна не прави изключение в това направление. В българската медицинска литература има данни за голям интерес към проблема на детското затлъстяване от втората половина на миналия век. Макар и трудно сравними поради различните подходи за оценка, обхващаните възрастови групи, както и типове население – градско и/или селско тези проучвания, насочени към честотата на детското затлъстяване, потвърждават несъмненото му нарастване с десетилетията.

Тези факти от съвременната медицинска литература правят проблема на детското затлъстяване все още изключително актуален. Анализът на неговата честота, тежест, възрастово и полово разпределение, зависимост от населеното място и стила на живот могат да подскажат начините за справяне с този проблем в нашата страна.

През 2007 г. СЗО публикува информация, че 43 000 000 деца под 5-годишна възраст са със затлъстяване и наднормено тегло, от които 22 000 000 деца - с наднормено тегло. 75% от тях живеят в страните със средни и ниски доходи.

По отношение на епидемиологията на затлъстяването сред децата и подрастващите в нашата страна, между 1968 и 1988 г. са публикувани в списание «Педиатрия» или докладвани на конгреси по педиатрия или затлъстяване 26 епидемиологични проучвания. За съжаление не всички данни са сравняеми поради различните методики за изчисляване на затлъстяването, включените възрастови групи, както и части на страната с градско и/или селско население. За първи път Ж. Желев обръща внимание върху затлъстяването като педиатричен проблем в нашата страна през 1968 г., като публикува данните от изследване на 8267 деца на възраст до 14 г. от град Казанлък и околността и установява честота от 0.8%. В следващите години са провеждани изследвания в София, Плевен, Пловдив, Варна, Стара Загора, Хасково, Шумен, Видин, Михайловград Русе, Бургас. Най-прецизни и подробно анализирани са изследванията, проведени в Плевен и региона от Н. Станимирова и сътр. Последователно през 1973 г. /18 240 деца/, 1983 г. /за Плевенски окръг – И. Топузов –

3949 деца/ и отново в Плевен през 1988 г. /5690 деца/. Установяват се значителни различия в честотата на затлъстяването за възрастта 12 г. между децата, живеещи в градовете /15.9% за момчета и 14.1% за момичетата/ и селата, където честотата е съответно 9.2% и 9.8% за момчета и момичета. Сравнителните проучвания за град Плевен през 15-годишен интервал показват, че въпреки задържането на средния % затлъстяване за децата на възраст 0 – 18 г. - между 12 и 13%, има значително нарастване на честотата в малката възраст /под 5 години/ – от 5.2% на 7.9% и за възрастта над 15 години – от 10.9% през 1973 г. до 15.5%. през 1988 г.

След 1998 г. са провеждани няколко национални трансверзални проучвания от Националния Център за Обществено Здраве и Анализи /НЦОЗА/ за децата над 1-годишна възраст. За 10-годишния период между 1998 и 2008 г. има значително нарастване в честотата на затлъстяването при двата пола, като при момичетата между 7 и 8 години повишението е повече от двукратно /от 5.4% до 13.2%/. Отчетливо по-висока е честотата на наднорменото тегло и затлъстяването след децата, живеещи на село при проучването през 2004г. /3.8% в градовете при 5.8% в селата/. От обобщените данни за епидемиологията на детското затлъстяване и наднормено тегло в нашата страна се вижда, че то нараства през периода 1998 до 2008 г., като за възрастта 7 – 8 г. достига общо за затлъстяване и наднормено тегло малко над 30%.

Тези факти наложиха поставянето на нашата първа цел: провеждане на Национално проучване за актуалния хранителен статус на учениците между 7 и 18-годишна възраст в България.

От друга страна е известно, че не всяко затлъстяване се свързва с еднаква степен на метаболитни и хормонални последствия – необходим е анализ за определяне прогнозата на всеки пациент. Това определи втората ни цел.

2. ЦЕЛИ НА НАСТОЯЩАТА РАБОТА

I. Да се изследва актуалната честота на поднормено, нормално, наднормено тегло и затлъстяването сред деца в училищна възраст.

II. Да се анализират антропометричните, биохимичните и хормоналните характеристики на затлъстяването, определящи неговата прогноза.

За така поставените цели се определиха следните задачи:

I.1. Да се определи честотата на поднормено, нормално и наднормено тегло и затлъстяване сред българските ученици.

I.2. Да се създадат референтни стойности за отношението талия/ръст в изследваната представителна извадка;

I.3. Да се актуализират персентилните стойности за обиколка на талията и да се сравнят с тези, създадени през 2006 – 2008 г.;

I.4. Да се анализират някои фактори, като хранителни навици и степен на физическа активност, предразполагащи към наднормено тегло и затлъстяване в изследваната извадка;

II.1. Да се анализират възможните асоциации между изследваните антропометрични, биохимични и хормонални показатели, характеризиращи свързаните със затлъстяването обменни нарушения, очертаващи клиничния му тип и прогноза;

3. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

3.1. Във връзка с първата поставена цел и свързаните с нея задачи 1 – 4 планирахме и проведохме съвместно с НЦОЗА Национално изследване на хранителния статус на учениците от предучилищна възраст до 12 клас в 36 случайно избрани училища в цялата страна. Това изследване се извърши между м. ноември 2010 г. и м. март 2011 г. с разрешение на МО и МЗ, след одобрен от Етичната комисия на НЦОЗА протокол и след писмено съгласие за участие от страна на родителите /за учениците под 16 години/ или лично от включените в изследването ученици над 16 годишна възраст.

Направи се двустепенна клъстерна случайна извадка. Рамката на извадката се базира на списъци на всички училища в страната, като за проучването се определиха 36 училища. Разпределението на учениците с градско/селско местоживеене в извадките отразява реалното разпределение на децата и юношите по местоживеене в различните възрастови групи, което е детерминирано от месторазположението на училищата. Относителният дял на момчетата в различните възрастови групи е в диапазона 47-55%. В изследването се включиха общо 4227 ученици на възраст между 7 и 18 години: 2132 момчета /50.4%/ и 2095 момичета /49.6%/.

В изследването се **включиха** следните антропометрични измервания:

- Ръст /с точност до 0.1см/ измерван по стандартен протокол на СЗО, като главата се позиционира във Франкфуртската равнина, с ръстомер /Seca 214, Seca Ltd /;
- Телесна маса /с точност до 0.1 кг./, измервана с електронна везна Танита. Измерването се извършва с леко облекло и в затворено пространство.

Въз основа на двете измервания е изчислен индексът на телесна маса /ИТМ/ по формулата: ИТМ = Тегло (кг) / Ръст ^{2} (м)

За определяне състоянието на охраненост индивидуалните данни се сравнени с актуалните стандарти на СЗО от 2007 г. за деца от 5 – 19 г. /WHO 2007/ и с референтните стойности по Cole /2000/.

Определи се и % наднормено тегло над идеалното за ръста:

Идеално тегло = 0.9х/Ръст см. -100/ кг.

- Обиколка на талията, измервана по протокол на СЗО – по средата между горната граница на илиачната кост и долната граница на 10 ребро, в края на нормално спокойно издишване, с неразтеглив сантиметър, с точност до 0.1см.
- За да се анализира влиянието на свързаните с начина на живот фактори върху степента на охраненост, участниците в проучването попълниха следните **анкетни карти**:

а) Анкетна карта за ЧЕСТОТА НА КОНСУМАЦИЯ НА ХРАНИ /Food Frequency Questionary/

б) Анкетна карта за ФИЗИЧЕСКА АКТИВНОСТ /I Physical Activity Questionary

Двете анкетни карти се попълваха от всички изследвани лица, като при децата под 10-годишна възраст – с помощта на родителите.

в) Анкетна карта - ТЕСТ ЗА ХРАНИТЕЛНО ПОВЕДЕНИЕ се попъли само от изследваните лица над 14-годишна възраст.

3.2. За изпълнение на <u>втората поставена цел</u> се анализираха данните на 274 /123 момчета и 151момичета/ хоспитализирани пациенти с наднормено тегло и затлъстяване на възраст между 5 и 18 г. за периода 01.01.2009 – 31.12.2013 г. в Клиниката по диабет, СБАЛДБ – София.

Взети са:

- анамнестични данни за: тегло и дължина при раждане, фамилна обремененост за наднормено тегло/затлъстяване, тип 2 ЗД, артериална хипертония, инфаркти/инсулти във фамилиите.
- проведени са антропометрични изследвания – ръст, телесна маса и талия;
- от статуса в анализа са включени данни за наличие или липса на акантозис нигриканс, артериално налягане, пубертетен статус.
- Изследвани са биохимични и хормонални показатели:

3.2.1. Въглехидратен толеранс с инсулинова секреция по време на орален глюкозо-толерантен тест /ОГТТ/. Спазени са стандартните условия за провеждане на ОГТТ: след 12-часов глад, в сутрешните часове между 7 и 10 ч. се поставя постоянен венозен катетър; След вземане на кръв на гладно /0-минута/ за изследване на базалните нива за кр. глюкоза и инсулин, се приема перорално за 2 – 5 мин. глюкоза, изчислена по

1.75 г. /кг. тегло /до 75 г./, разтворена в 200 мл. гореща вода, с добавен сок на един лимон. Вземат се проби кръв за изследване на кръвната глюкоза и инсулин на 30’, 60’, 90’, 120, 180’.

3.2.2. На 0-мин. се вземат и проби кръв за пълна кръвна картина /ПКК/, биохимични изследвания: липиди /общ холестерол, HDL-холестерол, триглицериди/, серумната аланин аминотрансфераза /ALT, ALAT, SGPT/, серумната аспартат аминотрансфераза /ASAT, AST/, гама-глутамил трансфераза /GGT/, алкална фосфатаза /АФ/ и хормонални изследвания: тиреоидни хормони /ТТХ и FT4/.

Анализът на съответните показатели се извърши по следните методики, с реактиви и апаратура:

Показатели	Аналитичен принцип	Реактиви	Апарат
Ензими			
АСАТ	Оптимизиран кинетичен дву-стъпален UV-тест /37°C/ с малат-дехидрогеназа в трис –буфер	Roche	Cobas Integra
АЛАТ	Оптимизиран кинетичен дву-стъпален UV-тест /37°C/ с ЛДХ в трис-буфер	Roche	Cobas Integra
Гама ГТ	Кинетична колориметрия на амино-нитро-бензоат при 37°C с глицил-глицинов буфер	Roche	Cobas Integra
Субстрати и	*метаболити*		
Глюкоза	1. Хексокиназен метод 2.С измерване скоростта на кислородна консумация	Roche Тест набор на Балабанов ДН ЕООД	Cobas Integra Глюкоанализатор Beckman
Креатинин	Колориметрия на креатинин-пикратния комплекс в алкална среда, без депротеинизиране, с кинетично отчитане	Roche	Cobas Integra
Пикочна киселина	Ензимно определяне с уриказа, пероксидаза и колориметрия	Roche	Cobas Integra
Общ холестерол	Ензимно определяне и колори-метрия	Roche	Cobas Integra
Холестерол в HDL	Директен метод	Roche	Cobas Integra
Триглицериди	Ензимна хидролиза с липаза и колориметрия	Roche	Cobas Integra
Микроалбумин	Количествена имунотурбидиметрия	Roche	Cobas Integra

ХЕМАТОЛОГИЧНИ ПОКАЗАТЕЛИ

Хемоглобин	Автоматична колориметрия	Sysmex реактив на фирма Diagon	1.Sysmex-KX 21 N 2.ABX Micros
Хематокрит	Изчислен		1.Sysmex-KX 21 N ABX Micros
Еритроцити	Автоматично изброяване	Sysmex реактив на фирма Diagon	1.Sysmex-KX 21 N 2.ABX Micros
Левкоцити	1.Автоматично изброяване	Sysmex Реактиви на Diagon	1.Sysmex-KX 21 N 2. ABX Micros
СУЕ	Микрометод на Панченков	5% натриев цитрат	Пипета Панченко

Ниво на Инсулин и Кортизол се изследва по Elisa метод.

Всички останали хормони – чрез системата Delphia.

3.2.3. На базата на получените резултати за кръвна глюкоза и инсулиновата **секреция** по време на ОГТТ се изчислиха следните показатели, характеризиращи **инсулиновата чувствителност/резистентност**:

- **HOMA-IR** = кр. гл. на гладно /mmol/l./ x инсулин на гладно (mIU/l)/22.5
- %B-клетъчна функция = 20 * плазмен инсулин (mU/l)/(плазмена глюкоза mmol/l) – 3.5
- **HOMA 2** или осъвременен HOMA модел
- **HOMAoD** = HOMA * $\frac{\Delta I(30)}{\Delta G(30)} = \frac{I(30') - I(0')}{G(30') - G(0')}$
- **QUICKI** – Quantitative Insulin Sensitivity Index
  QUICKI = 1/(log {инсулин mU/l} + log {кр. гл. mg/dl})
- **Whole-Body Insulin Sensitivity Index - WBISI**/ WBISI = (10 000/ √ [кр. гл. 0' (mg/dl) x инсулин 0' (μU/ml] x [средна глюкоза (mg/dl) x { среден инсулин (μU/ml] по време на ОГТТ
- **Disposition index:** D(I30)/D(G30) = $\frac{\Delta I(30)}{\Delta G(30)} = \frac{I(30') - I(0')}{G(30') - G(0')}$

3.2.4. На базата на ИТМ, размер на талията, нивото на триглицеридите и HDL-холестерола се изчисли и **индекса за абдоминално затлъстяване /VAI/** по следните формули, специфични за двата пола:

VAI (м) = $\frac{Талия(см)}{39.68 + 1.88 * BMI} * \frac{TGL}{1.03} * \frac{1.31}{HDL - chol}$

VAI (ж) = $\frac{Талия(см)}{36.58 + 1.89 * BMI} * \frac{TGL}{0.81} * \frac{1.52}{HDL - chol}$

3.2.5. Статистическата обработка се направи със статистическия пакет на програмата за windows SPSS 13.0. Извършен е описателен анализ с помощта на групировки по един или няколко признака за обобщаващи показатели – относителен дял, средна аритметична, медиана, мода, различни персентили.

Проведен е също така диагностичен анализ за оценка наличието на статистически значими ефекти чрез проверка на статистически хипотези относно наличие на определена връзка и разлика между средни аритметични.

За проверката на статистически хипотези за разлика между средни аритметични величини са използвани параметрични анализи (ANOVA и Paired Sample T–Test). Използвани са също така показатели за оценка на статистическата значимост на конкретни поднива на анализираните променливи (LSD и Tamhane's T2), като тяхното приложение е обвързано с наблюдаване значима или не е разликата на вариациите по тестваните променливи.

Изводите от параметричния тест са допълнително потвърждавани с непараметричните им аналози (Kruskal-Wallis и Wilcoxon Signed Ranks test), там където броят на изследваните пациенти е сравнително малък или не са изпълнени изискванията за приложение на параметричните тестове.

Оценката на статистически значими ефекти за променливи, измервани на слаби скали, се извърши с помощта на хи-квадрат метода. Изчислявани са „точни" емпирични показатели на Фишер (Fisher exact test) за вземане на решение за тествания ефект.

Извършени са корелационни анализи (обикновени корелационни коефициенти на Пиърсън и Спиърман; частни корелационни коефициенти), както и многомерни линейни регресионни анализи за оценка на връзката между изградени показатели за затлъстяването.

Логистични регресионни модели са използвани, за да се анализира влиянието на дефинираните фактори влизащи в метаболитния синдром. За оценените статистически значими фактори на следващо ниво са изградени ROC криви.

Като гранична стойност за наличие на статистическа значимост се приема $p<0.05$ (т.е. равнище на значимост от 95%, риск за грешка от първи род 5%), освен ако не е изрично отбелязана друга стойност.

* - знак за умножение

4. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

4.1. Анализ на данните от Националното проучване на хранителния статус на ученици на възраст от 6 -18 г. в България: 2010-2011г.

4.1.1. Разпределение на извадката по възраст и пол

На табл.1 е дадено разпределението по възраст и пол на включените в представителната извадка от 4227 ученици в страната, взели участие в националното проучване през 2010 – 2011 г. Данните показват нормално разпределение както между отделните възрастови групи, така и между двата пола, поради което продължихме със статистическия анализ на получените данни.

Табл. 1. Разпределение на извадката по възраст и пол

Възрастова група (години)	**Момчета**		**Момичета**		**Общо**	
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
7-9	580	52,7	520	47,3	1100	100
10-13	728	51,9	676	48,1	1404	100
14-18	824	47,8	899	52,2	1723	100
Общо	**2132**	50,4	**2095**	49,6	**4227**	100

4.1.2. Разпределение на извадката по възраст, пол и местоживеене

На табл. 2 са представени данните за извадката за двата пола според възрастовите интервали и местоживеенето:

Табл. 2. Разпределение на изследваните деца в представителната извадка според пол, възраст и местоживеене

Възрастова група в години	Момчета Брой/% **град**	Момчета Брой/% **село**	Момичета Брой/% **град**	Момичета Брой/% **село**
7-9	462/84.6	84/15.4	408/85.5	69/14.5
10-13	581/84	111/16	536/84	102/16
14-18	588/91.9	52/8.1	642/95.4	31/4.6
Общо	1631/86.8	247/13.2	1586/88.7	202/11.3

4.1.3. Анализ на честотата на нисък, нормален и наднормен ИТМ за възрастта, пола и местоживеене

За да анализираме различията в честотата на наднорменото тегло и затлъстяването според местоживеенето в град или село, анализът обхвана само участниците в изследването, които живеят и учат в град, респективно – в село. Поради това общият брой в табл. 3 е по-малък: общо 3666 ученици, от които 3217 живеят и учат в град и 449 – в село.

На табл. 5 са представени данните за честотата на поднормен, нормален, наднормен ИТМ и затлъстяване според възрастта, пола и местоживеенето. Въпреки наличната тенденция затлъстяването /Зт/ и наднормено тегло /НТ/ да са по-изявени сред градските деца, статистически значими различия се установиха само за честотата на Нт при двата пола, с изключение на момчетата от 7 – 9 г. и момичетата от 14-18 г.

Табл. 3. Честота на поднормен, нормален и наднормен ИТМ представена по пол, възрастови групи и местоживеене /изчисленията са по Cole 2000/.

Възр. Група/пол	<-2 sds град %	< -2 sds село%	-2 до + 2sds% град	-2 до + 2sds% село	НТ% Град	НТ% село	**ЗТ%** град	**ЗТ%** село
7 – 9 ♂	5.9	13.8	61.7	66.7	20.8	15.5	11.7	4.8
7 – 9 ♀	6.7	10.3	61.3	73.9	18.9*	7.2	13.7	8.7
10-13 ♂	4.8	4.5	64.0	79.3	20.5*	12.6	10.7	3.6
10-13 ♀	6.1	10.8	69.4	75.5	17.5*	8.8	6.9	4.9
14-18♂	3.7	3.8	69.4	80.8	18.5*	9.6	8.3	5.8
14-18 ♀	10.5	9.7	70.9	80.6	14.0	6.5	4.7	3.2

*- <0.05 между град и село

Липсват съвременни проучвания, сравняващи възрастовата група 6 – 18 г. според местоживеенето. Проведеното преди 25 години изследване на Хр. Михов и сътр. сравняващо честотата на затлъстяването сред живеещите в равнинната част на Пловдивски окръг с тази в планинската част на Смолянски окръг установява 12.2% затлъстяване сред децата в Пловдив, спрямо 7.8% за населяващите Смолянския район. Подобни са данните на Станимирова и сътр., които също намират по-нисък % наднормено тегло и затлъстяване сред 12-годишните деца, живеещи в селските райони – 9.2%, спрямо живеещите в град Плевен – 15.9%.

Тези данни са в известно противоречие с изследванията на С.Петрова и сътр./2004 г./ за най-малката възрастова група от 1 – 4 г. възраст, при която е установена значимо по-висока честота на НТ и Зт при децата, живеещи в селата. В настоящото проучване тази възрастова група не е обхваната, поради което не можем да твърдим дали тази разлика се е запазила.

4.1.4. Анализ на честотата на нисък, нормален и наднормен ИТМ според възрастта и пола. Сравняване на българските данни с тези за Европа, САЩ и други страни на света.

4.1.4.1. Анализ на честотата на нисък ИТМ за възрастта /thinness/.

По настоящем се използват три различни термина за характеризиране състоянието на недохранване:

1. Поднормено тегло /underweight/– определя се като ниско тегло за възрастта;
2. Недохранване /malnutrition, wasting/ - ниско тегло за ръста;
3. Слабост /thinness/ - нисък ИТМ за възрастта.

За да се премахнат различните стандарти за оценка на състоянието на недохранване, Cole и сътр. /2007/ въз основа на данни за 192 727 деца и млади хора от раждането до 25 г. възраст, живеещи в Бразилия, Великобритания, Хонг-Конг, Кралство Нидерландия, Сингапур и САЩ, изработиха гранични стойности на ИТМ за Thinness, приети за стандарти на СЗО, които са използвани в настоящата работа /86/. Определените гранични стойности за ИТМ, които при проследяване до 18-годишна възраст ще пресекат съответно персентилната крива за ИТМ, съответстваща на 16 кг/м², 17 кг/м² и 18.5 кг/м². Като 1-ва степен се определя ВМИ, проектиран за 18 г. под 16 кг/м².; 2-ра степен – 16.1 – 16.99 кг/м² и 3-та степен – 17 кг/м² - 18.49 кг/м² /86/. За нормален ИТМ се считат стойностите, проектирани на 18 г. в интервала между 18.5 и 24.99 кг/м².; за свръхтегло /наднормено тегло/ - ИТМ проектиран на 18 г. между 25 кг/м² до 29.99 кг/м² и затлъстяване - над 30 кг/м² /88/. На табл. 6 са представени резултатите от нашето проучване за относителния дял на всяка една от категориите според ИТМ, сравнени със стандартите по Cole и сътр. 2000 за наднормено тегло и затлъстяване и 2007 за слабост /thinness/. Честотата на слабостта е критерий за степента на недохранване в слабо развитите страни, където варира от 20 – 60%. В развитите страни слабостта се среща много по-рядко, варира според възрастта и пола и служи по-скоро за оценка на промяна в хранителното поведение. Нашето проучване показва средна честота на слабост при 7 – 9 г. възраст за двата пола от 6.8%, като преобладава най-леката 3-та степен /табл.4/. По-силно е изразена 3-та степен при момчетата /5.7% спрямо 4.8% за момичетата/. Тази честота е сходна с данните за френски деца на същата възраст през 2002 г.- 6% /Rolland-Cachera MF/, но е по-висока от установената за Англия през 2011/2012 учебна година, въпреки, че данните са само за възрастта от 5 г., /за която поначало тази категория е средно 0.9% /1.1% при момчета и 0.7% при момичетата/ /NHS/. Данни за Испания сравняващи честотата на затлъстяването и слабостта между 1992 г. и 2004 г. установяват паралелно повишаване на двете крайности в телесната маса – както наднорменото тегло, което от 24.4% става 30.9% през 2004г., така и слабостта, която от 1.9% се повишава до 9% при момчетата и от 3.7% става 9.5% при момичетата /Martínez-Vizcaíno V**/.** Публикуваното съвсем скоро европейско проучване, обхващащо 18 745 деца на възраст между 2 и 9.9 години от Италия, Естония, Кипър, Белгия, Швеция, Германия, Унгария и Испания показва средна честота за слабост 11.8% за момчетата и 11.5% за момичетата. Налице са големи различия в честотата между отделните страни: най-ниска честота на слабост /всички категории/ имат децата от Италия и Испания /5.7% за момчета, 4.4 за момичета от Италия и 8% за момчета и 8.4% за момичетата от Испания/. Най-висока е честотата на слабост сред децата от Унгария /достига 16.9% при момчета и 16.6% при момичетата/. Трябва да се подчертае, че изчисленията в това европейско изследване са направени въз основа на различен от нашето изследване стандарт /Ahrens W/. Независимо от това честота на слабостта сред българските деца на възраст 7 – 9 години е сравнима с тази в Италия и Испания.

Табл. 4. Относителен дял (%) на изследваните деца на възраст от 7 до 18 години, разпределени по пол, възраст и индекс на телесна маса-за-възраст според стандарт по Cole и сътр.(2000 - за наднормено тегло и затлъстяване и 2007 – за слабост).

Възраст (години)	**Брой (n)**	**Слабост/** thinness / **(%)**			**Нормално тегло (%)**	**Наднормено тегло (%)**	**Затлъстяване (%)**	**Общо (НТ + Затл.%)**
		1 степен	**2 степен**	**3 степен**				
Момчета (М)								
7	187	0,5	0,0	4,3	69,5	15,5	10,2	25,7
8	193	0,0	0,5	6,7	**57,5**	**21,8**	**13,5**	**35,3**
9	200	0,0	1,5	6,0	61,0	21,0	10,5	31,5
7-9	580	0,2	0,7	5,7	62,6	19,5	**11,4**	30,9
Момичета (Ж)								
7	190	1,6	2,1	3,2	64,2	15,8	13,2	29,0
8	182	0,0	1,1	6,6	68,7	13,7	9,9	27,6
9	147	0,7	0,7	4,8	**56,5**	**23,1**	**14,3**	**37,4**
7-9	519	0,8	1,3	4,8	63,6	**17,1**	12,3	29,4
Общо М+Ж (7-9 г.)	1099	0,5	1,0	5,3	63,1	**18,4**	**11,8**	**30,2**
Момчета								
10	186	0,5	1,1	5,4	66,1	17,7	9,1	26,8
11	181	0,0	0,6	5,0	60,8	**22,7**	**11,0**	**33,7**
12	171	0,0	0,0	2,9	65,5	20,5	11,1	31,6
13	188	0,0	0,0	3,7	70,7	18,1	7,4	25,4
10-13	726	0,1	0,4	4,3	65,8	**19,7**	**9,6**	29,3

Възраст (години)	**Брой (n)**	**Слабост/** thinness **/ (%)**			**Нормално тегло (%)**	**Наднормено тегло (%)**	**Затлъстяване (%)**	**Общо (НТ + Затл.%)**
		1 степен	**2 степен**	**3 степен**				
Момичета								
10	173	0,0	0,0	**8,7**	68,8	16,8	5,8	22,6
11	183	0,0	1,6	**4,9**	68,3	**17,5**	**7,7**	**25,2**
12	174	1,7	0,0	**5,7**	68,4	19,5	4,6	24,1
13	145	0,7	0,7	**4,1**	73,1	12,4	9,0	21,4
10-13	675	**0,6**	**0,6**	**5,9**	69,5	**16,7**	**6,7**	23,4
Общо М+Ж (10-13 г.)	1401	0,4	0,5	5,1	67,6	**18,3**	**8,2**	**26,5**
Момчета								
14	173	0,0	0,0	4,6	68,8	17,3	9,2	26,5
15	187	0,0	0,5	1,6	75,4	15,5	7,0	22,5
16	188	0,0	0,0	3,2	63,8	**22,9**	**10,1**	**34,0**
17	135	1,5	2,2	2,2	72,6	14,8	6,7	21,5
18	137	0	0	0	0	19,7	5,8	25,5
14-18	820					**18,2**	**7,9**	**26,1**
Момичета								
14	146	0,0	1,4	6,2	69,2	18,5	4,8	23,3
15	185	0,5	0,0	5,9	74,6	12,4	6,5	18,9
16	212	0,9	0,9	10,4	71,7	10,8	5,2	16,0
17	181	0,6	2,2	11,6	69,1	12,7	3,9	16,6
18	175	0	0	0	0	9,7	4,6	14,3
14-18	899					12,6	5,0	17,6
Общо М+Ж (14-18 г.)	1719					**15,2**	**6,4**	**21,6**

Публикуваните данни за възрастта 10 – 13 г. показват, че общата слабост от всички степени се среща средно в около 6% при двата пола. По-ниска честота на слабост е установена в изследване на деца от Сицилия – 2.3% /1.6% при момчета и 3.0% при момичета на възраст 11-13 г. /ParrinoC/, както и за Англия за възрастта 11-12 г.: средната честота на слабостта за Англия е 1.3% /1.1% за момчетата и 1.5% за момичетата /NHS/.

Най-големи междуполови различия в честотата на категорията слабост има във възрастта 14 – 18 г., при която за женския пол се наблюдава рязко нарастване, достигащо 14.4% при 17-годишните момичета, спрямо 5.7% при момчетата. Тази голяма полова разлика би могла да се обясни с много по-често наблюдаваното хранително разстройство /анорексично поведение/ при момичетата в пубертетна възраст, израз на дълбоко неудовлетворение, водещо да отклонение в собствената им представата за нормална телесна маса. Въпреки че тези психологични отклонения при подрастващите момичета имат в основата си индивидуални и фамилни особености във възпитанието и семейния психоклимат, до известна степен отразяват стремежа за достигане на широко рекламирания в средствата за масово осведомяване „еталон” за красота, идентифициращ се с по-ниска от здравословната телесна маса. Във връзка с тази тенденция се предприеха действия от страна на правителството на САЩ със забрана за реклама на подобни нездравословни послания. Данните от попълнената анкета, информираща за отклонения в хранителното поведение при изследваните в нашето проучване ученици от 14 – 18 год. потвърждават до известна степен наличието на този проблем у нас /вижте в главата 5.1.7.3. анализираща тази анкета/. При сравняване с предходните изследвания за България се вижда, че такава тенденция съществува от 1998 г., когато е установен връх на слабост/поднормено тегло/ при момичетата между 10 и 13 г. – 10.1%, спрямо 8.5% при момчетата на същата възраст. Тази висока честота на слабост обаче е може би и резултат от истинско недохранване при част от нашето население през кризисните години на прехода. В полза на това становище говорят данните за 2004 и 2008 г., когато се установява много по-ниска честота на слабост – съответно 6% за възрастта 4 – 18 г. За 2004 г. е изследвана честотата на слабостта само за възрастта 7 – 8 години, когато по начало това отклонение е по-рядко – 2- 4% за момчета и 1.6% за момичета. Но ниският ИТМ при тези момичетата може да е израз на психологични отклонения, типични за тази възраст и пол в световен мащаб, а не на недохранване в тесния смисъл на думата, както коментират и S Smith и сътр. при проследяване на честотата на поднормения ИТМ в Шотландия /S Smith/.

В заключение на обсъждането за слабост/поднормена телесна маса можем да резюмираме следното:

1. Честотата на поднормения ИТМ за възрастта за страната е в рамките на около 6%, което е значително повече от публикуваните данни за Англия през 2011/2012 г.. Сходна е честотата на слабост у нас със страни като Италия и Испания, но е по-ниска от тази в други европейски страни като Белгия, Германия, Швеция.

2. Особено застрашени у нас са момичетата във възрастта 14 – 18 години, когато се наблюдава пик от 10.4% при 16-годишните и 11.6% при 17-годишните момичета, каквато честота има сред децата на възраст под 10 г. в други европейски страни.

3. Ниската телесна маса при тази възрастова група момичетата е израз на психологични отклонения, типични за тази възраст и пол в световен мащаб, а не на недохранване в тесния смисъл на думата.

4. Установената акцелерация на този проблем налага сериозни мерки за своевременна диагноза на децата с нисък за възрастта и пола ИТМ, тъй като късната диагноза и лечение влошават прогнозата на живота.

Честотата на поднормения ИТМ спрямо референтните стойности за възрастта и пола, е в рамките на около 6%, която е значително по-висока от публикуваните данни за Англия през 2011/2012 г., но е по-ниска от тези за в Испания, и Италия. За възрастта под 10 години, нашата честота е значително по-ниска от други европейски страни. Особено застрашени от слабост у нас са момичетата във възрастта 13 – 18 години, когато се наблюдава пик от 10.4% при 16-годишните и 11.6% при 17-годишните момичета.

Необходими са мерки и за тази категория деца, тъй като късната диагноза и лечение влошава прогнозата на живота.

4.1.4.2. Анализ на честотата на наднормено тегло и затлъстяване според възрастта и пола.

Средната честота на затлъстяване и наднормено тегло сред българските деца от 7 – 18 г. възраст по данните от 2010/2011 г., сравнени с референтните стойности за ИТМ по Cole /2000/ е 26.1% /8.8% - затлъстяване и 17.3% - наднормено тегло/. Честотата на затлъстяването е значително по-ниска от тази за американските деца за 2009/2010 г., където тя е почти двойно по-висока - 16.9% /227/.

В наличните данни за нормална телесна маса /ИТМ/ най-нисък процент имат момчетата на 8 г. и момичетата на 9 години /под 60%/. Това са групите деца с най-висока честота на наднормено тегло и затлъстяване. В таблица 6. обаче се вижда, че и децата на 7-годишна възраст също имат висока честота на двете състояния. Това ни дава право на заключение, че тенденцията за увеличаване честотата на НТ и Зт, с пик на 8-та година за момчета и 9-та година за момичетата, е започнала поне 3 – 4 години преди това – т.е. когато децата са били в ранната си детска възраст. Вероятно и в България тази тенденция е започнала преди 40 години – от когато се счита началото на пандемията от затлъстяване. Основание за това заключение е установеното от Станимирова и сътр. значително увеличаване честотата на затлъстяването още след 1-та година от живота, с пик на това увеличаване на 3-годишна възраст при сравнителното им проучване през 1973 и 1988 г. /Н. Станимирова/. Това повишаване в честотата на затлъстяването и наднорменото тегло в тази най-ранна възраст продължава до днес с известно задържане през периода 1998 – 2004 г., както сочат изследвания на С. Петрова и сътр.//С. Петрова/. Нашето изследване обаче през 2010/2011 г. показва, че тенденцията за увеличаване на затлъстяването отново набира скорост през последвалите 6 - 7 години, за да достигне своя пик.

Подобни са данните за 9-годишните момичета в това проучване. Всъщност това е полът и възрастта, които бележат връх в честотата на НТ е Зт в цялото ни проучване. Общата честота е 37.4% /23.1 % НТ и 14.3% Зт/. За момичетата, това е краят на предпубертетния стадий, в който се наблюдава релативно намаляване на скоростта на растежа на височина при продължаващо наддаването на тегло, като „подготовка" за пубертетния скок в ръста през следващите 2 – 3 години. Това дава отражение върху стойността на ИТМ, чийто знаменател /ръста/ релативно изостава в нарастването си спрямо теглото. Но така или иначе, тенденцията за повишаване на ИТМ, характеризиращ НТ и Зт при 9-годишните момичета, е да се увеличи повече от два пъти между 1973г. /Станимирова Н/ и 2011 г.: от 15.5% общо НТ + Зт през 1973 г. – става 37.4% през 2011г., което е повече от двукратно увеличаване. Тази честота е значително по-висока от средната стойност за НТ и Зт на 8-те европейски страни в споменатото по-горе проучване /11.85 и 13.8% за Нт и 6.8% и 7.3% Зт съответно при момчета и момичета от 2 – 9.9 год. Установени са значителни различия между отделните страни, като най-висока е честота на НТ и Зт при децата в Италия /над 40%/. В повечето участващи страни обаче тази честота е доста по-ниска от нашата /Ahrens W/. Тези тревожни цифри налагат спешни мерки за овладяване на рано настъпващото детско затлъстяване у нас.

Интерес представляват публикуваните актуални данни за САЩ от лонгитудинално наблюдение на представителна извадка от 7738 деца, проследени 7-кратно за периода между 1998 г., когато са постъпвали в детска градина на средна възраст 5.6 г. и 2007 г., когато са вече в 8 клас /на 14.1 г. възраст /Cunningham SA/. През 1998 г. честотата на затлъстяването при децата на възраст 5.6 г. е била 12.4% , а наднорменото тегло – 19.4%. Най-голямо увеличение в честотата е настъпило между 1 и 3 клас /между 6 и 9 годишна възраст/, когато затлъстяването е оценено на 18.6%, а до 14 – годишна възраст – то става 20.8%. Установени са рисковите фактори за затлъстяване в тази извадка: това са расовата принадлежност /извън бялата раса от не-испанско потекло/, ниският социален статус на семействата, ИТМ над 50Р на 5.6 г. възраст и тегло при раждане над 4.000 г. Особено впечатляващи са данните за тегло при раждане над 4 кг. То предопределя по-висока честота на затлъстяване още на 5.6 г.

възраст – 22.5%, което води до по-нататъшно увеличаване на честотата на затлъстяване – на 9г. – 26.3%, на 11 г. – 30% и на 14 г. – 31.2%. Установено е също, че най-висока е годишната заболяемост от затлъстяване през първите години от наблюдението. Друг важен предсказващ фактор е ИТМ на 5.6 г.. 31.8% от децата на 5.6 г., които са били с наднормено тегло са достигнали 14 г. възраст със затлъстяване. За сравнение с децата, които на 5.6 г. са имали нормална телесна маса ИТМ /под 50 Р/ - само 7.9% са повишили телесната си маса до степен на затлъстяване за периода до 14-годишна възраст. Тези данни потвърждават нашето становище за значението на рано настъпилото затлъстяване – преди 5-годишна възраст, като рисков фактор за неговото задържане в следващите години. Следователно, за да се овладее тази крайно неблагоприятна тенденция на рано настъпило наднормено тегло, таргета за нашите усилия трябва да бъде най-ранната детска възраст – между 3 и 6 години.

Най-ранната детска възраст е вероятно много чувствителна към неблагоприятните външни фактори, сред които е прехранването, склонна е към епигенетични промени, които не само задържат, но и водят до прогресиране на последвалите метаболитни промени. Ето защо критично важно е целенасочените усилия да започват възможно най-рано. Ангажиментът за поддържане на нормална телесна маса трябва да се поема от личните лекари - педиатри, които наблюдават редовно растежа на децата, призвани са да уведомяват своевременно родителите за рисковете от наднорменото тегло и съответно ги насочват към рационален подход при отглеждането и храненето на децата. Във връзка със споменатите по-горе данни за повишен риск от затлъстяване при родените с високо тегло е необходимо личните педиатри да подхождат по- диференцирано, т.е. по-настоятелно към тази рискова категория малки деца, които да се предпазват от напълняване още от първите месеци и години на живота.

След 10-годишна възраст както наднорменото тегло, така и затлъстяването се различават между двата пола, с превес на момчетата, който се задържа до края на изследвания период. Честотата на наднорменото тегло в периода 10 – 13 г. при момчетата е 19.7%, а при момичетата – 16.7%. Налице е полова разлика и при затлъстяването - при момчетата е 9.6%, а при момичетата – 6.7%. В тази възрастова група всяко 3-момче е с наднормено тегло или затлъстяване, а при момичетата – всяко четвърто момиче. При проведените по-рано български проучвания от Цв. Дамянова за София и Е. Караханян за Хасковски окръг /1983/ не е установена полова разлика в честотата на затлъстяването /ЦВ. Дамянова, Е. Караханян /.

При сравнение с наличните актуални данни от Англия за възрастта 11 г. трябва да отбележим, че българските деца на тази възраст имат значително по-висок процент на наднормено тегло - 22.7 % и 17.5% /респективно за момчета и момичета/, докато за Англия – честотата му е 14.4% за двата пола. Затлъстяването обаче е значително по - рядко при нас - 11% и 7.7% /респективно за момчета и момичета, спрямо английските 11-годишни деца - 20.4% и 17.4% съответно за двата пола. При английското проучване са налице много големи различия във връзка със социалния статус на семействата. Докато затлъстяването е 13.0% при 11-годишните деца на състоятелни семейства, то при семействата с най-нисък социален статус затлъстяването е 24.2%. Няма разлика в честотата на наднорменото тегло.

Ние нямаме данни за социалния статус на изследваните семейства, но честотата на затлъстяването на 11-годишните деца в България е по-ниска дори от тази при децата от най-състоятелните семейства в Англия / NHS Information Centre for health and social care – Status 2012 – 2013/.

При сравнение с данните от 2003 – 2004 г. за бялата раса от не-испански произход в САЩ с риск от /или с наднормено тегло са над 35% от децата между 6 и 19 г., а със затлъстяване – малко под 20% от момчетата и около 16% от момичетата / Ogden CL/. Тази честота надвишава значително честотата на наднорменото тегло и затлъстяването при българските деца. Ако проследим в годините затлъстяването при децата в САЩ, данните са следните: 4.2% през 1963-65 г.; 15.3% през 1999-2000 г.; продължава да нараства през 2007 г.: 12.4% затлъстяване при 5.6 г., 18.6% при 9-годишните и 20.8% при 14 г. деца. Установява се също, че най-значително е нарастването му между 5.6 и 9 години, тенденцията, която установяваме при българските момичета. Дискутира се възможността в тази критична възраст да са напълняли максимален брой от потенциалния пул предразположени към затлъстяване деца, след което – честотата намалява поради изчерпването му. Основание за това е фактът, че след 9 годишна възраст до 14 г. увеличаването на затлъстяванетао е само с около 2% до 20.8% / Cunningham SA.

Следователно развитието на епидемията от детско затлъстяване у нас показва подобен ход и полови различия с другите страни, САЩ и Англия. Независимо, че не сме достигнали честотата на Зт в споменатите две страни, честотата на НТ при нашите 11-годишни момчета е много по-висока, поради което общата честота на Зт и Нт се изравнява с тази на 11-год. момчета в Англия. /34.8%/. Момичетата на 11 г. у нас са все още с по-ниска обща честота – 25.2%, спрямо 31.8% за английските момичета на 11 г.

Въпреки, че у нас няма данни за 2005 – 2006 г., показана във възходящ ред честотата на НТ + Зт за 11-годишни деца от Европа илюстрира по-високата честота при момчетата/ с изключение на Нидерландия/. Както вече коментирахме по-горе, за изминалия период от 6 години честотата на този показател се е увеличил драстично за децата от Великобритания /2011/2012 учебна година/, като достига 34.8% при момчетата и 31.8% при момичетата.

Фиг. 1. Честота на Нт и Зт на 11 год. възр. за България и Англия и за 6 –19 г. за САЩ

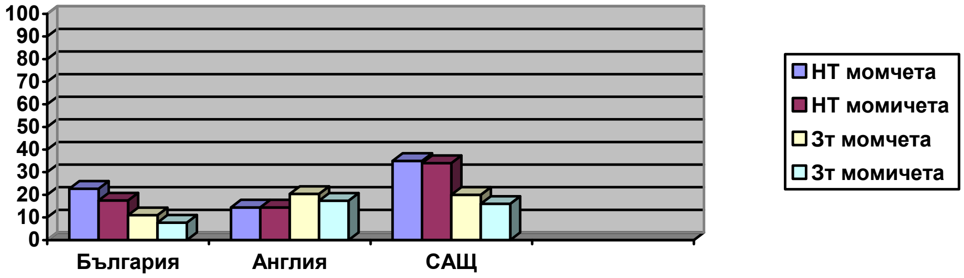


Табл. 7. Обща честота на наднормено тегло и затлъстяване при 11-годишни деца - данни на СЗО за Европа за 2005 – 2006 г./223/

Страна	**Момчета %**	**Момичета %**
Кралство Нидерландия	**10**	15
Швейцария	12	10
Белгия	15	15
Швеция	18	16
Дания	18	22
Норвегия	20	14
Латвия	20	12
Франция	20	22
Украйна	20	18
Великобритания	26	20
Словакия	25	15
Германия	25	20
Естония	25	18
Турция	28	13
Люксембург	28	22
Литва	28	12
Австрия	28	18
Русия	30	20

Честотата на НТ и Зт сред възрастовата група 14 – 18 г. се характеризира с нарастваща разлика между двата пола. Докато при момчетата двата показателя се намаляват незначително /от 19.7 и 9.6% на 18.2% и 7.9%/, при момичетата има значително намаляване: от 16.7% и 6.7% на 12.6% и 5% /съответно за НТ и Зт за периода 10-13г. и 14 – 18 г./. Това намаляване обаче е свързано с най-високата честота на слабост/поднормено тегло в тази възрастова група при момичетата: 10.4% за 16-годишните и 11.6% за 17-годишните момичета. Така че това „нормализиране” в честотата на наднорменото тегло и затлъстяването до известна степен отразява преминаването на тази възрастова група момичета към другата крайност на нездравословна телесна маса – поднормената.

При момчетата на 16 години се установява една от най-високите общи честоти на Зт + НТ: 34%. Тя е всъщност продължение на тенденцията, установена още от 8-годишните момчета - 35.3%, задържаща се и на 11-годишна възраст - 33.7%. Отново се потвърждава факта, че определяща е ранната възраст за възникване и продължаване на НТ и Зт особено при момчетата. При момичетата след „върха” на 9 години следва постепено спадане на честотата на НТ и особено на Зт, но както вече споменахме, това е свързано с другата крайност на нездравословната телесна маса, поднормената.

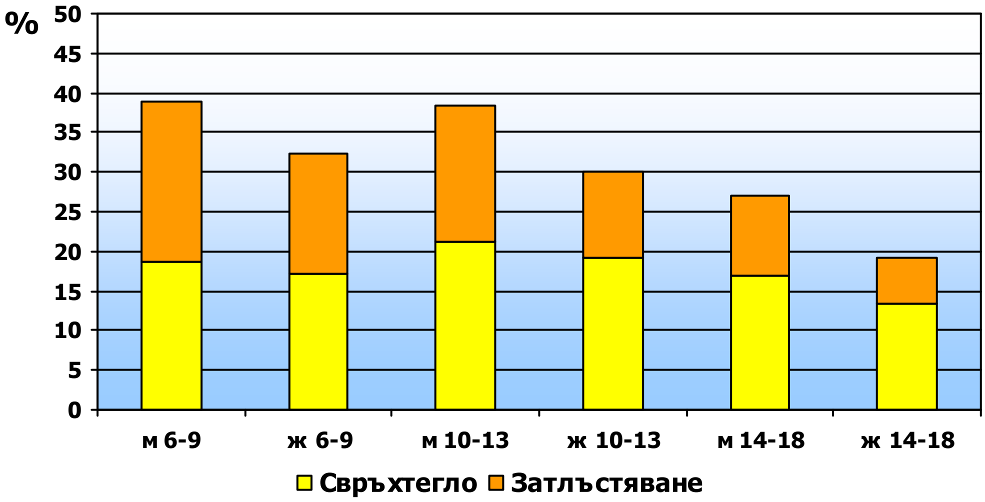
4.1.4.3. Сравняване на честотата на затлъстяване и наднормено тегло при българските деца при използване на два различни стандарта: по Cole /2000/ и на СЗО /2007/.

Световната наука препоръчва използването на два стандарта - на СЗО за ИТМ /2007/ и по Cole /2000/, за да има сравняемост между отделните проучвания и страни. При използване на двата стандарта обаче се установяват значителни различия в честотата за една и съща извадка, както за наднорменото тегло, така и на затлъстяването, особено в някои възрастови групи. Тъй като повечето публикувани проучвания се базират на по-старите референтни стойности по Cole и сътр., ние също ги използвахме в настоящата работа. Досега коментираните резултати са имено въз основа на тези референтни стойности / Cole T/.

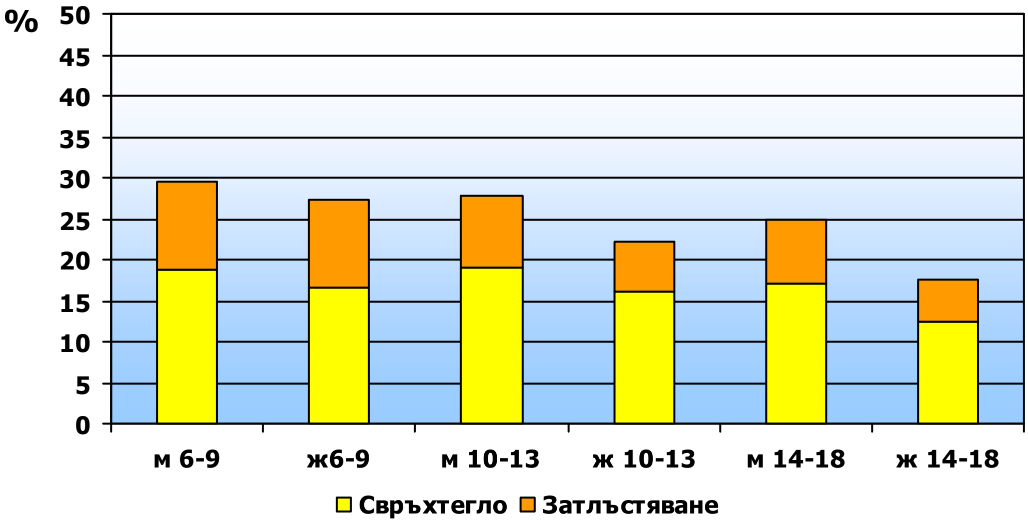
За да преценим различията при използване на стандартите за СЗО направихме анализ на нашите данни и по тези стандарти. На фигури 2. и 3. са представени графично нашите данни при използване на двата различни стандарта. Очевидно е, че при използване на стандартите на СЗО /фиг.2./ средната честотата на затлъстяването при изследваните от нас ученици е значително по-висока - 12.7% , спрямо изчислената по стандартите на Cole – 8.5% /фиг.2./. Най-висока е честотата при момчетата на възраст 7 – 9 г. достигаща 11.4% по Cole, но значително по-висока при оценка по стандартите на СЗО – 20.4%, както и за възрастта 10 – 13 г. – 9.6% по Cole спрямо 17.1% - по СЗО. След 13-годишна възраст различията в честотата на ЗТ и Нт при използване на двата критерия не са така драстични /Petrova, S /.

Този въпрос поставя на преден план необходимостта от задължително упоменаване на критериите при интерпретацията на резултати от проучвания върху детското затлъстяване от една страна. От друга страна се поставя въпроса кои са най-добрите стандарти за реална оценка на развитието на епидемията както в света, така и във всяка отделна страна. Това може да стане само ако се използват едни и същи стандарти, поради което ние анализирахме нашите данни по двата стандарта. Независимо от посочените различия и по двата метода за оценка установяваме нарастваща честота на наднорменото тегло и затлъстяването през последните десетилетия.

Фиг. 2. Честота на наднормено тегло и затлъстяване при ученици в България на възраст 7 – 18 г. оценени чрез стандартите за ИТМ на СЗО, според пол и възраст

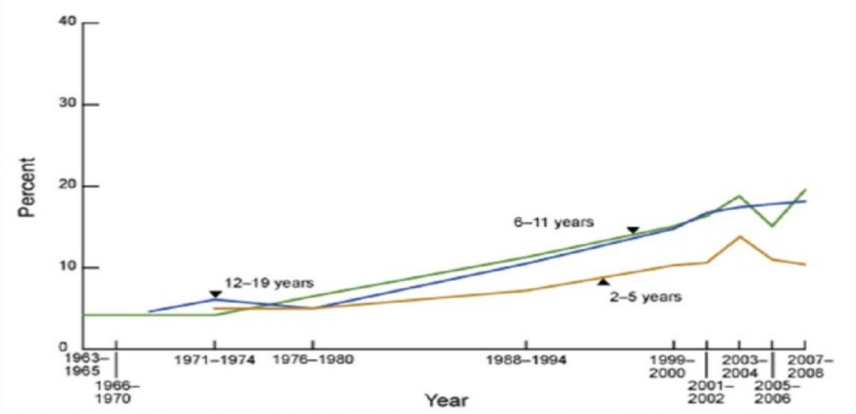


Фиг. 3. Честота на наднормено тегло и затлъстяване при български ученици на възраст 6 – 18 г. оценени за ИТМ по Cole и сътр. (2000), според възрастта и пола.



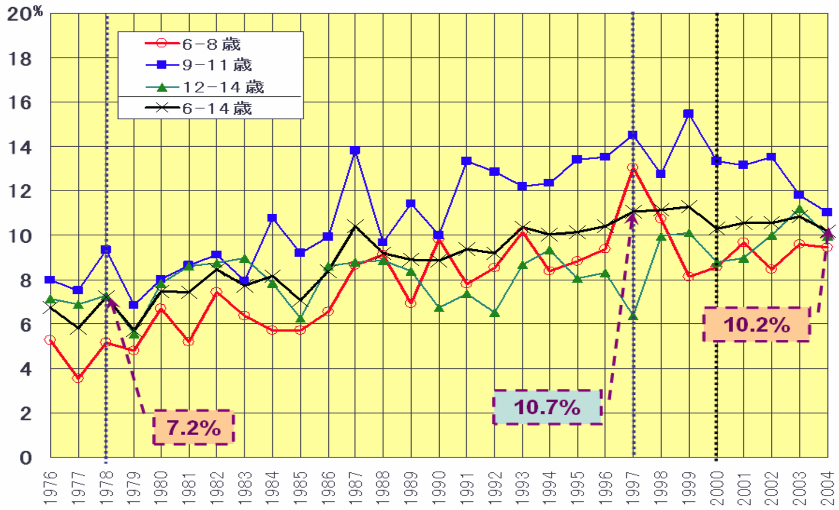
Както се вижда на следващите две фигури за две от най-високо развитите страни в света – САЩ и Япония, от 80-те години на миналия век честотата на затлъстяването нараства непрекъснато, обхващайки все по-малката възраст. И в двете представени страни се вижда, че най-малката възраст се засяга все повече с преминаване на десетилетията. Същата тенденция, макар и не с такава честота, както в САЩ следваме и ние. Това ни дава основание отново да подчертаем необходимостта от целенасочени мерки за възпиране тенденцията към затлъстяване от ранна възраст – предучилищна и ранна училищна възраст.

Фиг. 4. Графично представяне на повишаващата се честота на затлъстяването след деца и подрастващи от 1963г. до 2008 г. Източник: CDC/NCHS, National Health Examination Surveys 11 (ages 6-11), 111 (ages 12-17), and National Health and Nutrition Examination Surveys



NOTE: Obesity is defined as body mass index (BMI) greater than or equal to sex- and age-specific 95th percentile from the 2000 CDC Growth Charts.
SOURCES: CDC/NCHS, National Health Examination Surveys II (ages 6–11), III (ages 12–17), and National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES) I–III, and NHANES 1999–2000, 2001–2002, 2003–2004, 2005–2006, and 2007–2008.

Фиг. 5. Промени в честотата на затлъстяването, определено като +20% над „стандартното тегло” при ученици в Япония. Източник: NHNS-J 1976-2004



Оскъдни са сравняемите с нашите проучвания публикувани данни за страните от Източна Европа, с които имаме сходен път на развитие през последните 25 години. Сравнително близко по години на провеждане и обхванати възрасти са три изследвания на честотата на Нт и Зт в Краков през 1971, 2000 и 2008 -2009 г. /табл. 8/. В сравнение с данните за полските деца за 1971 г., нашата честота общо на Нт и Зт през 1973г. е 13.6%, докато тази в Краков е под 8%. За сравнение с данните за 2000 г. за Краков можем да веземем нашите данни за 1998 г. /табл.8/. Както се вижда, нашата честота общо за НТ и Зт е около 20% при двата пола за възрастта 10-13г., докато полските деца имат по-малка честота – 15.2% за момчетата и 11.8% за момичетата. Последното проучване през 2008-2009 г. за възрастта 6 – 13 г. показва по-голямо нарастване на наднорменото тегло при полските момчета – 28% спрямо българските – 19.6%, докато при момичетата не се установява разлика. По отношение на честотата на затлъстяване обаче нашата честота за тази възрастова група е значително по-висока - около 10% за двата пола, докато при децата от Краков тя е 7.0% за момчета и 3.6% за момичета на същата възраст / Вас А, Chrzanowska M/.

Табл. 8. Данни от Chrzanowska M, и Вас А. за честота на наднормено тегло и затлъстяване при деца в Краков

Страна	Година на изследване	Възраст (години)	Брой пол ♂	Брой пол ♀	Надн. тегло ♂ / ♀	Затлъст. ♂ / ♀
Краков	1971	6-18			7.5%/6.5%	включено
Краков	2000	6-18			15.2%/11.8%	в надн. тегло
Краков	2008-2009	6 – 13	748	747	28%/16.2%	7%/3.6%

Табл. 9. Данни от български проучвания за посочените възрастови интервали за двата пола /по Н. Станимирова 1998 г. и С. Петрова 2008 г./

Година	Възраст	Брой/от тях ♂	% под-нормено	**% норма**	% НТ	% Затл.	Общо
1998	10-13	♂ 1231	7.3	**70.0**	19.0	3.7	22.7
1998	10-13	♀ 1222	9.8	**69.2**	18.1	2.9	21.0
2008	7 - 8	♂ 1737	2.4	**66.8**	16.8	14	30.8
2008	7 - 8	♀ 1693	1.6	**68.1**	17.1	13.2	30.3

4.1.4.4. Сравняване честотата на нисък, нормален и наднормен ИТМ при използване на стандартите на СЗО, Cole /2000/ и български референтни стойности за ИТМ по Станимирова и сътр. /2007 г./

Във връзка с желанието ни да използваме национални референтни стойности за оценка на затлъстяването, направихме анализ на събраните данни от национално-представената извадка ученици в проучването през 2011/2012 г. и според референтните стойности за ИТМ на български деца, създадени от колектив, ръководен от Н.

Станимирова. Сравняването стана въз основа на средните стойности и стандартните отклонения за ИТМ за всяка възраст и пол. Като поднормен ИТМ се определи този, по-ниският от x – 2.00 SDS, за нормален ИТМ – в границите от – 1.99 - + 1.99 SDS, критерий за наднормено тегло > +2 - +2.99 и за затлъстяване - ИТМ надвишаващ +3 SDS /табл. 10./.

Табл. 10. Честота /%/ на различните степени на охраненост при използване на различни критерии.

Стойности за ИТМ - SDS	% Cole /2000/	СЗО /2007/	Станимирова 2007
Нисък ИТМ < – 2 SDS	6.6%		0.4%
Норма /-1.99 - +1.99/	67.7%		86.2%
Нт >+2 - +2.99	17.2%	17.5%	Общо НТ + Затлъстяване
Затлъстяване >+3	8.5%	12.7%	13.4%

Както се вижда от табл.10. налице са различия в честотата както на поднормения, така и на нормалния и наднормен ИТМ. Получената честота общо за наднормено тегло и затлъстяване според критериите по Станимирова и сътр. е значително по-ниска от тази, определена по критериите по Cole и сътр. /94/ и СЗО /WHO Growth Reference 5-19 years/ 304/. Би било много добре, ако сме задържали обща честота на НТ и Зт в рамките на 13.4%, но считаме, че това не отговаря на истината. Свидетели сме на все повече малки пациенти в амбулаторните кабинети на педиатри и детски ендокринолози, които постъпват за изследване и лечение. Виждаме все повече малки деца с ектремно повишени показатели за ИТМ и талия, както и на отклонения в хормоналните и биохимични показатели, характеризиращи затлъстяването и метаболитния синдром. Предполагаемите причини за това различие в честотата на Нт и Зт при една и съща представителна за страната извадка при използване на българските и световните критерии биха могли да се обсъждат. Тук посочваме някои от нашите предположения: Референтната група измерени деца за изчисляване на ИТМ са основно от училища в г. Плевен, измервани през 1993 г., а не е представителна извадка за цялата страна. Още повече, че са изследвани само деца от град, без да е включен контингент от деца, живеещи в селата. Както се вижда от последното ни изследване децата, живеещи в българските села имат по-нисък процент на наднормено тегло и затлъстяване, респективно – по-ниски стойности на ИТМ. Подобни са резултатите от изследването на Н. Станимирова и И. Топузов, които също установяват по-ниска честота на наднормено тегло и затлъстяване сред децата, живеещи в селата, особено в планинските региони. /Станимирова Н/. Освен това въпреки, че в изследваната кохорта са включени “случайно избрани” училища, децата не са били отглеждани при оптимални условия на живот, както това е условие за референтната група включена в стандартите на СЗО и по T. Cole. Биха могли да се дискутират и други причини, но считаме, че не бихме могли да решим този проблем сега, 20 години след проведените изследвания. За да бъдем реалисти от една страна, както и да можем да се сравняваме с другите популации, ние избрахме да сравним нашата кохорта с референтните стойности по двата международно признати стандарта: по T. Cole и на СЗО.

В заключение можем да направим следните изводи:

1. Честотата на **наднорменото тегло и затлъстяването** сред българските деца от 6 – 18 г. има възходящ ход през последните четири десетилетия.

2. **Затлъстяването** започва все по-рано в живота на българските деца, за да достигне най-високата честота, установявана у нас до сега, от над 10% за 7-годишна възраст при двата пола.

3. С **най-висока честота на НТ и Зт са**:

Момичетата на 9 г. - 37.4%; и

Момчетата на: 8 г. - 35.3%; 11г. – 33.7% и 16г – 34%.

4. Установената от нас значимо по-ниска честота НТ сред българските деца, живеещи в селата вероятно е отражение на по-малката злоупотреба с нездравословни храни, до които достъпът в селата е по-ограничен.

5. Тези обезпокояващи факти налагат предприемане на спешни и решителни стъпки за овладяване на епидемията от затлъстяване у нас, които трябва да бъдат насочени към превенцията му от най-ранната възраст - дори още преди раждането - от бременността.

6. У нас най-висока е честотата на **поднормен ИТМ** /слабост/ при момичетата на 16 и 17 г. /10.4 и 11.6%/. Тя вероятно е свързана с типичното за последните 2 десетилетия хранително разстройство засягащо най-вече женския пол в тази възраст, а не с истинско „недохранване”.

7. Тенденцията към по-висока честота на слабост сред децата във възрастта под 13 години в селата вероятно е свързана с по-ниския стандарт на живот в тези населени места.

4.1.5. Референтни стойности за отношение на Талия/Ръст за българските ученици на възраст 6 – 18 години

Отношението Талия/Ръст /Т/Р/придобива все по-голяма роля в клиничната оценка на пациентите със затлъстяване поради факта, че се оказва добър скриниращ метод за сърдечно-съдовите рискови фактори и тип 2 ЗД, метаболитен синдром и повишена серумната аланинаминотрансфераза при подрастващи и възрастни, а според някои автори има предимство и като предсказващ фактор за коронарна болест пред ИТМ. /Ashwell M, Hadaegh F, Page JH, Xiao-Yan Wu/. Въпреки това, все още няма общоприети референтни стойности за детската възраст, а публикуваните данни за различни раси и националности показват известни различия не само в стойностите на отношението, но и в граничната предсказваща риск от сърдечносъдови заболявания или метаболитен синдром стойност /т.н. cut off / /Elizondo-Montemayor L, MotswagoleBS, Turconi G/. Като подходяща гранична стойност за възрастни и деца се предположи тази от 0.5, над която рискът се увеличава значително /Ashwell M/. Увеличаването в стойностите на Талия/Ръст, установено при две последователни трансверзални изследвания на деца на възраст 5 – 16 г. /през 1977 г. и 11-16 г. през 1997 г./, е показателно за нарастване честотата на абдоминалното затлъстяване / McCarthy HD/. Следователно, освен като клиничен белег за рисков тип затлъстяване при пациентите, проследяването на този показател през определени интервали от време може да даде информация за развитието на проблема абдоминално затлъстяване в дадена страна. Необходимо е да се създават нормативи за отношението Талия/Ръст, тъй като се очаква те да са популационно-зависими, както и да се различават според начина на измерване на талията /Turconi G/. Това ни даде основание да изработим национални референтни стойности на отношението Т/Р и да оценим тяхната предсказваща стойност за наднормено тегло и затлъстяване, както и абдоминално затлъстяване.

На табл. 11. и табл. 12. са представени данните за отношение Т/Р за момчетата и за момичетата за всяка година възраст от 5 – 19 г. Дадени са средните стойности и стандартното отклонение за всяка възраст, както и 5, 25, 50, 75, 90, 95, 97 и 99 персентилни стойности /Р/. Въпреки, че броят на измерените деца на възраст 5г. и 19 г. е минимален и не дава възможност за сигурни заключения, се вижда, че те не се различават съществено от стойностите за съседните им по възраст групи, поради което тези данни фигурират в таблиците. Налице е тенденция за намаляване на стойностите с възрастта при давата пола, както и по-ниски стойности за женския пол, установено и от други автори, /Krude H, Yan W/. В това се състои предимството на този показател пред размера на талията, за който се изисква непрекъсната справка със съответните референтни стойности за всяка възраст и пол. От съществено значение е също протокола за измерване на талията, тъй като различните начини на измерване създават различия в стойностите. Ние сравняваме нашите данни само с тези, чийто протокол съответства на този в нашето изследване. От публикуваните в литературата 50 изследвания, при 27 протоколът за измерване на талията се различава от общоприетия, към който се придържаме ние /Ashwell M/.

Табл. 11. Отношение Талия/Ръст за момчета на възраст от 5 - 19 г.

Възраст момчета	**Брой**	**Средна ст-ст**	**SD**	**Минимум**	**Максимум**	**5P**	**25P**	**50P**	**75P**	**90P**	**95P**	**97P**	**99P**
5	7	**0,46**	0,04	0,41	0,54	0,41	0,43	**0,46**	0,48	0,54	0,54	0,54	0,54
6	39	**0,47**	0,04	0,39	0,56	0,41	0,43	**0,45**	0,48	0,54	0,56	0,56	0,56
7	187	**0,46**	0,05	0,36	0,63	0,4	0,42	**0,44**	0,48	0,52	0,54	0,57	0,61
8	193	**0,46**	0,06	0,37	0,73	0,39	0,42	**0,45**	0,49	0,55	0,58	0,61	0,65
9	200	**0,46**	0,06	0,36	0,67	0,39	0,42	**0,44**	0,49	0,55	0,58	0,6	0,61
10	186	**0,46**	0,06	0,37	0,68	0,39	0,41	**0,44**	0,48	0,54	0,57	0,58	0,63
11	181	**0,46**	0,06	0,36	0,67	0,38	0,42	**0,45**	0,49	0,54	0,57	0,59	0,65
12	171	**0,46**	0,07	0,35	0,8	0,39	0,41	**0,44**	0,49	0,55	0,6	0,61	0,7
13	188	**0,44**	0,05	0,33	0,69	0,38	0,41	**0,43**	0,47	0,52	0,56	0,58	0,63
14	173	**0,45**	0,06	0,34	0,71	0,38	0,41	**0,44**	0,47	0,54	0,58	0,59	0,62
15	187	**0,43**	0,05	0,31	0,64	0,37	0,4	**0,42**	0,45	0,52	0,55	0,56	0,62
16	190	**0,45**	0,06	0,36	0,76	0,38	0,41	**0,43**	0,48	0,53	0,56	0,57	0,66
17	122	**0,45**	0,05	0,36	0,64	0,4	0,41	**0,43**	0,47	0,51	0,54	0,56	0,63
18	127	**0,45**	0,05	0,34	0,64	0,38	0,42	**0,44**	0,47	0,53	0,57	0,59	0,63
19	9	**0,41**	0,03	0,38	0,47	0,38	0,39	**0,41**	0,42	0,47	0,47	0,47	0,47
Общо	2160	**0,45**	0,06	0,31	0,80	0,38	0,41	**0,44**	0,48	0,53	0,57	0,57	0,63

Табл. 12. Отношение Талия/Ръст за момичета на възраст от 5 - 19 г.

Възраст момичета	**Брой**	**Средна ст-ст**	**SD**	**Минимум**	**Максимум**	**5P**	**25P**	**50P**	**75P**	**90 P**	**95P**	**97P**	**99P**
5	5	**0,49**	0,03	0,45	0,52	0,45	0,49	**0,49**	0,51	**0,52**	0,52	0,52	0,52
6	39	**0,45**	0,04	0,38	0,56	0,38	0,42	**0,44**	0,47	**0,49**	0,55	0,55	0,56
7	190	**0,45**	0,05	0,36	0,63	0,38	0,42	**0,45**	0,49	**0,52**	0,54	0,57	0,6
8	182	**0,45**	0,05	0,26	0,65	0,38	0,42	**0,44**	0,47	**0,51**	0,55	0,57	0,61
9	147	**0,45**	0,07	0,2	0,66	0,36	0,41	**0,44**	0,50	**0,56**	0,58	0,59	0,64
10	173	**0,44**	0,05	0,31	0,6	0,38	0,41	**0,43**	0,47	**0,51**	0,54	0,55	0,59
11	182	**0,44**	0,06	0,34	0,67	0,37	0,4	**0,43**	0,48	**0,53**	0,55	0,57	0,63
12	174	**0,44**	0,05	0,35	0,59	0,37	0,4	**0,43**	0,47	**0,51**	0,54	0,55	0,58
13	145	**0,44**	0,05	0,34	0,62	0,37	0,41	**0,43**	0,47	**0,52**	0,55	0,55	0,62
14	146	**0,45**	0,06	0,35	0,68	0,38	0,41	**0,44**	0,48	**0,51**	0,56	0,59	0,64
15	185	**0,44**	0,06	0,32	0,65	0,37	0,4	**0,43**	0,47	**0,51**	0,57	0,58	0,64
16	211	**0,44**	0,06	0,33	0,65	0,37	0,4	**0,43**	0,47	**0,52**	0,56	0,58	0,63
17	168	**0,44**	0,05	0,36	0,7	0,37	0,4	**0,43**	0,46	**0,51**	0,54	0,55	0,66
18	169	**0,44**	0,05	0,36	0,67	0,37	0,41	**0,43**	0,46	**0,52**	0,54	0,57	0,64
19	9	**0,46**	0,06	0,39	0,59	0,39	0,42	**0,46**	0,49	**0,59**	0,59	0,59	0,59
Общо	2125	**0,46**	0,06	0,31	0,63	0,38	0,41	**0,44**	0,48	**0,52**	0,55	0,56	0,61

На табл. 13. са представени данни за стойността на Т/Р за отделните възрастови интервали, поотделно и заедно за двата пола. Потвърждава се факта, че няма съществени различия между половете и определените възрастови подгрупи, което прави този показател много лесен за интерпретация.

Табл. 13. Отношение Т/Р за момчета и момичета на възраст от 5 - 19 г. по възрастови интервали.

Пол/ Възраст (години)		**Талия/Ръст**										
		Брой	**Средна ст-ст**	**SD**	**Мин.**	**Макс.**	**5P**	**25P**	**50P**	**75P**	**95P**	**99P**
Момчета	5-6 г.	46	**0,46**	0,04	0,39	0,56	0,41	0,43	**0,45**	0,48	0,54	0,56
	7-9 г.	580	**0,46**	0,06	0,36	0,73	0,39	0,42	**0,44**	0,49	0,57	0,63
	10-13 г.	726	**0,45**	0,06	0,33	0,80	0,38	0,41	**0,44**	0,48	0,57	0,63
	14-19 г.	808	**0,44**	0,06	0,31	0,76	0,38	0,41	**0,43**	0,47	0,56	0,62
	Общо	2160	**0,45**	0,06	0,31	0,80	0,38	0,41	**0,44**	0,48	0,57	0,63
Момичета	5-6 г.	44	**0,45**	0,04	0,38	0,56	0,39	0,42	**0,45**	0,48	0,52	0,56
	7-9 г.	519	**0,45**	0,06	0,20	0,66	0,38	0,41	**0,44**	0,48	0,56	0,61
	10-13 г.	674	**0,44**	0,05	0,31	0,67	0,37	0,40	**0,43**	0,47	0,55	0,59
	14-19 г.	888	**0,44**	0,06	0,32	0,70	0,37	0,40	**0,43**	0,47	0,55	0,64
	Общо	2125	**0,44**	0,06	0,20	0,70	0,37	0,41	**0,43**	0,47	0,55	0,61
Общо момичета и момчета	5-6 г.	90	**0,46**	0,04	0,38	0,56	0,39	0,43	**0,45**	0,48	0,54	0,56
	7-9 г.	1099	**0,46**	0,06	0,20	0,73	0,39	0,42	**0,44**	0,49	0,57	0,63
	10-13 г.	1400	**0,45**	0,06	0,31	0,80	0,38	0,41	**0,43**	0,48	0,56	0,62
	14-19 г.	1696	**0,44**	0,06	0,31	0,76	0,37	0,41	**0,43**	0,47	0,55	0,63
	Общо	4285	**0,45**	0,06	0,20	0,80	0,38	0,41	**0,44**	0,48	0,56	0,62

Не се установяват статистически значими различия в стойностите на отношението Т/Р между двата пола. По подобие на публикуваните данни за немски деца на възраст между 11 и 18 г., нашите стойности за 90 персентил са над 0.5, което означава, че препоръчваният граничен индекс като норма от 0.5 за възрастни, при децата идентифицира тези с наднормено тегло или затлъстяване.

4.1.5.1. Индексът Т/Р като критерий за поднормено, нормално, наднормено тегло и затлъстяване при българските ученици от 6 – 18 г. възраст.

За да установим граничните стойности на отношението Талия/Ръст според състоянието, характеризиращо различните степени на охраненост при българските деца – поднормена, нормална, свръхтегло и затлъстяване, анализирахме съответните подгрупи по ИТМ от нашата извадка. Установи се, че при децата с нормална охраненост, преценена чрез ИТМ по стандартите на СЗО /2007/, попадащ в границите от - 2 до + 1 sd /z score/, отношението Талия/Ръст е 0.42; при свръхтегло – 0.48 и при затлъстяване –0.54. /табл. 14./; Много сходни са граничните стойности за отношението Талия/Ръст при използване на стандартите по T. Cole и сътр., представени на табл. 15. и табл. 16. На фиг. 6. са представени граничните стойности на отношението Талия/Ръст, определящи нормално, наднормено тегло и затлъстяване при български деца на възраст от 6 – 18 г.

Фиг. 6. Гранични стойности на отношението Талия/Ръст за нормален ИТМ/син цвят/, повишен ИТМ в рамките на наднормено тегло и /жълт цвят/ и затлъстяване /червен цвят/ при български деца от 6 – 18 г. възраст.

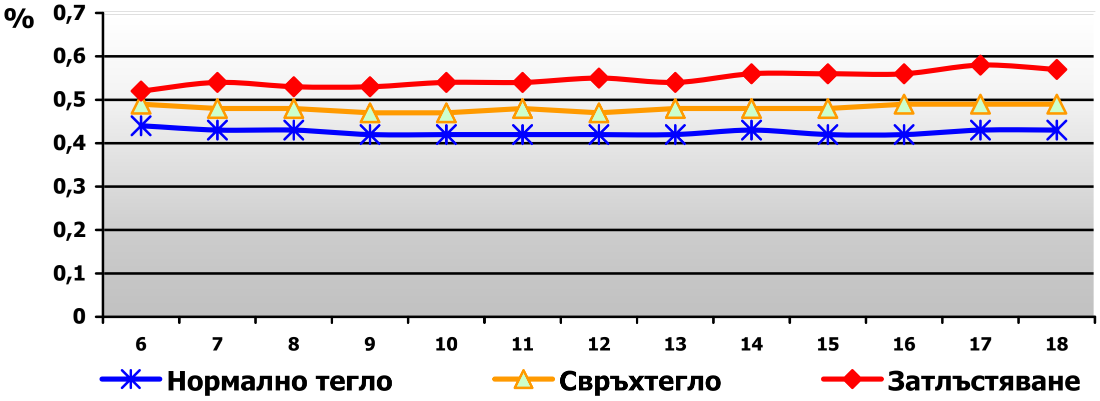


Табл. 14. Стойности на отношението Талия/Ръст за различните степени на охраненост /преценена по СЗО/ при българските деца 6-18 г. възраст по пол и възрастови групи.

		Индекс на телесна маса-за-възраст, СЗО									
		Тежка слабост 1+2 ст./thiness/ < -3sd		3-та степен слабост /thiness/ -3 to -2sd		Норма: -2 to +1 sd		Наднормено тегло +1 sd до +2 sd		Затлъстяване > 2sd	
		Талия/Ръст		Талия/Ръст		Талия/Ръст		Талия/Ръст		Талия/Ръст	
Пол/ (години)	**Възраст**	n	**Средна ст-ст**	n	**Средна ст-ст**	n	**Средна ст-ст**	n	**Средна ст-ст**	n	**Средна ст-ст**
Момчета	5-6 г.	0		2	0,45	31	**0,44**	7	**0,49**	6	**0,54**
	7-9 г.	1	0,37	7	0,39	343	**0,43**	108	**0,47**	121	**0,54**
	10-13 г.	1	0,37	8	0,40	439	**0,42**	154	**0,48**	124	**0,55**
	14-19 г.	2	0,44	12	0,37	563	**0,42**	137	**0,48**	84	**0,56**
	Общо	4	0,40	29	0,39	1376	**0,42**	406	**0,48**	335	**0,55**
Момичета	5-6 г.	1	0,40	1	0,39	34	**0,44**	4	**0,48**	4	**0,52**
	7-9 г.	3	0,37	6	0,39	335	**0,43**	93	**0,48**	82	**0,53**
	10-13 г.	3	0,36	10	0,38	458	**0,42**	130	**0,47**	73	**0,54**
	14-19 г.	2	0,32	13	0,39	699	**0,43**	116	**0,49**	51	**0,57**
	Общо	9	0,36	30	0,39	1526	**0,42**	343	**0,48**	210	**0,54**
Общо момичета и момчета	5-6 г.	1	0,40	3	0,43	65	**0,44**	11	**0,49**	10	**0,53**
	7-9 г.	4	0,37	13	0,39	678	**0,43**	201	**0,47**	203	**0,53**
	10-13 г.	4	0,36	18	0,39	897	**0,42**	284	**0,48**	197	**0,54**
	14-19 г.	4	0,38	25	0,38	1262	**0,42**	253	**0,48**	135	**0,56**
	Общо	13	0,37	59	0,39	2902	0,42	749	0,48	545	0,54

Табл. 15. Стойности на отношението Талия/Ръст за различните степени на охраненост /преценена по критериите на Cole и сътр. 2000/ при българските деца 6-18 г. според пол и възрастови групи

		Индекс на телесна маса-за-възраст, Cole at al. 2000					
		Норма		**Свръх тегло**		**Затлъстяване**	
		Талия/Ръст		**Талия/Ръст**		**Талия/Ръст**	
Пол/ Възраст (години)		n	**Средна ст-ст**	n	**Средна ст-ст**	n	**Средна ст-ст**
Момчета	5-6 г.	30	0,45	6	**0,52**	3	**0,53**
	7-9 г.	406	0,43	111	**0,50**	63	**0,57**
	10-13 г.	524	0,43	138	**0,50**	64	**0,57**
	14-19 г.	600	0,42	141	**0,49**	65	**0,56**
	Общо	1560	0,43	396	**0,50**	195	**0,57**
Момичета	5-6 г.	34	0,44	2	**0,47**	3	**0,53**
	7-9 г.	371	0,43	90	**0,49**	58	**0,53**
	10-13 г.	523	0,42	109	**0,49**	42	**0,55**
	14-19 г.	734	0,43	109	**0,50**	45	**0,58**
	Общо	1662	0,43	310	**0,50**	148	**0,55**
Общо момичета и момчета	5-6 г.	64	0,44	8	**0,51**	6	**0,53**
	7-9 г.	777	0,43	201	**0,49**	121	**0,55**
	10-13 г.	1047	0,42	247	**0,50**	106	**0,56**
	14-19 г.	1334	0,42	250	**0,49**	110	**0,57**
	Общо	3222	0,43	706	**0,50**	343	**0,56**

Табл. 16. Сравнение на гранични стойности за отношението Талия/Ръст, характеризиращо различните степени на охраненост при българските деца на възраст 7 – 18 г. по критериите на СЗО /2007/ и на Cole и сътр. /2000/.

BMI z-score	СЗО	Cole TJ и сътр. 2000
1-ва + 2-ра степен слабост /thinness	0.37	-
3-та степен слабост /thinness	0.39	-
> - 2 до + < 1 /нормално тегло/	0.42	0.43
> 1 до < + 2 /свръхтегло/	0.48	0.50
> +2 /затлъстяване/	0.54	0.56

За разлика от по-големите различия в честотата на затлъстяване и наднормено тегло при използване на двата международно-признати критерия /СЗО и по Т. Cole/, различията в граничните стойности за Талия/Ръст /табл.16/ са минимални и с това още веднъж се потвърждава, че този показател е не само по-удобен и лесен за интерпретация, но и достатъчно надежден, без да се съблюдават възрастта и пола.

4.1.6. Сравняване на персентилните стойности за талия на българските деца, създадени през 2006 – 2008 г. и изработените в настоящото проучване.

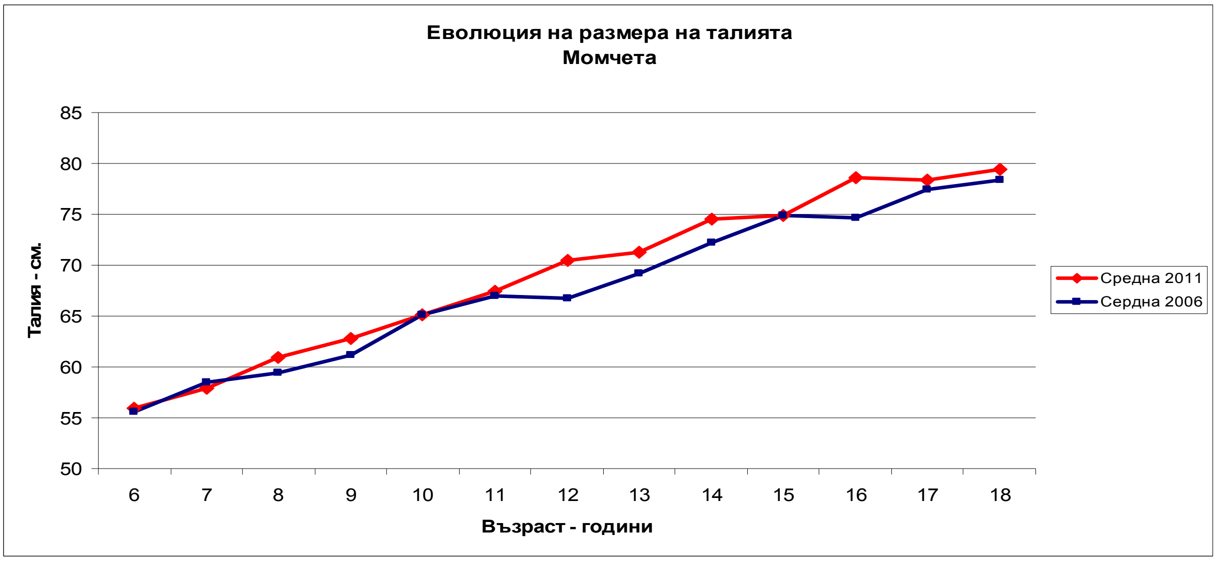
За да се установи значението на размера на талията като показател за абдоминално натрупване на мастна тъкан, се изчислиха персентилните стойности за размера на талията на цялата извадка. На табл. 17 са дадени част от тези данни, а именно: средна стойност и стандартното отклонение, 90-ти и 95-ти персентилни стойности.

Табл. 17. Размер на талията в см. при момчета и момичета – средна стойност за всяка възраст и стандартното отклонение, както и стойностите за 90-ти и 95-ти персентили /2010/2011г./

Пол /Възраст (години)	Момчета				Момичета			
	Талия (см)				Талия (см)			
	Mean	SD	P90	P95	Mean	SD	P90	P95
6	55,98	5,93	66,00	66,20	54,12	5,09	61,80	68,50
7	57,92	7,14	68,00	71,00	57,01	7,29	68,00	71,00
8	60,93	9,24	74,50	79,00	58,13	7,29	66,00	73,00
9	62,80	8,77	76,00	81,25	62,18	10,37	76,50	81,60
10	65,09	9,56	79,00	83,40	62,47	8,02	75,50	79,20
11	67,47	9,63	81,00	83,50	66,06	10,04	79,60	84,50
12	70,42	11,31	84,90	93,80	67,74	7,69	78,00	81,40
13	71,28	9,62	84,00	92,00	70,50	9,35	84,00	86,20
14	74,57	10,53	91,50	95,70	72,01	9,34	84,00	89,60
15	74,85	9,33	90,00	95,50	71,56	8,80	85,00	88,00
16	78,56	10,71	93,35	98,00	71,63	8,75	84,50	89,00
17	78,42	8,60	90,50	96,00	71,09	8,59	81,60	88,00
18	79,36	9,96	94,50	99,00	71,44	8,70	83,00	87,00

Сравнението на стойностите за 50-ти персентил за талията при българските деца от 6 – 18 г. между двете проучвания – през 2006/2008 г. това през 2010/2011 г. е представено на фиг.7. и фиг. 8. Установи се статистически значимо повишаване на средните стойности /50 – ти персентил/ за размера на талията за момчетата в пубертетната възраст: 12.0, 13.0, 14.0 и 16.0 години, а за момичетата увеличаването на талията продължава от 12-та до 18-та година, с изключение на 15.0–та година, за която увеличението е статистически незначимо. Това значимо повишаване на средната стайност на талията за двата пола е индиректен показател за продължаващото нарастване в честота на затлъстяването и на абдоминалното затлъстяване през последните 5 – 6 години при българските деца. Това нарастване на талията корелира с пика на честота на затлъстяването и наднорменото тегло при момичетата от 7–9 години и при момчетата от 16 г. Освен това тези данни потвърждават нашите наблюдения през последните 10 години за все по-голяма честота на високостепенното затлъстяване сред българските деца. Тъй като талията е и белег на абдоминално затлъстяване, установеният от нас факт за нейното нарастване сред все по-голяма част от детското население е неблагоприятен прогностичен белег и насочва към повишена заболяемост от сърдечно-съдови заболявания през следващите десетилетия. В потвърждение на това са данните в литературата, сочещи асоциация на размера на талията с повишен брой рискови фактори за сърдечно-съдовите заболявания /Liu A/. Подобно проследяване на ИТМ и размера на талията сред момчета и момичета на възраст 11 – 16 г. във Великобритания е проведено за 10-годишен период за момичета и за 20-годишен период за момчета /1977 и 1997 г./McCarthy HD/. Авторите установяват много стръмно повишаване на средния размер на талията – с 6.9 см. за момчетата и 6.2 см. за момичетата, отговарящо съответно на 0.84 и 1.02 SD scores. Това повишаване на средния размер на талията е много по-стръмно в сравнение с повишаването на ИТМ, което за същия период е било с 0.47 и 0.53 SD scores съответно за двата пола. При момичетата, при които повишаването е много по-стръмно, промяната в средния размер на талията съответства на придвижването и от 50-ия персентил към 85-тия, докато за ИТМ това придвижване е от 44 -ия към 70-ия персентил. Следователно при проследяване само на ИТМ, се губи възможността за оценка на абдоминалното затлъстяване, както и честотата на затлъстяването при младите хора /McCarthy HD/.

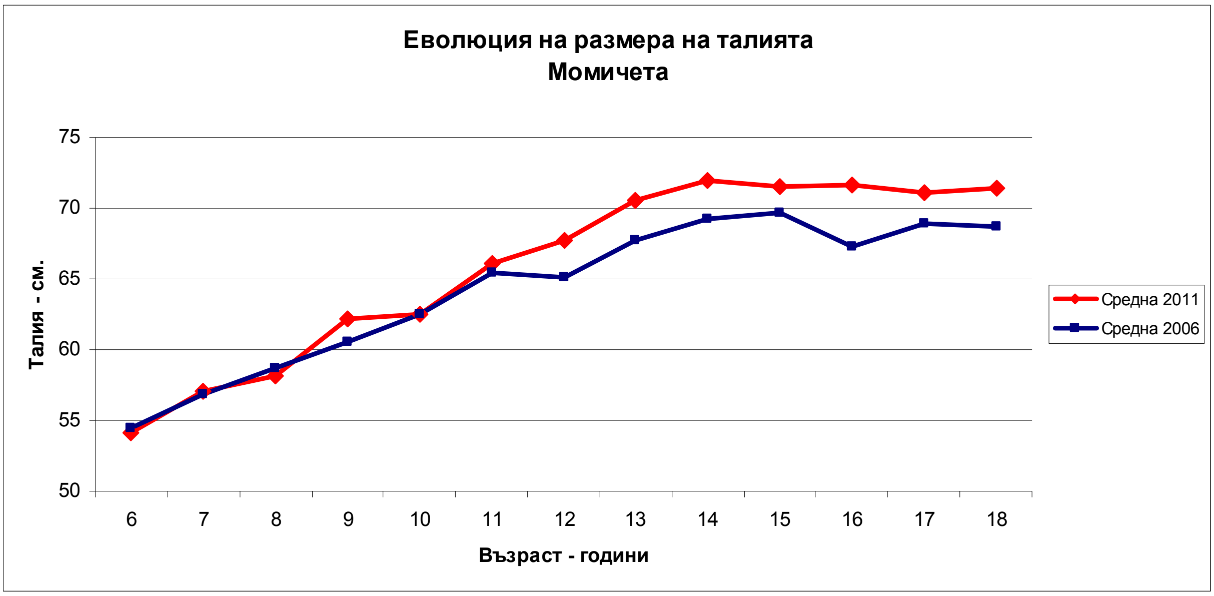
Фиг. 7. Еволюция в размера на 50-персентил за талията между 2006/2008 и 2010/2011 г. при момчетата на възраст 6-18 г.



Възраст	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
p*	0.6884	0.3881	0.0809	0.0542	0.9920	0.6527	0.0004	0.0381	0.0262	0.9806	0.0001	0.3731	0.3790

** Значимите разлики са маркирани в червано*

Фиг. 8. Еволюция в размера на 50-ти персентил за талията между 2006/2008 и 2010/2011 г. при момичетата на възраст 6 – 18 г.



Възраст	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
p*	0.6938	0.7881	0.5089	0.1164	0.9585	0.5824	0.0033	0.0069	0.0069	0.0863	0.0000	0.0123	0.0014

** Значимите разлики са маркирани в червено*

Въпреки, че интервалът за проследяване в нашето проучване е много по-малък /само 5 – 6 години/, установеното повишаване на средния размер на талията е изключително показателно и е сериозен факт, който може да доведе до повишаване на заболеваемостта от сърдечно-съдови заболявания през следващите десетилетия.

4.1.6.1. Размерът на талията като индекс за абдоминално натрупване на мастна тъкан/затлъстяване.

За да се прецени доколко размерът на талията може да служи като критерий за абдоминално натрупване на мастна тъкан анализирахме зависимостта между ИТМ и размера на талията. Установи се, че 9.7% от децата с наднормено тегло имат талия с размер над 90-ти персентил, а при тези със затлъстяване процентът нараства до 55.9% /с талия над 90-ти персентил/. Следователно не всяко дете с ИТМ в границите на наднорменото тегло или затлъстяване има предилекционно натрупване на мастна тъкан в абдоминалната област. Това налага оценката на рисковете, свързани със затлъстяването да се прави задължително и чрез показателите за абдоминално затлъстяване /какъвто сурогатен показател е обиколката на талията/.

При анализа на подгрупата деца, при които талията е над 90-ти персентил за възрастта и пола се установи, че честотата на свръхтегло и затлъстяване е много висока

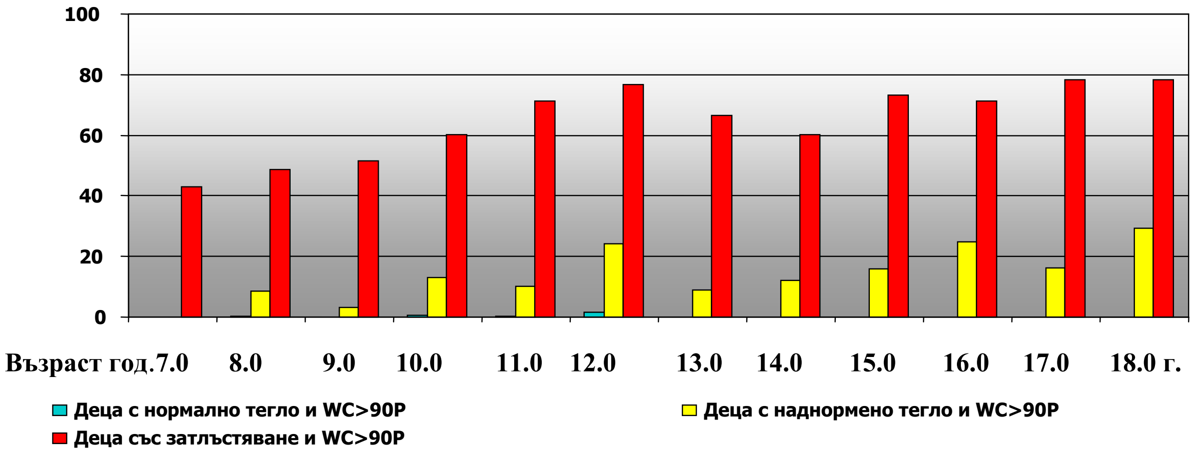
– 95.7% при сравняване със стандартите на СЗО /2007/ и 94% при сравняване с референтните стойности по Cole/2000/. Това означава, че талия над 90-ти персентил е показател за затлъстяване или наднормено тегло при почти 96% от случаите.

При анализа на групата изследвани деца, чийто ИТМ е в рамките на нормалното /от -2z score – до +1z score/ с размер на талията над 90-ти персентил са 4.3% от изследваните от нас деца /по СЗО/ и 6% /по Т. Cole/. Това означава, че вероятно някои от децата имат предилекционно натрупване на мастна тъкан в абдоминалната област, без да са с наднормено тегло или затлъстяване според ИТМ. С това ние потвърждаваме мнението на McCarthy и сътр. /2003/, че честотата на коремното затлъстяване сред децата се подценява, ако се използва само критерия ИТМ /фиг. 9. и фиг. 10/. От фиг.10 се вижда, че значителен дял от децата от двата пола /в повечето възрастови групи достигащ 10%/, е с талия над 90-ти персентил. Подобни данни представя и Goon DT /2013г/, който установява, че 9.7% от момчетата и 10.9% от момичетата на възраст 9 – 13 г., живеещи в централна Претория, са с талия над 90-ти пресентил /сравнени с референтни стойности от NHANES III/ / Goon DT/.

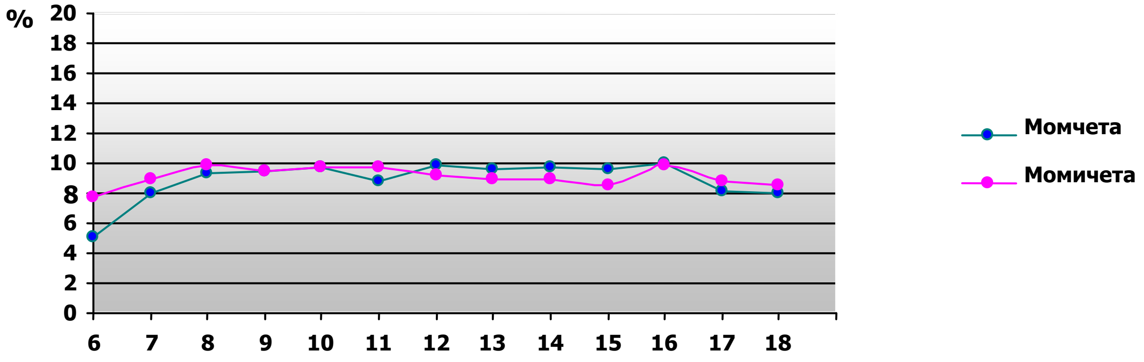
Тези данни налагат извода, че измерването на талията трябва да влезе в рутинната антропометрия при децата /и възрастните/, за да може да се оценява рисковия профил на всеки индивид.

Анализът за значимостта на показателите Талия и Талия/Ръст за риска от метаболитен синдром ще се даде в следващата глава, анализираща групата от затлъстели деца.

Фиг. 9. Честота на учениците с талия > 90-ти персентил според BMI в рамките на норма, наднормено тегло и затлъстяване (WHO/Cole standards)



Фиг. 10. Честота на учениците с размер на талията над 90 и персентил за възрастта и пола



4.1.7. Анализ на факторите: хранителни навици и физическа активност върху честотата на наднорменото тегло и затлъстяването

4.1.7.1. Анализ на данните за честотата на консумация на групи при изследваните деца на възраст 6 – 18 г.

В приложените по-долу таблици с № 18., 19. и 20. са представени данните от анкетните карти за честотата на всяка една от визираните храни и продукти на базата на дневен или месечен прием, за всяка възрастова група и пол поотделно и заедно. На фиг. 11. са резюмирани общо за цялата изследвана група честотата на консумация на отделни храни, имащи отношение към разглеждания проблем. Бихме могли да обобщим данните от това проучване чрез следните установени факти.

1. Висока е консумацията на захарни и сладкарски продукти във всички възрастови групи за двата пола, като повече от 30% от изследваните деца ги консумират ежедневно, а не малка част /около 10%/ и повече от 1 път дневно. Ако се добавят и сладките и енергийни напитки, които също съдържат захар, процентът се повишава още повече – над 50% от общата група изследвани деца декларират това. Тази констатация е много показателна и определено обяснява епидемията от затлъстяване при децата у нас /и в света/. Ако успеем да променим само този факт, можем да очакваме резултати в следващите години. В този смисъл са необходими още много усилия, за да се възпитават децата и родителите им да утвърждават навици за правилно хранене, без злоупотреба със сладки храни.

2. Недостатъчна е консумацията на плодове – около 40% от децата имат по 1 плод дневно и само 31.8% - повече от 1 плод дневно. Това е очевидно за сметка на сладките храни, които продължават да бъдат основен десерт за нашите деца. Една

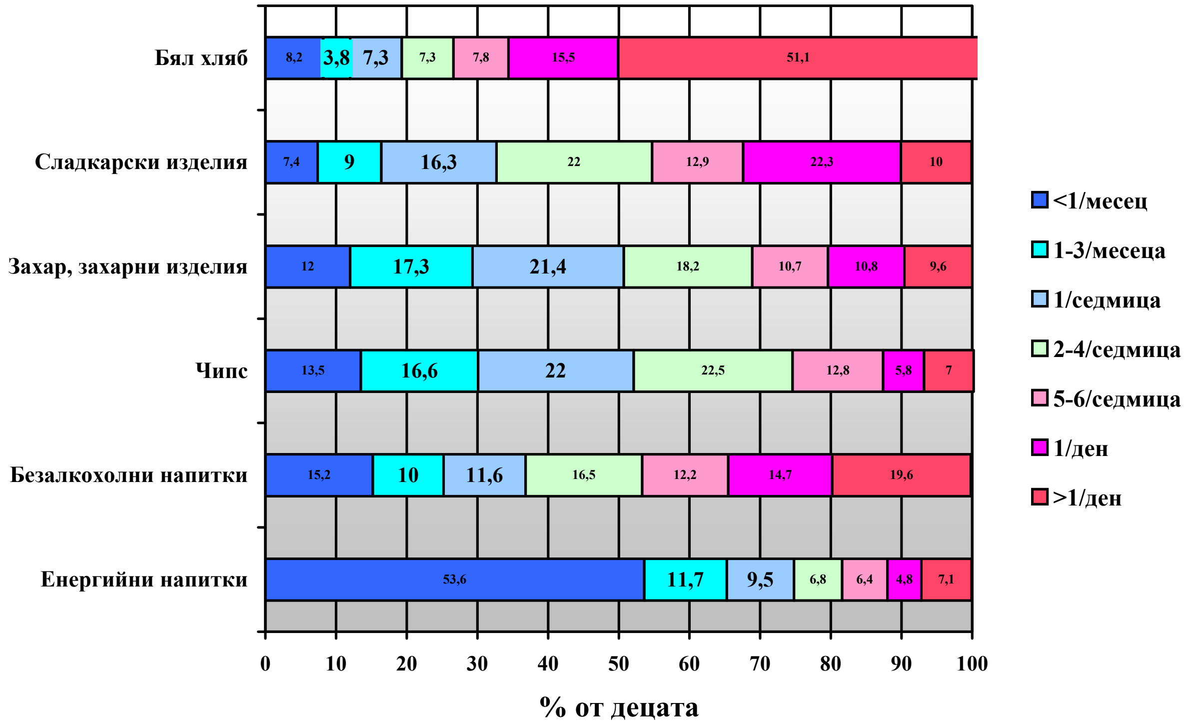
четвърт от децата консумират повече от 1 път дневно плодови сокове – нектари, натурални или прясно изцедени сокове. Това също не е най-добрия избор – дори и при прясно изцедените сокове се губят част от важните качества на пълноценните плодове – част от фибрите. Това налага още един извод от тази анкета: необходимо е да се внушава на децата, че плодът е техния най-правилен избор за десерт, а водата – за утоляване на жаждата.

3. Консумацията на мляко е недостатъчна – само около половината от децата консумират поне 1 път дневно мляко.

4. Консумацията на риба е също недостатъчна – около 30% имат рибно ястие веднъж в седмицата.

5. Прави впечатление, че макар и при малка част от децата в най-малката възрастова група се среща консумация на алкохолни напитки, включително и твърд алкохол. С нарастване на възрастта и особено при момчетата, тази тенденция се засилва. Независимо, че не е пряко свързана с проблемите на наднорменото тегло и затлъстяването, консумацията на алкохол, особено от възрастта под 10 години не е здравословно поведение.

Фиг. 11. Честота на прием на определени храни сред изследваните ученици от 7 – 18 г.



4.1.7.2. Зависимост между ИТМ и честотата на консумация на определени групи храни.

На фиг 12. са представени само хранителните източници, чиято честота на прием е значимо по-висока при децата с наднормено тегло и затлъстяване: бял хляб, сладкарски изделия, безалкохолни напитки, чипс, захар и захарни изделия, тестени храни с ИТМ /p<0.05/. Статически значима връзка между свръхтеглото и затлъстяването сред учениците и консумацията на храни с високо енергийно съдържание е установена и при двата пола. (X2 test, p<0.05).

Фиг. 12. Връзка между ИТМ и честота на консумация на храни

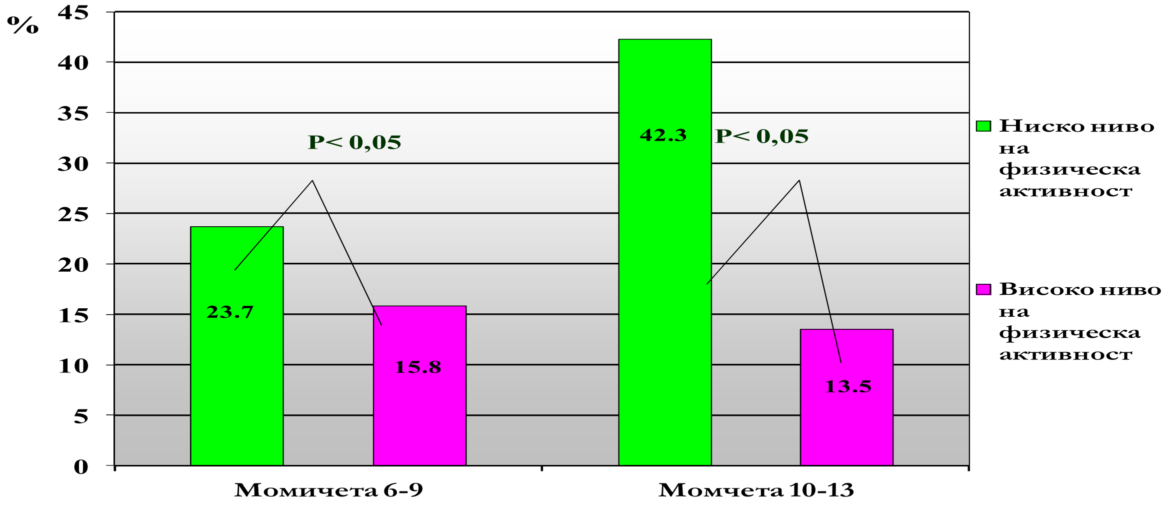
Съвременните проучвания не само при опитни животни, но и при хора доказват, че прехранването с мазни и калорични храни променя чревния микробиом и предизвиква ендотоксемия, хронично възпаление и инсулинова резистентност от една страна, а от друга – промяна в централната регулация на енергийната хомеостаза /Cani PD/. От друга страна фамилната обремененост за тип 2 ЗД, която се обсъжда като потенциален предразполагащ фактор за затлъстяване сред деца и възрастни, се проявява най-вече при прехранване с висококалорични храни /Samosa-Bonet D/. Тъй като е известно, че затлъстяване не би могло да възникне, ако калорийният внос не надвишава калорийния разход, децата в чиито семейства има предиспозиция към затлъстяване или тип 2 ЗД представляват най-високо-рисковия контингент, който първи би се засегнал с проява на заболяване при надвишаване на енергийния внос. Нашите данни за зависимост между прехранването с мазни и висококалорични храни и

% НТ и Зт в групата изследвани ученици потвърждава изключителното значение на неправилните хранителни навици на нашите ученици за неовладяващата се епидемия от затлъстяване сред българските деца. Необходимо е да намерим ефективен начин да убедим нашите деца и подрастващи да променят хранителните си навици, което до голяма степен означава и да устояват на агресивната реклама на нездравословни храни. Това не би могло да стане без участието на техните родители, чието основно задължение е да възпитават децата си в здравословно поведение въобще.

4.1.7.3. Зависимост между физическата активност и честотата на наднормено тегло/затлъстяване.

На табл.21. са предоставени данните за нивото на физическа активност според попълнените анкетни карти на предствителната извадка изследвани български ученици. Установи се статистически значима зависимост между ниското ниво на физическа активност и честотата на наднормено тегло и затлъстяване /p<0.05/. При момичетата на 7 – 9 г. и при момчетата на 10 – 13г., при които честотата на наднормено тегло и затлъстяване е най-висока по данните на настоящото ни проучване, по-ниската физическа активност е в несъмнена връзка. Честотата на затлъстяване е по-висока при децата с ниско ниво на физическа активност – фиг. 13.

Фиг. 13. Затлъстяване и ниво на физическа активност



Експерименталното потвърждение при хора за „покафеняване” /което се обозначава като “brite” – комбинация от “brown” и “white”/на бялата мастна тъкан - т.е. еспресия на гени, характеризиращи кафявата мастна тъкан в бялата мастна тъкан след двигателно натоварване, е едно логично обяснение за ефекта на двигателната активност върху телесната маса /Boström P/. Това ни дава основание да поддържаме становището, че двигателното натоварване в рамките на организиран спорт или самостоятелни занимания е необходим елемент от здравословния начин на живот, за да се контролира в оптимална форма енергийната обмяна. Физическото натоварване – с желан и редовен спорт продължава да е неотделима част в комплексното лечение на затлъстяването.

От изследванията на представителната извадка за българските деца на възраст 6 – 18 г. се вижда, че два от основните фактори, свързани с НТ/Зт – прием на висококалорични и мазни храни и ниска физическа активност ги различават значимо от техните съученици с нормална телесна маса /Konstantinova M/. Независимо от предполагаемата генетична предиспозиция, тези два доказани от нашето проучване външни фактора биха могли да бъдат променени в положителна насока и това да даде отражение върху здравословното състояние на нацията ни както в настоящия момент, така и за десетилетия по-късно. Подобни са данните и на В. Йотова и сътр., за значимо по-ниска двигателна активност при проследяваните деца с наднормено тегло и затлъстяване спрямо тези с нормална телесна маса /В. Йотова/.

Табл. 18. Честота на консумация на храни/групи храни при МОМЧЕТА на възраст 7-18 години (относителен дял на изследвани лица, %)

Хранителни продукти	<1 път мес.	1-3 пъти месечно	1 път седм.	2-4 пъти седм.	5-6 пъти седм.	1 път дневно	>1 път дневно
Хляб (пълнозърнест, типов, ръжен)	29,6	8,9	7,6	9,4	7,1	11,3	26,2
Хляб(Добруджа, бял)	6,8	3,1	5,3	6,0	8,2	14,0	56,7
Тестени(кифли, банички, тутманици, кекс, бисквити и др.)	6,7	7,3	14,2	22,7	14,3	23,8	11,0
Макарони, спагети	14,5	24,5	34,6	15,0	5,2	3,1	3,1
Ориз	13,8	23,5	34,1	17,9	5,1	2,8	2,9
Овесени ядки и др. зърнени	30,2	17,2	16,7	15,6	8,6	6,2	5,5
Картофи (варени, печени)	7,1	12,1	26,9	30,9	12,2	4,7	6,0
Картофи (пържени, чипс)	11,2	16,3	21,0	24,1	12,9	5,8	8,6
Зеленчуци пресни (домати, чушки, краставици, моркови)	3,9	4,3	8,9	20,1	21,3	22,1	19,4
Зелени салати, спанак, коприва, зеле и др.листни зеленчуци	16,7	12,9	21,0	19,3	11,4	10,8	7,9
Зеленчукови консерви	45,8	19,3	14,9	9,5	4,9	3,3	2,3
Туршии	29,4	15,1	15,2	17,1	9,1	8,2	5,8
Пресни плодове	2,2	3,9	7,4	16,0	17,7	22,8	30,1
Плодови сокове (натурални, прясно изцедени) Нектари	6,5	8,6	10,2	16,6	17,1	17,2	23,7
Компоти	17,2	13,0	17,4	16,8	12,7	11,0	11,9
Бобови (боб, леща, соя)	9,9	16,1	38,9	20,7	7,2	3,6	3,6
Ядки (фъстъци, орехи и др.)	12,9	15,9	22,1	21,1	12,0	8,4	7,6
Мляко (прясно, кисело)	3,6	4,6	10,8	19,1	17,8	22,7	21,4
Сирене, Кашкавал, Извара	3,4	3,9	9,9	18,6	18,4	24,8	21,0
Месо (свинско, телешко, агнешко и др.)	7,8	8,4	17,0	24,8	16,0	14,0	11,9
Птици (пиле, кокошка, пуйка и др.)	10,3	9,8	20,4	28,0	14,4	9,1	8,0
Субпродукти (дроб, сърца, др.)	43,7	20,0	15,0	9,3	4,6	3,6	3,7
Колбаси (салам, шунка, др.)	6,2	7,2	13,6	23,2	18,3	18,0	13,4
Риба (прясна, замразена, консерва)	15,6	21,0	33,0	14,4	7,0	3,9	5,0
Яйца	7,8	11,8	26,2	28,4	12,2	8,1	5,5
Масло	19,5	12,3	17,0	17,4	12,2	12,6	9,0
Маргарин	18,3	9,3	14,9	18,7	12,9	14,1	11,7
Растителни мазнини (Олио, Зехтин)	12,5	8,0	10,2	15,7	16,2	21,9	15,6
Торти, сладкиши, баклави	11,8	17,1	20,4	19,2	11,9	10,6	9,0
Захарни (бонбони, локуми и др.)	11,0	12,5	19,3	20,1	13,2	12,8	11,1
Шоколад, шоколадови бонбони	5,2	9,1	16,4	23,5	16,3	15,9	13,6
Сладолед, кремове	14,3	16,8	20,4	18,0	11,1	11,3	8,1
Мармалад, конфитюр, мед	19,0	18,0	21,0	17,4	10,4	7,7	6,4
Минерални води	11,1	6,6	7,5	9,1	10,3	10,5	45,1
Кафе	46,6	7,8	7,4	9,4	7,4	10,5	10,8
Чай (черен, зелен, билков)	14,3	13,7	14,5	18,6	11,6	14,4	12,9
Безалкохолни напитки със захар	12,4	9,5	11,4	17,7	13,2	16,4	19,4
Безалкохолни напитки със синтетичен подсладител	25,8	11,8	12,8	15,3	11,2	10,1	13,0
Енергийни напитки	44,7	13,4	11,3	8,4	7,8	6,5	8,0
Бира	41,8	13,8	10,8	11,1	7,8	5,7	9,0
Вино	56,2	12,9	10,9	7,7	3,6	3,0	5,8
Ракия, водка, уиски, коняк и др.	57,7	12,0	10,5	6,4	3,8	2,0	7,5

Табл. 19. Честота на консумация на храни/групи храни при МОМИЧЕТА на възраст 7-18 години (относителен дял на изследвани лица, %)

Хранителни продукти	<1 път мес.	1-3 пъти месечно	1 път седм.	2-4 пъти седм.	5-6 пъти седм.	1 път дневно	>1 път дневно
Хляб (пълнозърнест, типов, ръжен)	28,5	10,9	8,8	10,6	6,8	13,1	21,2
Хляб(Добруджа, бял)	9,7	4,5	7,3	8,4	7,7	16,7	45,6
Тестени(кифли, банички, тутманици, кекс, бисквити и др.)	8,1	11,0	18,6	20,6	11,5	20,9	9,3
Макарони, спагети	18,8	29,4	31,2	11,8	3,1	2,9	2,8
Ориз	13,2	27,6	35,2	16,3	3,4	2,2	2,2
Овесени ядки и др. зърнени	33,4	18,0	16,6	15,6	6,9	5,8	3,8
Картофи (варени, печени)	7,2	14,1	27,1	31,7	12,5	3,5	3,8
Картофи (пържени, чипс)	15,5	16,9	23,0	20,9	12,7	5,7	5,3
Зеленчуци пресни (домати, чушки, краставици, моркови)	3,7	3,3	9,1	20,7	20,3	21,4	21,5
Зелени салати, спанак, коприва, зеле и др.листни зеленчуци	16,2	14,1	18,8	19,6	12,5	10,6	8,2
Зеленчукови консерви	50,5	15,9	13,6	9,6	4,7	3,4	2,4
Туршии	31,8	16,9	16,0	15,4	7,4	7,3	5,2
Пресни плодове	1,3	3,3	6,6	15,3	15,6	24,3	33,6
Плодови сокове (натурални, прясно изцедени) Нектари	6,7	6,7	9,3	17,8	15,8	17,3	26,4
Компоти	24,4	15,5	13,8	17,3	10,0	9,7	9,2
Бобови (боб, леща, соя)	15,2	20,8	36,2	15,8	5,9	3,4	2,7
Ядки (фъстъци, орехи и др.)	13,5	21,6	23,8	20,2	8,4	6,4	6,2
Мляко (прясно, кисело)	6,3	4,7	9,4	21,2	17,3	22,4	18,7
Сирене, Кашкавал, Извара	4,3	4,8	7,4	18,1	19,1	27,0	19,3
Месо (свинско, телешко, агнешко и др.)	13,7	10,6	18,7	24,6	13,9	10,3	8,2
Птици (пиле, кокошка, пуйка и др.)	12,6	11,2	23,2	27,8	11,4	7,9	6,0
Субпродукти (дроб, сърца, др.)	57,6	18,7	10,5	6,3	3,1	2,1	1,8
Колбаси (салам, шунка, др.)	8,2	9,4	15,7	22,1	17,5	17,4	9,7
Риба (прясна, замразена, консерва)	19,6	25,5	31,7	12,8	4,9	2,8	2,7
Яйца	10,9	16,0	27,6	24,7	11,3	5,8	3,7
Масло	23,1	13,6	15,2	17,7	10,6	12,6	7,1
Маргарин	21,9	9,6	12,9	18,4	12,9	14,5	9,9
Растителни мазнини (Олио, Зехтин)	13,6	7,5	8,5	15,7	14,5	27,0	13,2
Торти, сладкиши, баклави	12,1	17,6	22,0	17,4	9,6	11,1	10,1
Захарни (бонбони, локуми и др.)	11,3	14,1	16,8	18,9	11,7	14,4	12,8
Шоколад, шоколадови бонбони	4,7	8,8	16,7	21,4	14,3	16,7	17,3
Сладолед, кремове	15,8	19,0	19,3	17,9	9,9	9,6	8,6
Мармалад, конфитюр, мед	29,9	18,2	17,6	14,9	7,3	7,0	5,1
Минерални води	9,0	5,1	5,8	6,6	9,6	11,1	52,7
Кафе	40,4	6,9	6,2	7,6	6,5	14,2	18,1
Чай (черен, зелен, билков)	21,0	12,1	13,3	16,3	10,6	14,1	12,6
Безалкохолни напитки със захар	17,7	10,5	11,6	15,5	11,6	134	19,6
Безалкохолни напитки със синтетичен подсладител	36,5	13,0	11,8	11,5	8,3	8,7	10,3
Енергийни напитки	62,0	10,1	7,9	5,0	5,2	3,5	6,3
Бира	59,0	14,1	10,6	5,3	3,8	3,3	3,9
Вино	67,7	13,6	7,8	4,5	2,7	1,3	2,3
Ракия, водка, уиски, коняк и др.	71,2	12,3	7,2	3,9	1,6	1,5	2,3

Табл. 20. Честота на консумация на храни/групи храни при ученици. Общо на възраст 7-18 години (относителен дял на изследвани лица, %)

Хранителни продукти	По-рядко от 1 път месечно	1-3 пъти месечно	1 път седмично	2-4 пъти седмично	5-6 пъти седмично	1 път дневно	Повече от 1 път дневно
Хляб (пълнозърнест, типов, ръжен)	29,1	9,9	8,3	10,0	6,9	12,2	23,6
Хляб(Добруджа, бял)	8,2	3,8	6,3	7,2	7,9	15,4	51,1
Тестени (кифли, банички, тутманици, кекс, бисквити и др.)	7,4	9,2	16,4	21,6	12,9	22,3	10,2
Макарони, спагети	16,6	27,0	32,9	13,4	4,1	3,0	3,0
Ориз	13,5	25,6	34,7	17,1	4,2	2,5	2,5
Овесени ядки и др. зърнени	31,8	17,6	16,7	15,6	7,7	6,0	4,7
Картофи (варени, печени)	7,2	13,1	27,0	31,3	12,4	4,1	4,9
Картофи (пържени, чипс)	13,4	16,6	22,0	22,5	12,8	5,8	7,0
Зеленчуци пресни(домати, чушки, краставици, моркови)	3,8	3,8	9,0	20,4	20,8	21,8	20,5
Зелени салати, спанак, коприва, зеле и др.листни зеленчуци	16,4	13,5	19,9	19,5	12,0	10,7	8,0
Зеленчукови консерви	48,2	17,6	14,2	9,6	4,8	3,3	2,3
Туршии	30,6	16,0	15,6	16,2	8,2	7,7	5,5
Пресни плодове	1,8	3,6	7,0	15,6	16,6	23,6	31,8
Плодови сокове (натурални, прясно изцедени) Нектари	6,6	7,6	9,7	17,2	16,5	17,3	25,1
Компоти	20,9	14,3	15,6	17,1	11,3	10,3	10,6
Бобови (боб, леща, соя)	12,6	18,5	37,5	18,2	6,5	3,5	3,2
Ядки (фъстъци, орехи и др.)	13,2	18,8	22,9	20,6	10,2	7,4	6,9
Мляко (прясно, кисело)	4,9	4,7	10,1	20,2	17,5	22,6	20,0
Сирене, Кашкавал, Извара	3,9	4,4	8,6	18,3	18,8	25,9	20,1
Месо (свинско, телешко, агнешко и др.)	10,8	9,5	17,9	24,7	14,9	12,1	10,0
Птици (пиле, кокошка, пуйка и др.)	11,5	10,5	21,8	27,9	12,9	8,5	7,0
Субпродукти (дроб, сърца, др.)	50,7	19,3	12,7	7,8	3,8	2,8	2,8
Колбаси (салам, шунка, др.)	7,2	8,3	14,7	22,7	17,9	17,7	11,6
Риба (прясна, замразена, консерва)	17,7	23,3	32,3	13,6	5,9	3,3	3,8
Яйца	9,4	13,9	26,9	26,5	11,8	6,9	4,6
Масло	21,3	13,0	16,1	17,6	11,4	12,6	8,0
Маргарин	20,1	9,5	13,9	18,6	12,9	14,3	10,8
Растителни мазнини (Олио, Зехтин)	13,0	7,8	9,4	15,7	15,3	24,5	14,4
Торти, сладкиши, баклави	12,0	17,4	21,2	18,3	10,8	10,8	9,6
Захарни (бонбони, локуми и др.)	11,2	13,3	18,0	19,5	12,4	13,6	12,0
Шоколад, шоколадови бонбони	4,9	9,0	16,6	22,4	15,3	16,3	15,5
Сладолед, кремове	15,1	17,9	19,8	17,9	10,5	10,4	8,3
Мармалад, конфитюр, мед	24,5	18,1	19,3	16,1	8,8	7,4	5,8
Минерални води	10,0	5,8	6,6	7,8	9,9	10,8	48,9
Кафе	43,4	7,3	6,8	8,5	6,9	12,4	14,5
Чай (черен, зелен, билков)	17,7	12,9	13,9	17,5	11,1	14,3	12,8
Безалкохолни напитки със захар	15,1	10,0	11,5	16,6	12,4	14,8	19,5
Безалкохолни напитки със синтетичен подсладител	31,2	12,4	12,3	13,4	9,7	9,4	11,6
Енергийни напитки	53,6	11,7	9,6	6,7	6,5	4,9	7,1
Бира	50,6	14,0	10,7	8,1	5,8	4,5	6,4
Вино	62,1	13,2	9,3	6,1	3,1	2,1	4,0
Ракия, водка, уиски, коняк и др.	64,7	12,2	8,8	5,1	2,7	1,7	4,8

Табл. 21. Физическа активност при деца от 7 до 18 години, диференцирани по пол

		Момчета		Момичета		Общо	
		Брой	%	Брой	%	Брой	%
Дни с часове по физическа култура през седмицата	0	6	0,3	1	0,1	7	0,2
	1	22	1,2	44	2,4	66	1,8
	2	1162	65,4	1148	63,7	2310	64,6
	3	503	28,3	534	29,7	1037	29,0
	4	52	2,9	44	2,4	96	2,7
	5	32	1,8	30	1,7	62	1,7
Вървите ли пеша или използвате велосипед на отиване и връщане от училище?	1 да	1373	76,4	1358	75,6	2731	76,0
	2 не	423	23,6	439	24,4	862	24,0
Дни, в които се ходи на училище пеша или с велосипед	0	202	11,5	226	12,7	428	12,1
	1	28	1,6	37	2,1	65	1,8
	2	73	4,2	71	4,0	144	4,1
	3	87	5,0	95	5,3	182	5,2
	4	56	3,2	38	2,1	94	2,7
	5	1310	74,6	1310	73,7	2620	74,2
Дни от седмицата с продължителност на физическа активност минимум 60 мин.	0	71	4,0	116	6,6	187	5,3
	1	98	5,6	165	9,3	263	7,5
	2	314	17,9	465	26,3	779	22,1
	3	324	18,5	366	20,7	690	19,6
	4	194	11,1	179	10,1	373	10,6
	5	278	15,8	199	11,3	477	13,5
	6	85	4,8	51	2,9	136	3,9
	7	391	22,3	226	12,8	617	17,5
Време прекарано в седнала или полулегнала поза на ден	по-малко от 1 час	139	7,8	109	6,1	248	6,9
	1-2 часа	435	24,5	358	20,0	793	22,2
	3-4 часа	567	31,9	478	26,7	1045	29,3
	5-6 часа	343	19,3	445	24,8	788	22,1
	7-8 часа	163	9,2	227	12,7	390	10,9
	повече от 8 часа	131	7,4	176	9,8	307	8,6

5.1.7.4. Анализ на данните от анкетата за хранително поведение

При 1647 /786 момчета/ се проведе анкета, включваща въпроси изследващи поведение, чувства и мисли, свързани с нарушения в хранителното поведение /Eating Attitudes Test (EAT 26)/. Анализът на данните от анкетата се провежда чрез оценка на общия сбор точки за всеки участник. Резултатите се считат като нормални при общ сбор от 1 до 19 точки. Общ сбор ≥ 20 т. е израз на промяна в хранителното поведение. Както се вижда от табл. 22. резултатите показват полови различия: при момичетата промени в хранителното поведение се установяват значително по-често - при 20.4%, докато при момчетата процентът е значително по-нисък – 8.0%.

Табл. 22. Резултати от анализа на данните за хранителното поведение според пола.

	Пол					
	момичета		**момчета**		**общо**	
	Брой	Cole %	Брой	Cole %	Брой	Cole %
Интервали на общия сбор **1 ≤ 19**	685	79,6%	723	92,0%	1408	85,5%
2 ≥ 20	176	**20,4%**	63	**8,0%**	239	**14,5%**

При анализ на данните за хранителното поведение в зависимост от степента на охраненост /табл. 23./ – поднормена или не-поднормена /според ИТМ по Cole и сътр. 2000/ се установи, че 3 от общо 41 включени в изследването с поднормена телесна маса момичета, представляващи 6.8% от тях имат данни за промяна в хранителното поведение. Следователно 6.8 % от момичетата с поднормен ИТМ имат потвърждение от анкетната карта за анорексично поведение, стоящо в основата на ниския им ИТМ. При останалите момичета обаче не се откриват подобни отклонения. Нито едно от изследваните момчета с нисък ИТМ не показват промени в хранителното поведение. Интерес представлява обаче групата с нормален или наднормен ИТМ, при която анкетното изследване открива отклонения в хранителното поведение: това са 21.1% от момичетата и 8.3% от момчетата. Поставените въпроси за невъзможност за спиране на храненето след определено ниво на ситост, както и предизвикано повръщане, са определено свързани с хранително разстройство.

Това е първото изследване на представителна извадка за нашата страна, което показва, че проблемът с промените в хранителното поведение е сериозен – при 1/5 от момичетата и при около 1/11 от момчетата в тази възрастова група. Тези факти налагат да се обърне подобаващо внимание не само от страна на медицинското съсловие, но и от страна на цялото общество, за да се профилактират и диагностицират своевременно тези състояния, криещи сериозен риск за здравето и живота на засегнатите индивиди.

Табл. 23. Резултати от анализа на данните за хранителното поведение според нивото на охраненост.

	Ниво на охраненост							
	1- поднормена				2 - не- поднормена			
	Оценка /брой точки/				Оценка/брой точки/			
	1 ≤ 19		**2 ≥ 20**		1 ≤ 19		**2 ≥ 20**	
	Брой	%	Брой	%	Брой	%	Брой	%
Пол момичета	41	93,2%	3	**6,8%**	643	78,9%	172	**21,1%**
момчета	32	100,0%	0	0,0%	684	91,7%	62	**8,3%**
общо	73	96,1%	3	**3,9%**	1327	85,0%	234	15,0%

В заключение, от изследванията на представителната извадка за българските деца на възраст 6 – 18 г. се вижда, че два от основните фактора, свързани с начина на живот: прием на висококалорични храни и ниска физическа активност, се различават статистически значимо между участниците с наднормено тегло/затлъстяване и тези с нормална телесна маса. Независимо от широко коментираната предполагаема генетична предиспозиция към НТ и Зт, тези два доказани от нашето проучване външни, с възможност за промяна фактори, дават сериозно отражение върху здравословното състояние на нацията ни както в настоящия момент, така и за десетилетия по-късно. Това налага да се направи всичко необходимо, за да се промени към здравословен начина на живот на българските деца. Освен това се установиха данни за психологични проблеми, изявени с промяна в хранителното поведение при една не малка част от децата, особено момичетата във възрастта 14 – 18 г. Тези данни налагат обединени усилия в цялото ни общество: от управленските структури – до всеки отделен индивид. Осъзнаването, че всеки определя съдбата си и здравословното си състояние, трябва да се подчертава непрекъснато. За да се постигне тази степен на осъзнатост при все по-голяма част от нашето общество, е необходима непрекъсната, последователна и широко застъпена чрез всички възможни средства на обществото ни просветителска дейност.

4.2. Анализ на данните на хоспитализирани пациенти с наднормено тегло и затлъстяване за периода 01.01.2009 - 31.12.2013 г. в Клиниката по диабет, СБАЛДБ – София: антропометрични, биохимични и хормонални показатели

4.2.1. Анализ на данните от антропометричните изследвания, определящи степента и типа на затлъстяване

4.2.1.1. Анализ на данните определящи наличието и степента на затлъстяване.

На табл. 24 са представени общият брой изследвани затлъстели деца и подрастващи и тяхното разпределение по възраст и пол. Изследвани са 274 деца на възраст от 5 до 18 г. включително, като 55.11% от тях са момичета, а останалите 44.89% момчета / таблица 1/. Групата на 14-18 годишните е най-голяма и представлява 41.24%, следвана от възрастта 11 до 13 години (33.21%) и на последно място е групата на възраст 5 – 10 г. - 25.55%.

Табл. 24. Възрастово и полово разпределение на общата група изследвани деца със затлъстяване.

Групи по възраст	Жени	Мъже	Общо	Жени	Мъже	Общо
	Брой			Процент *		
5-10 г.	36	34	70	23.84%	27.64%	25.55%
11-13 г.	47	44	91	31.13%	35.77%	33.21%
14-18 г.	68	45	113	45.03%	36.59%	41.24%
Общо	**151**	**123**	**274**	**55.11%**	**44.89%**	**100.00%**

* *Процентите са изчислени от сумата по съответната колона*
Процентът за ред общо дефинира общия процент по пол

За да се идентифицира наличието на наднормено тегло и/или затлъстяване се направиха изчисления на индивидуалните z-scores на ИТМ, сравнени по двата общоприети стандарта: по СЗО и по Cole.

По СЗО (WHO) – налични индивидуални стойности за Z scores: от -2 до +1 – норма, +1 - +2 риск от наднормено тегло, +2-+3 – наднормено тегло и над +3 – затлъстяване.

По Cole: до + 2 Z scores -норма, от +2 до +3 Z scores -наднормено тегло и над +3 Z scores затлъстяване./ табл. 25/.

Табл. 25. Разпределение на групата изследвани затлъстели деца според Z scores BMI по стандартите на СЗО и по Cole.

Z (BMI СЗО)	Брой	%	Z (BMI Cole)	Брой	%
<1	0	0,0%	<2	0	0,0%
[1,3)	150	54.75%	[2;3)	65	23,7%
>=3	124	45.25%	>=3	209	76,3%
Общо	**274**	**100%**	**Общо**	**274**	**100,0%**

Според двата критерия цялата включена в нашето изследване група деца са с наднормено тегло и/или затлъстяване, но са налице различия по отношение на честотата на затлъстяване: 45.25 % по СЗО и 76.3% по Т. Cole. Двата критерия се различават както по стойностите на z-score, така и по интерпретацията: при критериите по СЗО е въведено понятието “риск от наднормено тегло” включващо стойности между +1 и +2 z-score, докато по критериите на Т. Cole, тези пациенти са в рамките на наднорменото тегло. Различията между двата общоприети критерии за оценка на затлъстяването определено влияят при интерпретацията на епидемиологичните данни, сравняващи честотата на заболяването сред различни популации население, което беше коментирано в обзора. Но за диагноза на затлъстяването в детската възраст и двата критерия разграничават нормалното от наднормено тегло или затлъстяване.

Очевидно има известни различия в получените стойности за степен на затлъстяване при използване на различни критерии. Това потвърждава необходимостта оценката на наднорменото тегло и затлъстяването да става комплексно – т.е. да се вземе предвид и типа на отложената мастна тъкан.

Следователно, изследваната от нас група пациенти е с наднормено тегло или затлъстяване, анализирана според критериите по Т. Cole и СЗО, показва малки различия в интерпретацията според използваните критерии. Това налага винаги да се упоменава използвания стандарт за сравнение, както и да се прави индивидуален анализ като се вземат предвид не само ИТМ, но и разпределението на мастната тъкан – периферно или централно/абдоминално/, като се използват за това критериите за размер на талията или индекса Талия/Ръст.

4.2.1.2. Анализ на данните определящи типа затлъстяване: Размер на талията, z-score за талията и отношение Талия/Ръст

В общата група 274 изследвани деца с наднормено тегло и затлъстяване, размерът на талията е измерен при 146 от тях. На табл. 26 са показани данните за броя, средните стойности и стандартните отклонения както за общата група, така и за двата пола поотделно. Можем да направим заключението, че въпреки наличието на индивидуални различия в размера на талията, отразени от средните стойности и стандартните отклонения на показателите талия и z-score за талията, отношението Талия/Ръст остава коректен показател не само за наличие на затлъстяване, но вероятно и за абдоминален тип затлъстяване при по-голямата част от изследваната група деца /табл. 26/.

Табл. 26. Средни стойности и стандартни отклонения за размера на талията, z-score за талията и отношението Талия/Ръст за 146 пациенти с наднормено тегло и/или затлъстяване.

пол	брой	Талия ± σ	z-score талия ± σ	Талия/Ръст± σ
Общо	146	93.77 ± 14.91	2.74 ±1.3	0.6 ± 0.08
момчета	57	99.7 ± 15.1	2.46 ± 0.7	0.63 ± 0.07
момичета	89	89.97 ± 13.55	2.92 ± 1.54	0.58 ± 0.08

На табл. 27. са дадени допълнителни данни за изследваната от нас група от 272 деца със затлъстяване. Не се установяват статистически значими различия между двата пола за BMI и Z score (BMI_WHO). Размерът на талията, който е полов-специфичен при момчетата надвишава с 10 см. този при момичетата в изследваната от нас група. Средната стойност на показателя VAI, свързан с абдоминалната мастна тъкан надвишава при двата пола нормата от 1.0, като е незначимо по-висок при женския пол при изследваната от нас група пациенти /p >0.1/. Тъй като в неговата формула участва и показателя HDL- холестерол, който не се различава значимо при двата пола, но е с много по-неблагоприятно разпределение между минималните и максимални стойности при момичетата, твърде вероятно е това да е причината за по-високата стойност на този показател при тях /табл. 27/.

В литературата има единични съобщения за стойността на показателя VAI най-вече за възрастни пациенти, при които увеличението му се асоциациира с повишен кардиометаболитен риск. Идентифицираният от Amato и сътр. индекс е показал независима от останалите показатели на метаболитния синдром връзка със сърдечно-съдовите инциденти, паралелно с възрастта на инцидента, мъжки пол и тютюнопушене. Такава зависимост не е установена за размера на талията, ИТМ и другите класически сърдечно-съдови рискови фактори. Още по-силна зависимост е установена между VAI и мозъчно-съдовите инциденти, за които нито един друг от рисковите фактори не е показал значима връзка, освен възрастта по време на инцидена / Amato MC/. Тъй като в детско-юношеската възраст честотата на подобни съдови инциденти е за щастие минимална от една страна, а от друга – този показател не се изчислява рутинно, липсват публикувани данни за оценка на неговата стойност като рисков показател.

В групата изследвани от нас деца и подрастващи /общо 85 пациента: 37 момчета и 48 момичета/ се наблюдава изключителна хетерогенност в нивото на VAI: от напълно нормални стойност под 1.0, до 5.0 - 6.0 - кратно повишаване съответно за момчета и момичета, което отново потвърждава хетерогенността в клиничната изява на заболяването.

При проведения множествен регресионен анализ и при построяването на ROC – криви /вижте по-долу/ този показател е свързан с изявата на метаболитен синдром в детската възраст, но не можа да се докаже неговото самостоятелно /абсолютно/ значение, както между другото се установи и за останалите изследвани в настоящия труд показатели и критерии. Предстои да се доказва предсказващата роля на този показател за вероятен риск от сърдечно-съдови инциденти в по-късната възраст.

Табл. 27. Средни стойности, стандартни отклонения, минимална и максимална стойност и коефициент на вариация на VAI и показатели, свързани с типа и тежестта на затлъстяването, в общата група и по пол.

Общо		**VAI**	**BMI**	**Z score (BMI_WHO)**	**Талия (см)**	**Талия/ръст (см)**	**HDL-chol**
	n	85	272	272	146	146	157
	x	1,86	31,01	3,11	93,77	0,60	1,21
	min	0,03	21,18	1,10	57,00	0,40	0,51
	max	6,24	51,65	10,74	137,00	0,83	4,37
	δ	1,15	5,64	1,11	14,91	0,08	0,38
	var	0,62	0,18	0,36	0,16	0,14	0,31

Общо		VAI	BMI	Z score (BMI_WHO)	Талия (см)	Талия/ръст (см)	HDL-chol
Момчета	♂						
	n	37	122	122	57	57	84
	x	1,62	31,70	3,51	99,70	0,63	1,21
	min	0,03	21,50	1,10	75,50	0,49	0,62
	max	6,24	51,65	10,74	137,00	0,81	4,37
	δ	1,16	5,90	1,31	15,10	0,07	0,44
	var	0,72	0,19	0,37	0,15	0,12	0,37
Момичета	♀						
	n	48	150	150	89	89	73
	x	2,04	30,45	2,78	89,97	0,58	1,21
	min	0,45	21,18	1,23	57,00	0,40	0,51
	max	5,17	47,67	5,14	124,00	0,83	1,95
	δ	1,12	5,37	0,79	13,55	0,08	0,28
	var	0,55	0,18	0,28	0,15	0,14	0,23

4.2.2. Анализ на данните от глюкозния толеранс и инсулиновата секреция по време на ОГТТ, инсулиновата резистентност/чувствителност, функцията на щитовидната жлеза, липидния статус, функционалните проби за чернодробната функция, бъбречната функция и показатели от ПКК: СУЕ и ниво на хемоглобин.

4.2.2.1. Първоначално направихме индивидуален анализ, за да определим каква част от изследваните пациенти показват патологични резултати, надвишаващи горната граница на нормата, валидни за детската възраст.

На табл. 28. е даден % на абнормните стойности в групата изследвани деца с наднормено тегло и затлъстяване за всеки изследван показател.

Табл. 28. % Абнормни стойности на изследваните показатели при групата деца с наднормено тегло и/или затлъстяване.

Показател	Брой пациенти	%патологични резултати
Общ холестерол >5.2mmol/L	252	11.5%
HDL-chol. <1.03 - ♂ <1.3 - ♀	157	50.3%
Общ холестерол/ HDL-chol >5.05 - ♂ >4.0 -♀	157	20.5%
Триглицериди >1.7 mmol/L	249	15.7%
Триглицериди/ HDL-chol. >1.65 - ♂ >1.31 - ♀	153	24.2%
Креатинин >77μmol/l.	237	0%
Пикочна киселина >340♀; > 420♂ μmol/L	151	31.1%
MAU/creatinine >3.5	177	1.7%
ASAT >40 IU/L	205	2.4%
ALAT>36 IU/L	205	12.2%
GGT >31 IU/L	202	7.9%
TTH > 4 mIU/L	202	22.8%
FT4 <9 pmol/L.	167	5.4%
FT4 FT4 >20 pmol/L	167	0%
СУЕ > 10mm.	189	62.2%
Hb <110 g/l.	225	17.3%
AH Syst ≥ 120 mm Hg	274	53.6%
AH Dyast ≥ 80 mm Hg	274	15.7%
AH Syst ≥ 120 mmHg + AH Dyast ≥ 80 mm Hg	274	12.4%

Нашите изследвания показват, че най-чести са отклоненията в **СУЕ – при 62%** от пациентите - показател за наличие на възпалителен процес най-вероятно нискостепенно хронично възпаление, типично за метаболитния синдром и/или дислипидемия. Ние не сме изследвали по технически причини високо-чувствителния С-реактивен протеин, който би дал по-коректна оценка. При всички изследвани пациенти липсват клинични данни за подлежаща инфекция от страна на дихателната, храносмилателната или отделителната системи в момента на провежданите изследвания. Ето защо считаме, че ускорената СУЕ при значителната част от изследваните деца се дължи както на типичното за инсулинова резистентност нискостепенно хронично възпаление, така и на установената дислипидемия / Влахова, Галчева С/.

На второ място по честота на отклонение е повишеното систолно артериално налягане – при **53.6%,** докато повишение само на диастолното артериално налягане установихме при **15.7%.** Повишено както систолно, така и диастолно артериално налягане е налице **при 12.4%** от общата група 274 деца със затлъстяване. Проведеният анализ за търсене на връзка зависимост между нивото на артериалното налягане и СУЕ не показа такава: не се установиха значими различия в стойността на СУЕ между трите обособени групи според артериалното налягане /табл. 29. – систолно АН, табл. 30. – диастолно АН и Табл. 31. – систолно и диастолно АН/.

Табл. 29. Ниво на СУЕ при подгрупи с нормално и повишено систолно АН

Групи	Брой	Средна аритметична	Стандартно отклонение	Стандартна грешка	95% Доверителени интервал		Минимум	Максимум
					Долна граница	Горна граница		
Систолно <=120	100	14.43	7.31	0.73	12.98	15.88	3	35
Систолно >120	88	15.74	9.89	1.05	13.64	17.83	2	65
Общо	**188**	**15.04**	**8.61**	**0.63**	**13.80**	**16.28**	**2**	**65**

p=0.309, т.е. не се установява значима разлика в СУЕ между подгрупите с нормално и повишено систолно налягане.

Табл. 30. Ниво на СУЕ при подгрупи с нормално и повишено диастолно АН

Групи	Брой	Средна аритметична	Стандартно отклонение	Стандартна грешка	95% Доверителени интервал		Минимум	Максимум
					Долна граница	Горна граница		
Диастолно <= 80	160	14.54	8.41	0.67	13.23	15.86	2	65
Диастолно > 80	28	17.89	9.32	1.76	14.28	21.51	5	42
Общо	**188**	**15.04**	**8.61**	**0.63**	**13.80**	**16.28**	**2**	**65**

p=0.057, т.е. не се установява значима разлика в СУЕ между подгрупите с нормално и повишено диастолно налягане.

Табл. 31. Ниво на СУЕ при подгрупи с нормално и повишено систолно и диастолно АН

Групи	Брой	Средна аритметична	Стандартно отклонение	Стандартна грешка	95% Доверителени интервал		Минимум	Максимум
					Долна граница	Горна граница		
Систолно<=120 и/или Диастолно <= 80	169	14.66	8.43	0.65	13.38	15.94	2	65
Систолно>120 и Диастолно > 80	19	18.47	9.63	2.21	13.83	23.11	8	42
Общо	**188**	**15.04**	**8.61**	**0.63**	**13.80**	**16.28**	**2**	**65**

p=0.067, т.е. липсва статистически значима разлика в СУЕ между подгрупите с нормално и повишено систолно и диастолно налягане.

Ние анализирахме възможността за връзка между повишеното артериално налягане и размера на талията /табл. 32, 33. и 34./. Данните за трите групи на повишено артериално налягане: систолно, диастолно или систолно и диастолно, са показани в следващите три таблици. И за трите групи се потвърждава статистически значима връзка, т.е. размерът на талията е значимо по-голям при пациенти с повишено систолно артериално налягане /p<0.000/, повишеното диастолно налягане /p<0.049/ или за повишено систолно и диастолно налягане /p<0.019/. С тези данни потвърждаваме публикуваните данни за значението на абдоминалното затлъстяване, идентифицирано с размера на талията, за поява на артериална хипертония и респективно - развитие на метаболитен синдром. Размерът на талията може да се използва като скрининг за метаболитен синдром и се асоциира с другите рискови фактори за сърдечно-съдова патология. Размерът на талията е един от най-добре корелиращите се показатели с тези за инсулиновата резистентност /Bitsori M, Fernandez JR, Hirschler V, Kovach VA, McCarthy HD, Rodrigues-Rodrigues E/. Размерът на талията може да служи и като критерий за ефекта от лечението, като намаляването му е свързано с редукция на артериалното налягане, нормализиране на въглехидратния толеранс и на липидните фракции / Fanghänel G/.

Табл. 32. Размер на талията и ниво на систолното артериално налягане

Групи	Брой	Средна аритметична	Стандартно отклонение	Стандартна грешка	95% Доверителени интервал		Минимум	Максимум
					Долна граница	Горна граница		
Систолно <=120	72	88.55	12.29	1.45	85.66	91.44	57	120
Систолно >120	74	98.85	15.54	1.81	95.25	102.45	68	137
Общо	**146**	**93.77**	**14.91**	**1.23**	**91.33**	**96.21**	**57**	**137**

p<0.000

Табл. 33. Размер на талията и ниво на диастолното артериално налягане

Групи	Брой	Средна аритметична	Стандартно отклонение	Стандартна грешка	95% Доверителени интервал		Минимум	Максимум
					Долна граница	Горна граница		
Диастолно <= 80	118	92.28	13.40	1.23	89.84	94.73	57	124
Диастолно > 80	28	100.04	19.09	3.61	92.63	107.44	68	137
Общо	**146**	**93.77**	**14.91**	**1.23**	**91.33**	**96.21**	**57**	**137**

p <0.049

Табл. 34. Размер на талията и ниво на систолното и диастолно артериално налягане

Групи	Брой	Средна аритметична	Стандартно отклонение	Стандартна грешка	95% Доверителени интервал		Минимум	Максимум
					Долна граница	Горна граница		
Систолно<=120 и/или Диастолно <= 80	124	92.09	13.21	1.19	89.74	94.44	57	124
Систолно>120 и Диастолно > 80	22	103.25	20.01	4.27	94.38	112.12	68	137
Общо	**146**	**93.77**	**14.91**	**1.23**	**91.33**	**96.21**	**57**	**137**

p <0.019

Изследвахме и зависимостта между повишеното артериално налягане с отношението Талия/Ръст. Получиха се аналогични резултати: Отношението Талия/Ръст над 0.61 е свързано с повишаване на систолното налягане /p<0.003/ /табл. 35/ и повишение на систолното и диастолно налягане /p<0.044, /табл. 37/, за които се получи значима връзка. Не се установи значима връзка на отношението Талия/Ръст с диастолното налягане /p =0.114. /табл. 36/. С тези данни потвърждаваме наличните все още малобройни изследвания за диагностичната стойност на индекса Т/Р като критерий за сърдечно-съдов риск при затлъстелите пациенти / Ashwell M/. M. Ashwell и сътр. доказват по-високата диагностична стойност на Т/Р за бъдещи сърдечно-съдови инциденти и развитие на тип 2 ЗД, включително чрез ROC – крива при възрастни пациенти. При нашата група деца и подрастващи със затлъстяване доказваме зависимост освен между Т/Р и повишеното артериално налягане, така и с повишаване на чернодробните ензими /по-долу в табл. 42./, като и двете състояния са свързани с тежестта на инсулиновата резистентност.

Табл. 35. Отношение Талия/Ръст и повишение на систолното артериално налягане

Групи	Брой	Средна аритметична	Стандартно отклонение	Стандартна грешка	95% Доверителени интервал		Минимум	Максимум
					Долна граница	Горна граница		
Систолно <=120	72	0.58	0.08	0.01	0.56	0.60	0.40	0.78
Систолно >120	74	0.62	0.08	0.01	0.60	0.64	0.45	0.83
Общо	**146**	**0.60**	**0.08**	**0.01**	**0.59**	**0.62**	**0.40**	**0.83**

p<0.003

Табл. 36. Отношение Талия/Ръст и повишение на диастолното артериално налягане

Групи	Брой	Средна аритметична	Стандартно отклонение	Стандартна грешка	95% Доверителени интервал		Минимум	Максимум
					Долна граница	Горна граница		
Диастолно <= 80	118	0.60	0.08	0.01	0.58	0.61	0.40	0.78
Диастолно > 80	28	0.63	0.10	0.02	0.59	0.67	0.47	0.83
Общо	**146**	**0.60**	**0.08**	**0.01**	**0.59**	**0.62**	**0.40**	**0.83**

$p=0.114$

Табл. 37. Отношение Талия/Ръст и повишение на систолното и диастолно артериално налягане

Групи	Брой	Средна аритметична	Стандартно отклонение	Стандартна грешка	95% Доверителени интервал		Минимум	Максимум
					Долна граница	Горна граница		
Систолно<=120 и/или Диастолно <= 80	124	0.59	0.08	0.01	0.58	0.61	0.40	0.78
Систолно>120 и Диастолно > 80	22	0.64	0.11	0.02	0.60	0.69	0.47	0.83
Общо	**146**	**0.60**	**0.08**	**0.01**	**0.59**	**0.62**	**0.40**	**0.83**

$p<0.044$

Получените от нас данни ни дават основание да направим извод, че отношението Т/Р над 0.61, което е горна граница при пациентите със затлъстяване, при които артериалното налягане остава в нормални граници, би могло да е показател за асоциирано с повишено артериално налягане затлъстяване, а вероятно и други симптоми на метаболитния синдром. Нашите резултати са много близки до тези, получени от L Elizondo-Montemayor и сътр., които установяват гранично отношение Т/Р от 0.592 /81.8% чувствителност и 78.5% специфичност при направения ROC анализ/, над което децата с наднормено тегло или затлъстяване показват признаци на МС: повишено систолно и диастолно артериално налягане, дислипидемия, паралелно с повишен ИТМ и по-голям размер на талията /Elizondo-Montemayor L/.

По-нататъшният анализ потвърди подозираната зависимост между показателите за инсулиновата чувствителност и резистентност и нивото на артериалното налягане. На таблица 38. са представени различията в показателите за инсулинова чувствителност/ резистентност при подгрупите затлъстели деца с нормално и повишено систолно, диастолно или систолно и диастолно артериално налягане. Установи се, че затлъстелите деца с повишено артериално налягане са със значимо по-високи: ИТМ /по-високостепенно затлъстяване/, базално ниво на инсулин и HOMA – т.е. по-резистентни на инсулина, респективно по-малко чувствителни към собствения инсулин, както при базални условия /индекса QUICKI/, така и по време на целия ОГТТ /индекса WBISI/. Следователно, нашите резултати категорично потвърждават, че затлъстите деца имат значително по-ниска инсулинова чувствителност, потвърдена от всички изследвани индекси за този феномен.

Табл. 38. Връзка между АН и показателите свързани с инсулиновата чувствителност/резистентност.

АН	**HOMA***	**QUICKI***	**WBISI***	**BMI***	**Ins_0***	**Ins_120***	**Ins_Sum***
Syst <= 120	1,3384	-1,1564	1,0422	3,3714	2,9408	4,3843	5,9896
Syst > 120	1,5160	-1,1802	0,8883	3,4726	3,1273	4,4132	6,0227
Общо	**1,4202**	**-1,1673**	**0,9714**	**3,4187**	**3,0263**	**4,3981**	**6,0049**
p	0,019	0,022	0,025	0,000	0,011	0,759	0,720
Dyast <= 80	1,3748	-1,1615	1,0106	3,4014	2,9874	4,3766	5,9838
Dyast > 80	1,6678	-1,1994	0,7572	3,5104	3,2398	4,5117	6,1211
Общо	**1,4202**	**-1,1673**	**0,9714**	**3,4187**	**3,0263**	**4,3981**	**6,0049**
p	0,005	0,008	0,007	0,000	0,013	0,294	0,279
Syst <= 120 or Dyast <= 80	1,3755	-1,1615	1,0087	3,4036	2,9914	4,3870	5,9938
Syst > 120 and Dyast > 80	1,7344	-1,2082	0,7093	3,5239	3,2733	4,4740	6,0834
Общо	**1,4202**	**-1,1673**	**0,9714**	**3,4187**	**3,0263**	**4,3981**	**6,0049**
p	0,005	0,008	0,007	0,000	0,011	0,537	0,520

** Логаритмична трансформация (натурален логаритъм)*

Следователно пациентите с данни за затлъстяване в съчетание с артериална хипертония представляват подгрупа с по-изявена инсулинова резистентност и при тях може да се очаква проява и на други свързани с метаболитния синдром симптоми – напр. хипер/дислидемия. Това са и пациентите с по-високостепенно затлъстяване с характеристика на абдоминално, съдейки по значимо по-високите стойности не само на ИТМ, но и на размера на талията и на отношението Талия/Ръст.

На трето място по честота са отклоненията в **липидния статус**: най-често е намалението на високо-плътностния холестерол, което потвърждава наши по-ранни проучвания, както и други литературни данни / Константинова М, Hirschler V/. Това определя затлъстяването като риск за сърдечно-съдови усложнения. Освен установената честота на хиперхолестеролемията /11.4%/ и хипертриглицеридемията /при 15.7%/, ние установихме и наличие на дислипидемия при значителна част от изследваната група затлъстели деца: Повишено отношение на триглицериди/HDL-chol – при ¼ от пациентите /24.2%/, а повишено отношение на общ холестерол/HDL-chol е налице при 1/5 от пациентите /20.5%/. Тези показатели се очертават като едни от най-важните прогностични критерии за рисков тип затлъстяване, респективно – синдрома на инсулиновата резистентност. При сравняване на стойността на няколко показатели /ИТМ, HDL-chol, триглицериди, Apo B, триглицериди/HDL-chol/ за предсказване на инсулинова резистентност при деца от коренното население в Аржентина, единствено отношението триглицериди/HDL-chol се оказва значимо свързан с HOMA. Значимостта на това липидно отношение се доказва включително чрез ROC- крива, чиято площ кривата е била над 0.70 / Hirschler V/.

Нашите данни потвърждават литературните за по-голяма честота на **анемия** при затлъстелите деца. С хемоглобин под 110 г/л. са около **17%** от нашите пациенти, без да е налице тежък анемичен синдром. За съжаление нямаме данни за нивото на дефиниращите железния дефицит показатели. Не сме изследвали и ниво на хепцидин, който би потвърдил тезата на повишаването му при затлъстяване, предизвикващо намалена резорбция на желязото в тънките черва, в каквато насока са съвременните проучвания /Nead KG, Pinhas-Hamiel O/. Тези данни налагат да се скринират пациентите със затлъстяване за железен дефицит и да се проследяват нивата на Hb в хода на лечението. Нашето изследване за ниво на Нб при затлъстяване е едно от малкото в световната литература и първо за нашата страна.

Нашите изследвания върху глюкозната хомеостаза при детското затлъстяване са продължение на предишни проучвания, някои от които са от преди повече от 40 години /М. Дамянова, М. Константинова/. Нормална **глюкозна хомеостаза** се установи при 84.6% от изследваната група от 267 деца с наднормено тегло или затлъстяване, за които имаме всички стойности на кр. глюкоза по време на целия ОГТТ. Нарушения в глюкозната обмяна се установиха при 41 от изследваните пациенти /15.4% от цялата група/. При 20 от пациентите с нарушения в глюкозната хомеостаза /48.8% от групата с нарушения в глюкозната обмяна/ диагнозата може да се постави само чрез изследване на гликемията на гладно, съответно при 19 от тях кр. гл. е в рамките на нарушена глюкоза на гладно, а при един от пациентите е над 7.5 ммол/л., с което се диагностицира диабет на гладно. При останалите 21 пациента /51.2%/ прецизното определяне степента на нарушението в глюкозната хомеостаза може да стане само след глюкозно обременяване. При трима от общо 4-мата пациенти с диабет, диагнозата се поставя само след оралното глюкозно обременяване, а при още 18 от изследваните пациенти нарушенията в глюкозната хомеостаза не са били диагностицирани от базалната гликемия. Следователно нарушенията в глюкозната хомеостаза сред децата с наднормено тегло и затлъстяване отстъпват по честота на нарушенията СУЕ, липидите и Hb, но за тяхната прецизна диагноза единственото изследване на кръвна глюкоза на гладно се оказва недостатъчно. При над 50% от пациентите с нарушения в глюкозната обмяна те могат да се обективизират само след глюкозното обременяване, което гарантира диагнозата при всички засегнати от някакъв тип нарушение на глюкозната обмяна затлъстели пациенти. На табл. 39. са показани възможностите за диагноза на нарушенията във въглехидратната обмяна при използване само на базалното ниво на кръвната глюкоза, а на табл. 40. съответно диагностичната стойност на целия ОГТТ до 120 мин.

Табл. 39. Възможност за диагноза на нарушенията в глюкозната обмяна с изследване на кр. глюкоза на 0-та минута

Групи	Брой	Процент (%)	Валиден %	Кумулативен %
Норма	252	91.97%	92.65%	92.65%
Нарушена глюкоза на гладно	19	6.93%	6.99%	99.63%
Диабет на гладно	1	0.36%	0.37%	100.00%
Общо валидни	**272**	**99.27%**	**100.00%**	
Липсващи данни	2	0.73%		
Общо	**274**	**100.00%**		

Табл. 40. Възможност за диагноза на нарушенията в глюкозната обмяна с изследване на кр. глюкоза по време на целия ОГТТ до 120 мин.

Групи	Брой	Процент (%)	Валиден %	Кумулативен %
Норма	226	82.48%	84.64%	84.64%
Нарушена глюкозен толеранс	37	13.50%	13.86%	98.50%
Диабет	4	1.46%	1.50%	100.00%
Общо валидни	**267**	**97.45%**	**100.00%**	
Липсващи данни	7	2.55%		
Общо	**274**	**100.00%**		

Следователно изследването на кръвната глюкоза на гладно трябва да бъде включена в рутинните изследвания на всяко дете със затлъстяване. Провеждането на ОГТТ обаче подобрява диагностичната прецизност, дава информация за инсулиновата секреция след обременяването и идентифицира пациентите с релативен хипоинсулинизъм, при които стимулираната инсулинова секреция е недостатъчна, за да осигури нормален глюкозен толеранс. Както се вижда от табл. 39. и 40. само 22 пациента от общо 41 с нарушен глюкозен толеранс и/или диабет, са с нарушена глюкоза на гладно. При останалите 18 кръвната глюкоза на гладно е под 5.5 ммол/л., което означава, че при тези пациенти нарушенията в глюкозната хомеостаза не могат да се установят чрез единствено изследване на базалната гликемия. Подобни данни са получени и при интерпретацията на глюкозната хомеостаза при пациентки със синдрома на поликистоза на яйчниците /СПЯ, PCOS/. При анализ на данните само от базалното глюкозно ниво са установени нарушения в глюкозната обмяна при 1.1% от изследваните жени, докато при включване на данните от целия ОГТТ нарушения са установени при 7.4% от жените с СПЯ / Каменов З, Орбецова М /.

Нашите данни за **HbA1c** са за около 70% от общата група пациенти: общо 189 пациенти /174 от тях са с нормална глюкоза на гладно, 14 – с нарушена глюкоза на гладно и при 1 – с диабет. Не се установиха статистически значими различия в нивата на HbA1c между пациентите с нормална глюкоза на гладно - съответно HbA1c- 5.48% и тези с нарушена глюкоза на гладно HbA1c – 5.38% /p=0.426/. Не установихме значими различия в този показател и между подгрупите с нормален глюкозен толеранс и НГТ, съответно 5.48% и 5.46% /p=0.875/. Поради малкият брой изследвания на HbA1c за пациентите с диабет, не можем да кажем какви са различията в нивото на този показател при пациентите с диабет и дали той се различава от подгрупата с НГТ. Фактът обаче, че не се установяват значими различия между пациентите с нормална глюкозна хомеостаза от тези с някакво дискретно нарушение по отноношение на HbA1c е основание да твърдим, че той не би могъл да бъде дискриминиращ прогностичен критерий при затлъстелите деца за нарушение във въглехидратния метаболизъм, както се установи за по-възрастните български пациенти. Цв. Танкова установява праг от 5.5% за HbA1c, характерен за предиабет и 6.1% - за диабет / Цв. Танкова/. Нашите данни показват твърде близък до рисковия критерий HbA1c от 5.5% при двете подгрупи – както с нормален глюкозен толеранс, така и за тези с нарушена глюкоза на гладно.

Следователно децата с наднормено тегло и затлъстяване показват хетерогенност и по отношение на нарушенията във въглехидратната обмяна, чиято прецизна диагноза налага прилагане на комплекс от изследвания, като освен задължителната базална гликемия трябва да се прецизира и гликемичния отговор след глюкозно обременяване. Проследяване на НбА1с би могло да подскаже задълбочаването на нарушенията в глюкозната хомеостаза, ако продължава да се повишава и достигне предполагамото за предиабет ниво от 5.5%.

В настоящото изследване /табл. 28./ получихме данни за гранично повишени нива на ТТХ при 22.8% от изследваните от нас 202 деца със затлъстяване, които са в унисон с публикуваните данни за честота на това отклонение от 2 до 23% от децата с наднормено тегло и/или затлъстяване /Lobotkova D, T. Reinehr/. Според T. Reinehr /2011/ умерено повишени нива на ТТХ се наблюдават при 10 – 23% от децата с наднормено тегло/затлъстяване, като липсват доказателства за автоимунен процес, а нормализирането на теглото се съпровожда с намаляване на ТТХ. Авторът не препоръчва заместително лечение заради граничното повишаване на ТТХ. /T. Reinehr/. Сходни са констатациите и на A.Grandone и сътр., които установяват повишено ниво на ТТХ при 12.8% от изследваните от тях деца със затлъстяване. След 6-месечна програма за редукция на теглото пациентите, които са намалили значително ИТМ, са показали значимо намаляване и реално нормализиране на ТТХ /от 5.1 ± 1.0 до 3.0 ±0.5 mIU/ml, $p<0.03$/ /A.Grandone/. D. Lobotkova и сътр. също установяват повишение на ТТХ над 4 mIU/L. при 16.8% от изследваните от тях 76 деца със затлъстяване. Авторите установяват положителна корелационна зависимост с ИТМ-z-score, но не и с йодната екскреция. Тези автори не установяват промяна в метаболизма на периферните хормони /нивата на изследваните от тях fT3, fT4, както и отношението fT3/fT4/. За разлика от данните на D. Lobotkova и сътр. ние установихме нарушена тиреоидна функция, оценена чрез нивото на fT4 под 9 pmol/L. и паралелно повишаване на ТТХ при 5% от децата със затлъстяване, налагаща заместително лечение. В наблюдаваната от нас група затлъстели деца не сме установявали повишена тиреоидна функция. За съжаление не сме изследвали тиреоидните автоантитела при всички пациенти, за да можем със сигурност да потвърдим или изключим автоимунен характер на процеса. Известна близост с нашето проучване е това, проведено от A. Maginean и сътр. при 112 деца само със затлъстяване, на сходна възраст /5–17 г/, но налице е разлика в състава на групите пациенти – включени са и пациенти със синдромно затлъстяване /2 деца с Прадер-Вили синдром и едно – с Кушинг синдром/. Тези автори установяват повишен ТТХ при 35% от изследваните пациенти, което е значително по-висок процент спрямо нашите наблюдения, както и цитираните по-горе изследвания /A. Maginean/. Що се касае до установеното по-често самостоятелно гранично повишаване на ТТХ над 4 mIU/L., то не винаги е свързано с нарушена функция на жлезата, а по-скоро резултат от участието на хипоталамо-хипофизо - тиреоидната ос в комплексната регулация на енергийната обмяна и на хранителния внос, отразяваща предполаганата от нас в предходния ни дисертационен труд хетерогенност на синдрома затлъстяване на хипоталамично ниво /Константинова М/. Възможно е това да е адаптивен отговор с цел повишаване на енергоразхода.

За сега не можем да дадем еднозначно обяснение на установената от нас зависимост между HOMA и ТТХ. Пациентите със затлъстяване и повишено ниво на ТТХ над 4mIU/L., показват значимо по-високо ниво на HOMA – IR, без да се различават по антропометричните си характеристики, останалите изследвани критерии за инсулинова резистентност или чувствителност, както и за липидните фракции /табл.

41/. Нашите данни се различават от установената от S. Kommareddy липса на зависимост между нивата на ТТХ и показателите, свързани с метаболитен синдром /S. Kommareddy/. A. Grandone и сътр. също не намират зависимост между ТТХ и HOMA, щитовидните хормони и липидните фракции /A. Grandone/. При анализ на данните за затлъстели деца T. Űňvar и сътр. установяват повишен ТТХ при 9.2% /спрямо 3.8% в контролната група деца/, като при множествения регресионен анализ се установява значима корелационна зависимост между нивата на ТТХ и ИТМ-sds /$r^2=0.046$, p=0.01/ /T. Űňvar. Тези автори не са изследвали инсулинова секреция и респективно HOMA.

Табл. 41. Сравнение на някои показатели между подгрупите с нормално и повишено ниво на ТТХ.

ТТХ	*BMI kg/m^2	***HOMA**	*QUICKI	Общ хол. mmol/L.	*HDL-хол. mmol/L.	Trigl.* mmol/L.	Талия см.	Талия/ Ръст
ТТХ >4mIU/L	3.44	**1.5863**	-1.5863	4.1904	0.1516	0.2485	97.04	**0.624**
ТТХ <4 mIU/L	3.40	**1.3460**	-1.1573	4.2618	0.1692	0.1233	91.94	0.596
p	0.211	**0.047**	0.058	0.642	0.796	0.098	0.083	0.054

* - логаритмична трасформация

Следователно, за сега данните от литературата и нашите наблюдения показват, че при затлъстели деца е налице изолирана хипертиреотропинемия. Все още обаче няма единно становище за нейните причини, както и за зависимостите и с метаболитните и свързаните с метаболитен синдром показатели. Това налага да се контролира и нивото на свободните тиреоидни хормони преди да се вземе решение за заместително лечение. Такова лечение не се препоръчва при гранично леко повишение на ТТХ, без да е документиран дефицит на тиреодните хормони, тъй като е възможно нормализиране след редукция на телесната маса /Lobotkova D, Reilly JJ/. Необходими са повече наблюдения, за да се установи ролята на променената хипоталамо - хипофизо-тиреоидната ос върху енергийната хомеостаза при затлъстяване.

Анализът на данните от **чернодробните ензими** и функция показа връзка между нивата на АЛАТ и ГГТ с показателите за инсулинова резистентност/чувствителност и коремното отлагане на мастна тъкан, доказано чрез размера на талията и отношението Т/Р. /табл. 42./. Повишените АЛАТ и ГГТ са налице при пациентите с размер на талията над 100 см., докато тези без нарушения в чернодробните ензими имат размер на талията под 93 см. Единствен ензим, показващ зависимост и от нивото на триглицеридите и показателите, отразяващи инсулиновата чувствителност/резистентност е АЛАТ.

Пациентите със затлъстяване без отклонения в чернодробните ензими показват значимо по-ниски стойности на Талия/Ръст – под 0.6. Надвишаване на този праг за отношението Талия/Ръст – над 0.6 е свързано и с повишаване на артериалното налягане, както беше обсъдено по-горе. Ние обаче не установяваме зависимост между нивата на чернодробните ензими и артериалното налягане в изследваната от нас група пациенти. Вероятно поради хетерогенността на синдрома затлъстяване, при една част от пациентите инсулиновата резистентност се реализира предимно на нивото на липидния и чернодробния метаболизъм, докато при друга част по-скоро засяга метаболизма и функцията на кръвоносните съдове, проявявайки се чрез повишаване на артериалното налягане. И за двете подгрупи пациенти обаче е налице връзка с повишеното отношение Талия/Ръст и/или повишения размер на талията. Бихме могли да твърдим, че както повишеният размер на талията, така и отношението Т/Р са достъпни и неинвазивни антропометрични критерии, предсказващи рисков тип затлъстяване, засягащ както чернодробната обмяна, така и съдовата стена.

Табл. 42. Зависимост между чернодробните ензими, липидните фракции и АН и показателите за инсулинова резистентност /чувствителност.

ASAT	Тг*	HDL* хол	AH SYST	AH DYAST	HOMA*	WBISI*	Талия	Талия/ Ръст	WAIST/ HEIGHT
ASAT > 40	0,3765	0,1663	118,00	70,80	1,8029	0,5568	109,5000	0.7187	0,7187
ASAT <= 40	0,1492	0,1625	120,95	71,23	1,4155	0,9725	93,2726	0,6010	0,6010
Общо	**0,1537**	**0,1626**	**120,88**	**71,22**	**1,4252**	**0,9621**	**93,5548**	**0,6031**	**0,6031**
p	0,317	0,980	0,550	0,919	0,177	0,105	0,081	0,026	0,026
ALAT > 36	0,3177	0,0983	120,92	70,64	1,9849	0,4491	101,7188	0,6580	0,6580
ALAT <= 36	0,1314	0,1729	120,88	71,31	1,3488	1,0321	92,2354	0,5942	0,5942
Общо	**0,1537**	**0,1626**	**120,88**	**71,22**	**1,4252**	**0,9621**	**93,5548**	**0,6031**	**0,6031**
p	0,025	0,253	0,987	0,742	0,000	0,000	0,006	0,001	0,001
GGT> 31	0,2151	0,1675	126,40	69,53	1,6174	0,7486	105.4	0,6725	0,6725
GGT <= 31	0,1524	0,1582	120,50	71,39	1,4031	0,9828	92.575	0,5972	0,5972
Общо	**0,1568**	**0,1590**	**120,94**	**71,25**	**1,4205**	**0,9638**	**93.7**	**0,6038**	**0,6038**
p	0,616	0,908	0,054	0,466	0,196	0,114	0,003	0,002	0,002

* Логаритмична трансформация (натурален логаритъм)

4.2.2.2. Влияние на възрастта и пола върху степента на инсулиновата резистентност/ HOMA

На табл. 43 са представени средните стойности на показателя HOMA по възрастови групи и пол. Не се установи статистически значима разлика между двата пола (p=0.162). Възрастта обаче се потвърди като значим фактор, като се установи статистически значима разликата за общата група /момичета и момчета/ между най-малката възрастова група /6 – 10г./ и втората група /11-14 г./ (p=0.02). За първата група имаме значително по-ниска средна стойност за HOMA (4.1594) спрямо 5.5910 за втора група. С най-ниският показател за HOMA е групата с преобладаващ брой на деца в предпубертетен стадий на развитие. В следващите две възрастови групи, в които са включени пациенти с различен стадий на пубертетно развитие не се установяват статистически значими различия в този показател за инсулинова резистентност. Както обаче се вижда, при наличие на затлъстяване показателят HOMA надхвърля нормалните максимални стойности за здрави деца на възраст, съответстваща за активно пубертетно съзряване /Ehehalt S, Pastucha D/. Следователно нашите резултати за затлъстелите деца потвърждават наличието на изразена инсулинова резистентност при тях независимо от възрастта. Въпреки това и при затлъстелите деца се запазва влиянието на фактора възраст, свързан с пубертетното съзряване, като най-слабо инсулиновата резистентност е изразена в най-малката възрастова група.

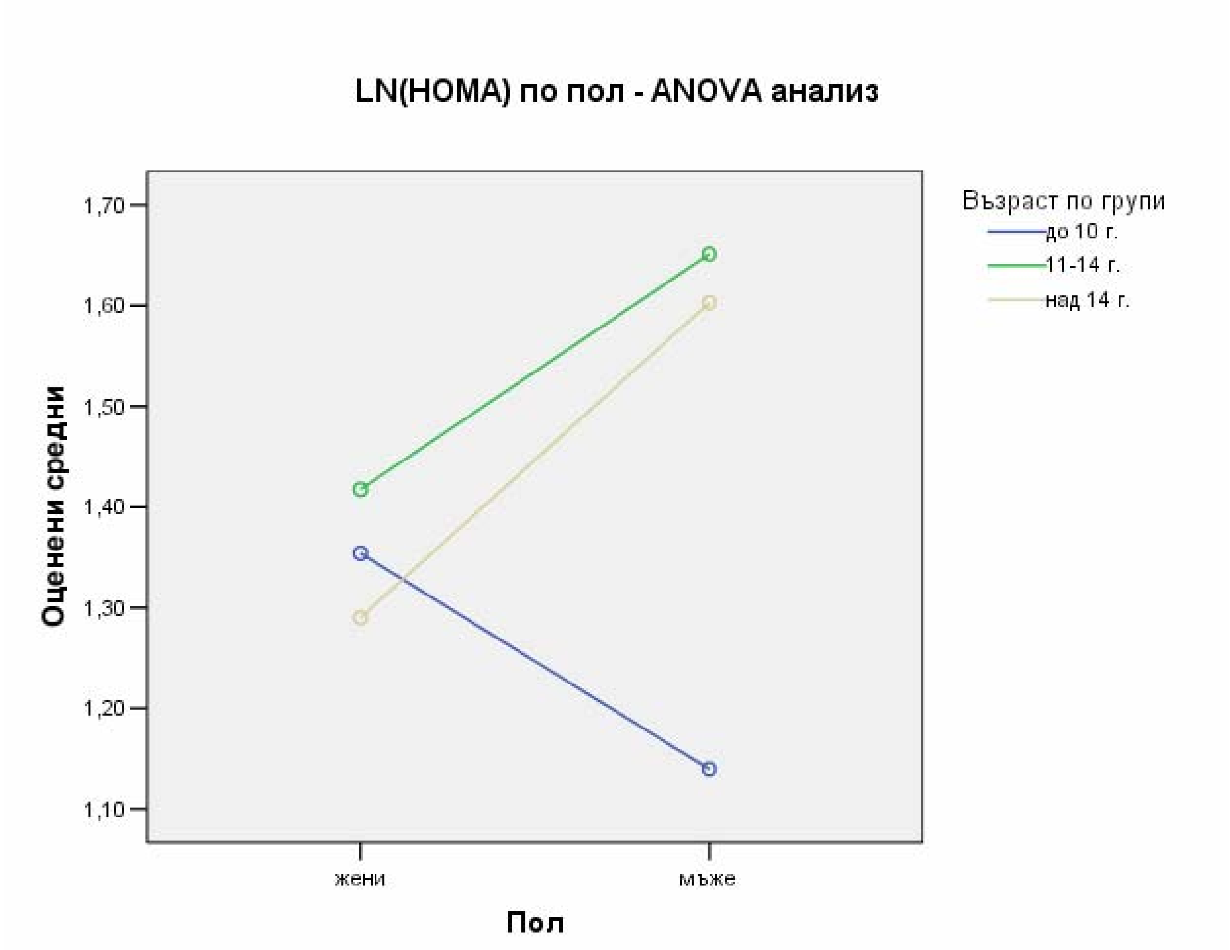
Табл. 43. Средни стойности на показателя HOMA-IR според пола и възрастовата група.

Възрастови групи	Пол	Средна аритметична	Стандартно отклонение	Брой
<=10 г.	Ж	4.59	2.49	35
	М	3.71	2.45	34
	Общо	*4.16*	*2.49*	*69*
11-14 г.	Ж	5.25	4.33	61
	М	5.97	3.17	55
	Общо	*5.59*	*3.82*	*116*
>14 г.	Ж	4.06	1.85	49
	М	5.99	4.29	31
	Общо	*4.81*	*3.16*	*80*
Общо	**Ж**	**4.69**	**3.27**	**145**
	М	**5.33**	**3.45**	**120**
	Общо	***4.98***	***3.36***	***265***

Съвместното влияние на пола и възрастта се онагледява и потвърждава допълнително и чрез фиг. 16. Този резултат посочва, че анализираните различия между възрастовите групи (цитирани по-горе) се проявяват само за момчетата, а за момичетата нямаме съществена разлика между HOMA за трите възрастови групи.

Само при най-малката възрастова група HOMA е с тенденция да е по-висок при женския пол. Обяснението би могло да е, че в тази възрастова група една част от изследваните момичета са вече във фаза на пубертетно развитие, докато всички момчета са в предпубертетна фаза на развитие.

Фиг. 14. Влияние на пола и възрастта върху стойността на показателя за инсулинова резистентност HOMA. /използвани са логаритмувани стойности/



4.2.2.3. Анализ на данните за степен на инсулинова резистентност, дефинирана чрез индекса HOMA и останалите изследвани индекси

В таблица 44. представяме: броя /n/, средните стойности /x/, минималната /min/, максималната стойност /max/, стандартното отклонение/δ/ и коефициента на вариация /r/ на показателите, свързани с инсулиновата резистентност и чувствителност в общата група изследвани деца със затлъстяване, както и за двата пола поотделно.

Табл. 44. Средна, минимална, максимална стойност, стандартно отклонение и коефициент на вариация за показателите, свързани с инсулиновата резистентност и чувствителност при изследваните деца със затлъстяване в общата група и в зависимост от пола.

Общо		**HOMA**	**HOMA % beta**	**HOMAoDi**	**QUICKI**	**WBISI**	**WBISI модел**	**D(I30)/ D(G30)**
	n	265	259	265	265	265	265	264
	x	4,98	460,23	223,38	0,31	3,25	3,07	35,68
	min	0,52	-9404,00	-4616,22	0,25	0,54	0,44	-384,69
	max	28,87	11396,67	5129,14	0,43	14,62	15,65	236,31
	δ	3,36	1567,84	575,46	0,03	1,99	1,93	41,22
	var	0,67	3,41	2,58	0,09	0,61	0,63	1,16

Общо		**HOMA**	**HOMA % beta**	**HOMAoDi**	**QUICKI**	**WBISI**	**WBISI модел**	**D(I30)/ D(G30)**
Момчета	♂							
	n	120	117	120	120	120	120	119
	x	5,33	438,84	233,02	0,31	3,02	2,89	35,74
	min	0,52	-8600,00	-4616,22	0,25	0,71	0,61	-384,69
	max	20,64	5240,00	4877,37	0,43	14,62	15,65	236,31
	δ	3,45	1131,02	695,65	0,03	1,99	1,98	52,38
	var	0,65	2,58	2,99	0,09	0,66	0,69	1,47
Момичета	♀							
	n	145	142	145	145	145	145	145
	x	4,69	477,86	215,40	0,31	3,45	3,22	35,62
	min	0,79	-9404,00	-141,75	0,25	0,54	0,44	-44,58
	max	28,87	11396,67	5129,14	0,40	13,91	10,75	177,65
	δ	3,27	1856,01	455,04	0,03	1,98	1,88	29,24
	var	0,70	3,88	2,11	0,09	0,57	0,58	0,82

Индивидуалните стойности на индекса HOMA при изследваните от нас пациенти показаха големи колебания, като оформиха последователност от нормална до силно изявена инсулинова резистентност /табл. 45./. При 45.66% от групата стойността на HOMA е между 4.0 и 10.0, а при 18 от пациентите индексът е изключително висок - над 10 – това са 6.8% от общата група пациенти. При ¼ от изследваните пациенти HOMA е в границите на нормата – под 3.0 /67 от общо 265 пациенти/. При 22.3% индексът е в рамките на 3.0 – 4.0, което показва умерено изразена инсулинова резистентност. Тези данни потвърждават хетерогенността на заболяването и по отношение на този сурогатен показател за инсулинова резистентност.

Табл. 45. Честота на различните степени на инсулинова резистентност, определени чрез показателя HOMA- IR.

Групи HOMA	Брой	Процент (%)	Валиден %	Кумулативен %
<=3	67	24.45%	25.28%	25.28%
(3;4]	59	21.53%	22.26%	47.55%
(4;10]	121	44.16%	45.66%	93.21%
>10	18	0.065693431	0.067924528	1
Общо валидни	**265**	**96.72%**	**100.00%**	
Липсващи данни	9	3.28%		
Общо	**274**	**100.00%**		

4.2.2.4. Анализ на връзката между инсулинова резистентност, дефинирана чрез индекса HOMA и различните степени на глюкозен интолеранс

За да диференцираме още една възможна причина, освен възрастта и пубертетния стадий за хетерогенността в стойностите на HOMA индекса, направихме анализ на връзката му с различните нива на глюкозен интолеранс. Потвърди се статистически значима разлика /p=0.00, табл. 46/ между групата с нормална и тази с нарушена глюкоза на гладно. Пациентите с нарушена глюкоза на гладно имат статистически значимо по-високи стойности на HOMA. Следователно, повишената глюкоза на гладно над 5.5 ммол/л е свързана със значимо по-изразена инсулинова резистентност.

Табл. 46. Нива на HOMA при подгрупите с нормален глюкозен толеранс и нарушена глюкоза на гладно.

Групи	Брой	Средна аритметична	Стандартно отклонение	Стандартна грешка	95% Доверителени		Минимум	Максимум
					Долна граница	Горна граница		
Норма	245	1.38	0.60	0.04	1.30	1.45	-0.65	3.36
Нарушена глюкоза на гладно	19	1.99	0.62	0.14	1.69	2.29	1.01	3.03
Общо	**264**	**1.42**	**0.62**	**0.04**	**1.34**	**1.49**	**-0.65**	**3.36**

p	0.000

$p<0.000$

При анализа на останалите категории нарушения във въглехидратния толеранс се установи статистически значима разлика между групата с нормален глюкозен толеранс /първа група/ и тази с диабет /трета група/: p=0.033, като пациентите с диабет имат статистически значимо по-високи стойности за HOMA. Не се установиха значими различия между останалите подгрупи /между нормален и нарушен глюкозен толеранс или между нарушен глюкозен толеранс и диабет/ /табл.47./.

Табл. 47. Нива на HOMA при подгрупите с нормален глюкозен толеранс, Нарушен глюкозен толеранс и Диабет

Групи	Брой	Средна аритметична	Стандартно отклонение	Стандартна грешка	95% Доверителени		Минимум	Максимум
					Долна граница	Горна граница		
Норма	222	1.39	0.60	0.04	1.31	1.47	-0.65	3.36
Нарушен глюкозен толеранс	36	1.53	0.68	0.11	1.30	1.76	0.08	3.03
Диабет	4	2.06	0.51	0.25	1.25	2.86	1.58	2.52
Общо	**262**	**1.42**	**0.62**	**0.04**	**1.35**	**1.50**	**-0.65**	**3.36**

$p<0.033$ между нормален гл. толеранс и диабет

Следователно при развитие на диабет при затлъстелите деца, инсулиновата резистентност достига своите максимални нива, т.е. глюкозната хомеостаза се извършва на фона на максимален хиперинсулинизъм /най-висок индекс HOMA/, който обаче не е в състояние да преодолее тежката инсулинова резистентност в черния дроб и да осигури нормално глюкозно ниво на гладно. Подобни са данните и на Цв. Танкова при възрастни пациенти /35/. При нашето по-ранно проучване достигнахме до подобни резултати: при него сме използвали инсулиновото ниво в хода на глюкозо-глюкагонов толерансен тест при затлъстели деца и установихме значимо по-високи инсулинови нива при пациентите с нарушен и патологичен глюкозен толеранс спрямо контролната група само след стимулацията с глюкоза и глюкагон - на 60-та, 65-та и 90 – та на теста. Единствено при пациентите с нормален глюкозен толеранс се доказа и значимо по-висока базална хиперинсулинемия в сравнение с контролната група деца /Константинова М/.

По отношение на останалите показатели от табл. 44., отразяващи инсулиновата секреция /HOMA % beta и HOMAoDi и D(I30)/D(G30/ и чувствителност /QUICKI/ можем да направим следните разсъждения:

Показателите HOMA% beta, HOMAoDi, QUICKI и D(I30)/D(G30) не показаха статистически значими полови различия. Налице са големи индивидуални различия видни от големия диапазон от стойности между минималните и максимални нива, както и чрез големите им стандартните отклонения. Очевидно е, че нарушенията във въглехидратната обмяна и свързаните с нея промени на инсулиновата секреция и чувствителност при децата със затлъстяване показват изключителна хетерогенност, отразяваща различни патогенетични варианти на заболяването, като биха могли да се обсъждат и генетични варианти / Kovac J/.

Нашите данни за средна стойност на QUICKI – 0.31±0.03 са в унисон с установените от Atabek ME и сътр. /2007/ при 50 деца със затлъстяване на сходна възраст /11.7±2.5 г./ - 0.32±0.03 за затлъстелите деца /Atabek ME/. При сравнение с данните за контролна група на същата възраст, се установява значително по-висока инсулинова чувствителност при здравите контроли - 0.39±0.08 /p<0.001/ /Atabek ME/. Нашите данни са също сравними с публикуваните от D. Pastucha и сътр./2011/, които установяват значими различия в индекса между здравите контроли и затлъстели деца и млади хора на възраст до 21 г.: QUICKI: 0.360 ±0.028 при здравите контроли и 0.327± 0.029 за затлъстелите деца /D. Pastucha/.

Въпреки, че не разполагаме със собствена контролна група, можем да твърдим, че нашата група затлъстели деца показва значимо по-ниска инсулинова чувствителност спрямо публикуваните данни за здрави деца .

По подобен начин можем да сравним получените от нас данни за средна стойност на WBISI - 3.25 ± 1.99 с публикувани данни за детската възраст от Yeckel и сътр. за затлъстели деца /ИТМ над 34 кг/м2/ на възраст 8 – 18 г, чиито резултати за WBISI за децата с нормален глюкозен толеранс са сходни с нашите – 3.38±0.11. Тъй като този индекс е в обратна корелация с HOMA, той също зависи от нивото на глюкозния толеранс. Това е доказано в споменатото проучване на CW Yeckel и сътр. установяват по-нисък при затлъстелите пациенти с нарушен глюкозен толеранс, при които WBISI е значимо по-ниска - 1.02±0.09 /Yeckel CW/.

На следващ етап ние проведохме **корелационен и множествен регресионен анализ**, в които включихме освен антропометричните изследвания и данните за кръвна глюкоза по време на ОГТТ, базалната и стимулирана инсулинова секреция по време на същия тест, липидните показатели, чернодробните ензими, креатинин, както и изчислените индекси, даващи информация за инсулиновата чувствителност/резистентност. Целта за тези анализи е да се определят онези индикатори от анамнестичните данни /фамилната обремененост/, данните от физикалното изследване /наличие на акантозис нигриканс или антропометрични показатели/, както и биохимични /липиден статус, показатели за чернодробната и бъбречната функция/ или хормонални показатели /инсулинова секреция и индекси, идентифициращи инсулиновата чувствителност/резистентност/, които биха могли да служат за оценка на прогнозата на затлъстяването, а именно – наличие или липса на комплекса от симптоми, характеризиращи синдрома на инсулинова резистентност. Ние направихме анализ на двете подгрупи затлъстели деца – с и без данни за метаболитен синдром по определението на IDF /Zimmet P/. Изчислените индекси са прилагани, за да се направи оценка на метаболитния и хормонален статус при групата затлъстели пациенти. Те са базирани на различни показатели (изходни данни или в комбинация). Така се изследват различни индивидуални или характеризиращи заболяването аспекти. Изследваните показатели са трансформирани, там където е необходимо, за да се апроксимира нормалното разпределение (апроксимацията е потвърждавана с тест на Колмогоров-Смирнов). Трансформираните данни са използвани за два типа анализи**:** Обикновена корелация и множествен регресионен анализ:

4.2.2.5. Корелационен анализ на изследваните показатели свързани с анамнестични, антропометрични, клинични, биохимични и хормонални показатели при групата затлъстели деца.

4.2.2.5.1. Обикновен корелационен анализ

Корелационните коефициенти са представени на Таблица 48. (Log трансформация показва, че е приложена такава за постигане на правилно разпределение). Установяват се силни взаимовръзки ($r > 0.6$) между всеки показател с повече от един от останалите. Има също така и значителен брой статистически значими умерено силни ($r < 0.6$) или слаби ($r <0.3$) корелационни коефициенти. С най-висока степен на корелационна зависимост са показателите, свързани с глюкозните нива и инсулиновата секреция – базално и след стимулация: HOMA, HOMA -0- Di, D(I30)/(G30), QUICKI, както и със стимулираната инсулинова секреция, оценена като инсулинова чувствителност спрямо кръвната глюкоза по време на ОГТТ – това е показателят WBISI-model. Силната пряка корелационна зависимост между WBISI-model и QUICKI r=0.96 /p<0.0001/ дава възможност да се твърди, че използването само на базалните нива на кръвната глюкоза и инсулина, на базата на които се получава индекса QUICKI, е с голяма информативна стойност и за общата телесна инсулинова чувствителност, за чието изчисление се използват не само базалните нива на инсулина и глюкозата, но и стимулираната инсулинова секреция и глюкозните нива след стимулацията – WBISI или WBISI-model. Това твърдение се потвърждава и от високата корелационна зависимост между индексите HOMA-0-Di и D(I30)/(G30), даващи информация за отношението на инсулина към нивото на кръвната глюкоза базално или на 30-минута на теста r = 0.9 p<0.0001/.

Доказаната от нашите резултати висока степен на негативна корелационна зависимост между HOMA и индексите, даващи информация за инсулиновата чувствителност – QUICKI и WBISI-model, съответно r = - 1.0 p<0.0001/ и r = - 0.96 p<0.0001/ потвърждават направеното заключение, че базалните нива на инсулина и кръвната глюкоза могат достоверно да информират за инсулиновата резистентност и чувствителност при затлъстелите деца.

Данните от обикновения корелационен анализ по Пиърсън за размера на инсулиновата секреция, оценен чрез индекса HOMA%β показва, че тя е в пряка зависимост от инсулиновата резистентност и респективно – в отрицателна корелационна зависимост с показателите за инсулинова чувствителност. Когато обаче се проведе множествения регресионен анализ, тези зависимости не се потвърдиха.

Анализът на данните за корелационните зависимости между свързания с висцерална мастна тъкан показател VAI с останалите изследвани параметри показва най-силна пряка корелационна зависимост с показателя Триглицериди/HDL-холестерол r=0.92 p<0.0001, както и значими, но по-слаби корелационни зависимости с: Общ холестерол/HDL-холестерол - r=0.66, p<0.0001; z-score за талията r=0.48, p<0.0001 и с отношението Талия/Ръст r=0.35 p<0.001. Както може да се види, липсват корелационни зависимости между VAI и индексите за инсулинова чувствителност или резистентност. Този показател по-скоро отразява метаболитните характеристики или резултати от затлъстяването, въпреки, че те са свързани с инсулиновата чувствителност/ резистентност.

Последна група корелационни зависимости се явяват на нивото на антропометричните критерии за наличието и типа на затлъстяването. Силни корелационни зависимости се установяват между ИТМ- z-score и Талия/ръст /r=0.82, p<0.0001/; %наднормено тегло /r=0.85, p<0.0001/; разбира се, със самия BMI /r=0.61, p<0.0001/ и със z-score на талията / r=0.60, p<0.0001/.

Единственият показател/признак, който не показва зависимост с който и да е от останалите показатели или индекси, е факторът “фамилна обремененост”. Ние анализирахме този фактор като го определихме като отрицателен, липсващ или наличен по 1, 2, 3 или повече заболявания във фамилията: затлъстяване, нарушен глюкозен толеранс и/или диабет, артериална хипертония и прекарани съдови инциденти /мозъчен инсулт/сърдечен инфаркт/. Данните от обикновения корелационен анализ показват, че факторът “фамилна обремененост” не определя наличието или тежестта на метаболитните и/или хормонални последствия на затлъстяването. Това е от една страна, а от друга – затлъстяването и в семейства без определена фамилна предиспозиция може да предизвика целия спектър от обменни нарушения, които го характеризират. Следователно липсата на фамилна обремененост за посочените заболявания не може да предпази детето от наднормено тегло или затлъстяване, ако са налице обстоятелства, които го предизвикват.

Табл. 48. Корелационни коефициенти за изследваните показатели и индекси при група ог 274 деца със затлъстяване.

Spearman's Correlation	Лог. Трансформация	Indicator	HOMA	HOMA % beta	HOMAoDi	QUICKI	WBISI_ MODEL	VAI	Family	Overweight	Waist_height	D(I30)/D(G30)	chol/hdl-chol	TGL/HDL	BMI	Z_waist	Z_BMI_WHO
HOMA	Y	Correlation Coefficie	1.00	0.54	0.76	-1.00	-0.96	0.20	0.07	0.28	0.25	0.47	0.14	0.24	0.35	0.26	0.24
		Sig. (2-tailed)	.	0.000	0.000	0.000	0.000	0.071	0.265	0.000	0.003	0.000	0.093	0.004	0.000	0.002	0.000
HOMA % beta	N	Correlation Coefficie	0.54	1.00	0.50	-0.54	-0.53	0.11	-0.01	0.23	0.15	0.36	0.08	0.16	0.25	0.06	0.20
		Sig. (2-tailed)	0.000	.	0.000	0.000	0.000	0.343	0.847	0.000	0.076	0.000	0.336	0.062	0.000	0.509	0.001
HOMAoDi	N	Correlation Coefficie	0.76	0.50	1.00	-0.76	-0.78	0.16	0.07	0.14	0.07	0.90	0.10	0.23	0.25	0.17	0.16
		Sig. (2-tailed)	0.000	0.000	.	0.000	0.000	0.152	0.276	0.028	0.396	0.000	0.238	0.004	0.000	0.049	0.012
QUICKI	Y	Correlation Coefficie	-1.00	-0.54	-0.76	1.00	0.96	-0.20	-0.07	-0.28	-0.25	-0.47	-0.14	-0.24	-0.35	-0.26	-0.24
		Sig. (2-tailed)	0.000	0.000	0.000	.	0.000	0.071	0.265	0.000	0.003	0.000	0.093	0.004	0.000	0.002	0.000
WBISI_MODEL	Y	Correlation Coefficie	-0.96	-0.53	-0.78	0.96	1.00	-0.22	-0.05	-0.28	-0.26	-0.51	-0.17	-0.26	-0.32	-0.27	-0.26
		Sig. (2-tailed)	0.000	0.000	0.000	0.000	.	0.047	0.424	0.000	0.002	0.000	0.034	0.001	0.000	0.001	0.000
VAI	N	Correlation Coefficie	0.20	0.11	0.16	-0.20	-0.22	1.00	0.09	0.27	0.35	0.09	0.66	0.92	0.24	0.48	0.17
		Sig. (2-tailed)	0.071	0.343	0.152	0.071	0.047	.	0.398	0.013	0.001	0.419	0.000	0.000	0.029	0.000	0.124
Family	N	Correlation Coefficie	0.07	-0.01	0.07	-0.07	-0.05	0.09	1.00	0.01	0.06	0.04	-0.05	0.00	0.05	0.16	-0.01
		Sig. (2-tailed)	0.265	0.847	0.276	0.265	0.424	0.398	.	0.822	0.493	0.508	0.531	0.995	0.432	0.062	0.902
Overweight	N	Correlation Coefficie	0.28	0.23	0.14	-0.28	-0.28	0.27	0.01	1.00	0.82	0.04	0.25	0.30	0.79	0.64	0.85
		Sig. (2-tailed)	0.000	0.000	0.028	0.000	0.000	0.013	0.822	.	0.000	0.529	0.002	0.000	0.000	0.000	0.000
Waist_height	N	Correlation Coefficie	0.25	0.15	0.07	-0.25	-0.26	0.35	0.06	0.82	1.00	-0.04	0.33	0.39	0.67	0.77	0.82
		Sig. (2-tailed)	0.003	0.076	0.396	0.003	0.002	0.001	0.493	0.000	.	0.628	0.002	0.000	0.000	0.000	0.000
D(I30)/D(G30)	N	Correlation Coefficie	0.47	0.36	0.90	-0.47	-0.51	0.09	0.04	0.04	-0.04	1.00	0.09	0.20	0.14	0.07	0.09
		Sig. (2-tailed)	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.419	0.508	0.529	0.628	.	0.270	0.013	0.025	0.399	0.158
chol/hdl-chol	N	Correlation Coefficie	0.14	0.08	0.10	-0.14	-0.17	0.66	-0.05	0.25	0.33	0.09	1.00	0.72	0.16	0.19	0.24
		Sig. (2-tailed)	0.093	0.336	0.238	0.093	0.034	0.000	0.531	0.002	0.002	0.270	.	0.000	0.041	0.074	0.003
TGL/HDL	Y	Correlation Coefficie	0.24	0.16	0.23	-0.24	-0.26	0.92	0.00	0.30	0.39	0.20	0.72	1.00	0.28	0.31	0.30
		Sig. (2-tailed)	0.004	0.062	0.004	0.004	0.001	0.000	0.995	0.000	0.000	0.013	0.000	.	0.000	0.003	0.000
BMI	Y	Correlation Coefficie	0.35	0.25	0.25	-0.35	-0.32	0.24	0.05	0.79	0.67	0.14	0.16	0.28	1.00	0.63	0.61
		Sig. (2-tailed)	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.029	0.432	0.000	0.000	0.025	0.041	0.000	.	0.000	0.000
Z_waist	N	Correlation Coefficie	0.26	0.06	0.17	-0.26	-0.27	0.48	0.16	0.64	0.77	0.07	0.19	0.31	0.63	1.00	0.60
		Sig. (2-tailed)	0.002	0.509	0.049	0.002	0.001	0.000	0.062	0.000	0.000	0.399	0.074	0.003	0.000	.	0.000
Z_BMI_WHO	Y	Correlation Coefficie	0.24	0.20	0.16	-0.24	-0.26	0.17	-0.01	0.85	0.82	0.09	0.24	0.30	0.61	0.60	1.00
		Sig. (2-tailed)	0.000	0.001	0.012	0.000	0.000	0.124	0.902	0.000	0.000	0.158	0.003	0.000	0.000	0.000	.

4.2.2.5.2. Множествен регресионен анализ:

На табл. 49 са дадени значимите зависимости, изследвани чрез множествения регресионен анализ. За всички променливи, с изключение на две (Фамилност и HOMA %beta) се получиха значими и адекватни многофакторни линейни регресионни модели, резултатите от които описват по-добре (от единичните корелационни коефициенти на Пиърсън) наличието на определяща връзка при контролирано влияние на всички останали променливи. Така например HOMA може да се определи от следните показатели: HOMAoDi, QUICKI, WBISI, D(I30)/D(G30), т.е. потвърди се наличието на статистически значима връзка с тях. Тази връзка е отрицателна за всички без HOMAoDI. Най-силна е връзката между HOMA и QUICKI /p<0.0001/. Следователно направеното по-горе заключение въз основа само на простата корелация се потвърди и при множествения регресионен анализ, а именно, че базалните нива на кр. глюкоза и инсулина могат да голяма степен да дадат информация за инсулиновата резистентност и общата телесна инсулинова чувствителност.

Табл. 49. Значими корелационни зависимости установени чрез множествен регресионен анализ.

	Определящи променливи (фактори)*													
Зависима променлива:	HOMA	HOMA % beta	HOMAoDi	QUICKI	WBISI_MODEL	VAI	Family	Overweight	Waist_height	D(I30)/D(G30)	chol/hdl-chol	TGL/HDL	BMI	Z_waist	Z_BMI_WHO
HOMA			.059 (.030)	-.914 (.000)	-.075 (.010)					-.055 (.018)					
HOMA % beta															
HOMAoDi	1.183 (.030)			1.196 (.019)		0.236 (.001)			.189 (.015)	.794 (.000)		-.391 (.000)			
QUICKI	-1.032 (.000)		.068 (.019)							-.061 (.013)					
WBISI_MODEL	-1.323 (.010)														
VAI			.614 (.001)							-.333 (.048)	.239 (.008)	.778 (.000)		.378 (.000)	
Family															
Overweight									.284 (.037)				.320 (.001)		.365 (.001)
Waist_height			.465 (.015)					.230 (.037)		-.417 (.010)				.333 (.000)	.363 (.000)
D(I30)/D(G30)	-1.515 (.018)		1.096 (.000)	-1.497 (.013)		-.177 (.048)			-.234 (.010)			.336 (.001)			
chol/hdl-chol						.435 (.008)						.383 (.039)			
TGL/HDL			-.812 (.000)			.620 (.000)				.506 (.001)	.167 (.039)			-.176 (.046)	
BMI								.463 (.001)						.415 (.001)	
Z_waist						.584 (.000)	.194 (.007)		.546 (.000)			-.341 (.046)	.380 (.001)		
Z_BMI_WHO								.418 (.001)	.515 (.000)						

* Резултатите са базирани на оценени регресионнни модели. При неадекватен модел значимости не се интерпретират. Има 2 такива - за Фамилност и за HOMA % beta. За тях могат да се използват обикновените корелационни коефициенти. Бета коефициенти (p - стойности).

.

По отношение на антропометричните характеристики и техните зависимости с хормоналните и биохимични показатели, използвайки резултатите от регресионните и корелационни анализи могат да се формират следните изводи:

- Z-score за талията не се влияе статистически значимо от Z-score за BMI или % Наднормено тегло, ако се анализират и други показатели. Значима връзка се потвърди с VAI, фамилна обремененост, Талия/Ръст, Триглицериди//HDL-холестерол и BMI;

Обикновените корелационни коефициенти за Z-score за талията с двата показателя (Z_BMI или % Наднормено тегло) са значими и високи. Това е така, понеже тези показатели са корелирани с доказано значими фактори (определени по-горе), които са свързани със Z-score за талията.

Z-score за BMI се свързва статистически значимо с % Наднормено тегло /връзката е положителна/

Връзката между Талия и BMI се потвърди като положителна, статистически значима и много силна – корелационен коефициент r > 0.8; Следователно, чрез размера на талията може да потвърди наличието на затлъстяване или наднормено тегло.

Връзката на Възрастта с талията обаче не се потвърждава като статически значима, когато се контролира за BMI или % Наднормено тегло. Като цяло обикновеният корелационен коефициент талия-възраст е положителен и значим, т.е. ако не се взема предвид BMI, такава връзка съществува. Когато включим и BMI, понеже той е корелиран с възрастта и съответно с талията, се получава незначима връзка Талия – Възраст. BMI се явява доминиращ, а не възрастта. (независимо, че BMI е свързан с възрастта). Следователно не възрастта, а BMI е определящ за размера на талията.

Отношението триглицериди/HDL-chol според V.Hirschler и сътр. е най-добрият показател предсказващ инсулиновата резистентност и бъдещо развитие на тип 2 ЗД при изследваните от него 501 ученици от коренното население на Аржентина /V.Hirschler/. При проведеният от нас множествен регресионен анализ не се доказва такава значима връзка между HOMA и триглицериди/HDL-chol. Ние установяваме значими негативни корелационни зависимости с някои от показателите за инсулинова чувствителност, като HOMAoDi – 0.812 /p =0.000/. Тази негативна корелация с HOMAoDi е потвърждение, че при нарастване на отношението Тр/HDL-chol, намалява инсулиновата чувствителност.

4.2.2.6. Анализ на влиянието на някои фактори върху показателите за инсулинова чувствителност/резистентност и някои лабораторни показатели.

4.2.2.6.1. Значение на фактора тегло при раждане

За да изследваме значението на фактора **тегло при раждане** върху метаболитните отклонения при затлъстяване, анализирахме нашите данни за затлъстелите деца като ги разделихме на 3 подгрупи: 1-ва гр. /n=21/ – с високо тегло при раждане равно или над 4.0 кг.; 2-ра група /n=12/ – с ниско тегло при раждане под 2.5 кг. и 3-та група /n=170/ – родени с нормално тегло между 2.501 и 3.999 г. Връзката между теглото при раждане и дефинираните променливи (HOMA, HOMA %beta, HOMAoDi, QUICKI, WBISI, VAI, фамилна обремененост, % наднормено тегло, отношение Талия/Ръст, DI30/DG30, Общ холестерол/HDL-холестерол, Триглицериди/ HDL-холестерол, ИТМ/BMI, BMI Z-score/СЗО/ и Талия) се анализира с помощта на анализ на средните величини (One Way ANOVA). Статистически значима връзка с теглото при раждане се потвърди за трите индекса, свързани с инсулиновата резистентност или чувствителност: HOMA, QUICKI и WBISI. Съответните средни стойности са дадени на таблица 53. Разликата между първите две групи се потвърди като статистически значима за трите променливи. За WBISI допълнителна значима разлика се прояви и между втора и трета група.

Табл. 50. Средни стойности на индексите HOMA, QUICKI и WBISI, показващи статистически значими различия според теглото при раждане.

Тегло при раждане - групи	HOMA*	QUICKI*	WBISI*
1.00 >=4 кг.	1.21047731	-1.14	1.19
2.00 <=2.5 кг.	1.801619007	-1.22	0.56
3.00 (2.5;4) кг.	1.434022272	-1.17	0.96
Общо	**1.432626788**	**-1.17**	**0.96**
p стойности - представени са единствено статитически значимите резултати			
1 спрямо 2	0.0106	0.0094	0.0019
2 спрямо 3			0.0175

**Логаритмична трансформация*

Следователно, теглото при раждане е изключително важен фактор, определящ степента на инсулиновата чувствителност, респ. резистентност. Подобни са наблюденията и на други български и чужди автори. Въпреки, че Gardner и сътр. 2009 считат, че теглото при раждане не е основния определящ затлъстяването фактор, а по-скоро наддаването на тегло в първите 5 години от живота, нашите данни са в полза на значението на теглото при раждане като един от показателите за вътреутробните обменни процеси /Gardner и сътр./. Вероятно вътреутробният метаболитен дискомфорт е силен епигенетичен фактор, променящ начина по който се експресират гените, свързани с физиологията на инсулиновото действие. Тази промяна остава и проектира влиянието си далеч в следващите десетилетия от живота, включвайки цялата каскада от неблагоприятни патогенетични механизми, свързани със синдрома на инсулиновата резистентност. /За да се постигне нормално разпределение е приложена логаритмична трансформация, поради което показаните данни не могат да се сравняват с цитирани данни за показателите при здрави контроли/. Както се вижда от табл. 50., най-висок е индексът на инсулиновата резистентност – HOMA в групата с ниско тегло при раждане, като се явява статистически значимо по-висок спрямо този при родените с високо тегло. По отношение на индексите детерминиращи инсулиновата чувствителност – тоталната телесна чувствителност е най-висока в групата с нормално тегло при раждане, по-ниска при родените с наднормено тегло и най-ниска – при родените с ниско тегло /всички подгрупи се различават статистически значимо/.

Тези данни още веднъж подчертават значението на вътреутробния метаболитен комфорт, потвърден чрез нормалното вътреутробно развитие за цялостния метаболизъм през целия живот – още един факт, налагащ борбата с наднорменото тегло да започне от най-ранна възраст – още при планиране на бременност.

Ние не сме правили анализ на скоростта на нарастване на теглото след раждането при родените с ниско тегло – важен утежняващ инсулиновата резистентност фактор. Независимо от това можем да твърдим, че свръхнаддаване на тегло в първите месеци след раждането, особено на родените с ниско тегло, не трябва да се допуска. Това трябва да е обект на внимание от страна на педиатрите и разбира се, на родителите. Необходимо е да се засили и ролята на женската и детската консултация, за да се осигурят максимално възможните оптимални условия за развитие както по време на вътреутробния период, така и след раждането. Момичетата с ниско тегло при раждането са под повишен риск и от развитие на поликистични оварии, което също трябва да се има предвид при наблюдението им в по-късна възраст.

4.2.2.6.2. Влияние на Acanthosis nigricans върху показателите, свързани с инсулиновата резистентност

Аналогичен анализ се приложи и спрямо данните за наличие или липса на acanthosis nigricans. Установяват се статистически значими връзки с по-голямата част от изчислените показатели. На таблица 51. са дадени значимите ефекти на този фактор - показани са средните стойности на съответните показатели според наличието или липсата на acanthosis nigricans (определени стойности са в логаритмично изражение).

Табл. 51. Средни стойности на индексите, показващи статистически значими различия според наличието или липса на акантозис нигриканс.

Акантоза	HOMA*	HOMAoDi	QUICKI*	WBISI*	VAI	Наднормено тегло	Талия/ръст (см)	D(I30)/D(G30)	BMI*	Z BMI WHO*	Талия
Отсъствие	1.3130	134.1743	-1.1523	1.0746	1.5507	0.4705	0.5795	28.8956	3.3743	1.0124	89.9344
Наличие	1.5212	326.2256	-1.1811	0.8666	2.1236	0.6340	0.6340	43.6790	3.4740	1.1920	98.6515
Общо	**1.4158**	**229.3997**	**-1.1666**	**0.9719**	**1.8761**	**0.5506**	**0.6082**	**36.2257**	**3.4231**	**1.1004**	**94.5295**
p	0.010	0.013	0.010	0.005	0.029	0.000	0.000	0.007	0.000	0.000	0.001

** Логаритмична трансформация*

Наличието на акантозис нигриканс се асоциира с по-висока степен на абдоминално затлъстяване /ИТМ, z-score BMI, талия и талия/ръст/, както и със свързаните с инсулинова резистентност показатели /значимо по-високите са индекси HOMA и HOMAoDi/ и съответно – значимо по-ниски стойности на показателите,отразяващи инсулиновата чувствителност /общата телесна чувствителност към инсулина по време на целия ОГТТ – WBISI/. Интерес представлява показателят VAI, който се свързва с метаболитните ефекти на висцералната мастна тъкан. Той също показва значимо по-висока стойност при наличие на акантоза – т.е. наличието на акантозис нигриканс се асоциира с по-високостепенно затлъстяване /ИТМ и ИТМ - z-score/, висцерален тип затлъстяване /талия и Т/Р/ и с повишена инсулинова резистентност. Тези данни потвърждават нашите предходни изследвания, при които установихме значимо по-високо инсулиново ниво при групата затлъстели деца с наличие на акантоза в сравнение с тези без акантоза. /Константинова/. Guran T също установява по-високостепенно затлъстяване и по-изразена инсулинова резистентност при пациентиге с налична акантоза/. Тези факти потвърждават клиничната значимост на този признак, който е лесен за оценка, но определящ прогнозата на затлъстяването.

4.2.2.6.3. Влияние на PCOS от всички изследвани фактори.

За да анализираме значението на яйчниковата поликистоза върху метаболитните и хормонални показатели, направихме анализ на подгрупите момичета с и без установена поликистоза на яйчниците. На табл. 52. са представени само средните стойности на показателите, които се различават статистически значимо между двете подгрупи момичета: без PCOS са 151 момичета, сравнени с 15, при които е доказан PCOS, според Ротердамските критерии, приети в Ротердам от Европейското общество за човешка репродукция и ембриология и Американското общество за репродуктивна медицина /The Rotterdam ESHRE/ASRM- sponsored workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome/.

Табл. 52. Средни стойности на показателите със статистически значими различия според наличието или липса на яйчникова поликистоза.

PCOS	HOMA % beta	HOMAoDi	Наднормено тегло	Талия/ръст (см)	D(I30)/D(G30)	Z BMI WHO*	Талия
Отсъствие	472.5563	230.1866	0.5479	0.6084	36.2777	1.0952	94.5022
Наличие	259.7161	133.3698	0.3945	0.5245	27.0150	0.7777	85.5833
Общо	**460.2296**	**224.6856**	**0.5400**	**0.6015**	**35.7514**	**1.0788**	**93.7692**
p	0.048	0.033	0.005	0.001	0.012	0.000	0.022

**Логаритмична трансформация*

Наличието на PCOS не се отразява значително върху глюкозните нива, липидните показатели и индекса HOMA при изследваната група затлъстели момичета. Това е вероятно резултат както от малкия брой момичета със СПЯ, така и от сравнително младата им възраст, която не позволява да се разкрият напълно неблагоприятните метаболитни последици на синдрома. Освен това ние ги сравняваме с момичета също със затлъстяване, при които има изявена инсулинова резистентност.

Интерес представлява нашият резултат са значимо по-слабо изразено затлъстяване при момичетата със СПЯ. Това се потвърждава с % наднормено тегло и z-score на ИТМ, както и по-малък размер на талията и отношението Талия/Ръст. Независимо от по-благоприятните антропометрични критерии за самото затлъстяване при момичетата с PCOS, включително по-благоприятния му тип с по-слабо присъствие на абдоминална мастна тъкан, момичетата с PCOS показват значимо по-малки инсулинови резерви не само базално / HOMA%-βeta/, но и по-слабо усвояване на глюкозата след стимулацията /HOMAoDi и Disposition index/ - т.е. по-слаба инсулинова чувствителност. Следователно момичетата със СПЯ показват по-неблагоприятен аспект на инсулиновия си ефект, въпреки, че характеристиките на самото затлъстяване предполага по-добра инсулинова чувствителност. Много вероятно е тези начални “дискретни” промени в обменните процеси, засягащи инсулиновата секреция и ефективност върху периферните тъкани, с годините да предизвикат по-явни и отчетливи промени в цялостния метаболизъм на засегнатите момичета – вече млади или по- възрастни жени. Както затлъстяването, така и синдромът на поликистоза на яйчниците са изключително хетерогенни състояния както по етиология и патогенеза, така и по клиничната си изява, като двете състояния се повлияват взаимно. Следователно бихме могли да направим извод, че PCOS трябва да се търси при всички затлъстели момичета, независимо от неговата тежест и тип.

4.2.2.7. Метаболитен синдром - Логистичен анализ

От проведените обикновен корелационен и множествен регресионен анализ установихме силни негативни корелационни зависимости между показателите за инсулинова чувствителност /QUICKI, WBISI-MODEL, HOMA0Di, D(I30)/D(G30)/ и резистентност /HOMA/. От друга страна се доказаха силни корелационни зависимости между показателите за инсулинова чувствителност/резистентност и тези, свързани с антропометрични и биохимични показатели. Този анализ ни подсказа да потърсим възможно най-опростен, но меродавен и точен показател, диагностициращ наличието на метаболитен синдром в детската възраст. Това наложи използване на логистичен анализ.

Целта тук е да се формира модел, на база на който да се предскаже наличието на Метаболитен синдром, т.е. да се изгради модел за класификационен анализ. Включени в модела са следните променливи:

- Метаболитен синдром като резултативна променлива
- Включени фактори: HOMA, QUICKI, WBISI_model, TGl_HDL, HOMA_%beta, HOMAoDi, VAI, Family, Overweight, Waist_height, DI30_DG30, chol_hdl, пол, Възраст, BMI, Талия, Zscore _BMI /WHO/, Zscore_талия.

Приложена е стъпкова процедура на селекция на краен модел със следните цели:

- Да се изгради максимално опростен модел – с най-малко включени променливи;
- Крайният модел да е статистически значим (адекватен за класификацията);
- Всички променливи в крайния модел да са статистически значими;
- Крайната класификация да не се различава статистически значимо от най-добрата възможна класификация (която се постига с модел, за който не всички горни изисквания са изпълнени)

Полът не оказва значимо влияние върху наличието или липсата на Метаболитен синдром /табл.53/.

Възрастта до 6 години е слабо представена в нашата изследвана група, поради което не можем да дадем становище за евентуалната честота на метаболитен синдром в тази възрастова група. Въпреки тенденцията възрастта над 6 г. да има известно влияние /табл. 54/, не се достига статистически значима зависимост на честотата на метаболитен синдром в отделните възрастови групи.

Табл. 53. Полово разпределение на пациентите с и без метаболитен синдром.

Пол	**Показател**	**Метаболитен синдром**		**Общо**
		Не	**Да**	
Ж	Брой	112	39	**151**
	% от Пола	74.17%	25.83%	**100.00%**
	% от Метаболитен синдром	54.11%	58.21%	**55.11%**
	% от Общия брой	40.88%	14.23%	**55.11%**
М	Брой	95	28	**123**
	% от Пола	77.24%	22.76%	**100.00%**
	% от Метаболитен синдром	45.89%	41.79%	**44.89%**
	% от Общия брой	34.67%	10.22%	**44.89%**
Общо	**Брой**	**207**	**67**	274
	% от Пола	**75.55%**	**24.45%**	100.00%
	% от Метаболитен синдром	**100.00%**	**100.00%**	100.00%
	% от Общия брой	**75.55%**	**24.45%**	100.00%

p	0.575

Табл. 54. Възрастово разпределение на пациентите с и без метаболитен синдром

Възраст	**Показател**	**Метаболитен синдром**		**Общо**
		Не	**Да**	
<6 г.	Брой	2	0	**2**
	% от Възрастта	100.00%	0.00%	**100.00%**
	% от Метаболитен синдром	0.97%	0.00%	**0.73%**
	% от Общия брой	0.73%	0.00%	**0.73%**
[6;11) г.	Брой	55	13	**68**
	% от Възрастта	80.88%	19.12%	**100.00%**
	% от Метаболитен синдром	26.57%	19.40%	**24.82%**
	% от Общия брой	20.07%	4.74%	**24.82%**
[11;14) г.	Брой	68	23	**91**
	% от Възрастта	74.73%	25.27%	**100.00%**
	% от Метаболитен синдром	32.85%	34.33%	**33.21%**
	% от Общия брой	24.82%	8.39%	**33.21%**
[14;19] г.	Брой	82	31	**113**
	% от Възрастта	72.57%	27.43%	**100.00%**
	% от Метаболитен синдром	39.61%	46.27%	**41.24%**
	% от Общия брой	29.93%	11.31%	**41.24%**
Общо	**Брой**	**207**	**67**	**274**
	% от Възрастта	**75.55%**	**24.45%**	**100.00%**
	% от Метаболитен синдром	**100.00%**	**100.00%**	**100.00%**
	% от Общия брой	**75.55%**	**24.45%**	**100.00%**

p	0.194

На табл. 55. се показва дали всеки модел (който се формира на всяка стъпка от процедурата) е статистически значим (или адекватен). Такива са всички, за които Sig. > 0.05. Стъпките са 10, т.е. тествани са 10 модела, като на крайната стъпка се изгражда такъв, за който всички по-горни изисквания са изпълнени. Тук конкретно се вижда, че всички модели са адекватни.

Табл. 55. Класификационна таблица са моделиране на връзка между метаболитен синдром и изследваните променливи.

Classification Table[a]

			Predicted		
			Метаболитен синдром		Percentage Correct
	Observed		не	да	
Step 1	Метаболитен синдром	не	45	4	91.8
		да	6	25	80.6
	Overall Percentage				87.5
Step 2	Метаболитен синдром	не	45	4	91.8
		да	5	26	83.9
	Overall Percentage				88.8
Step 3	Метаболитен синдром	не	45	4	91.8
		да	6	25	80.6
	Overall Percentage				87.5
Step 4	Метаболитен синдром	не	45	4	91.8
		да	6	25	80.6
	Overall Percentage				87.5
Step 5	Метаболитен синдром	не	45	4	91.8
		да	6	25	80.6
	Overall Percentage				87.5
Step 6	Метаболитен синдром	не	44	5	89.8
		да	6	25	80.6
	Overall Percentage				86.3
Step 7	Метаболитен синдром	не	44	5	89.8
		да	6	25	80.6
	Overall Percentage				86.3
Step 8	Метаболитен синдром	не	42	7	85.7
		да	6	25	80.6
	Overall Percentage				83.8
Step 9	Метаболитен синдром	не	43	6	87.8
		да	7	24	77.4
	Overall Percentage				83.8
Step 10	Метаболитен синдром	не	42	7	85.7
		да	6	25	80.6
	Overall Percentage				83.8

[a] The cut value is .500

Оптималният оценен модел постига 86.3% коректна класификация. Долната таблица обобщава изчислените показатели за дефинирания оптимален модел (маркирани в червено са статистически значимите фактори за конкретния модел).

Табл.56.

Логистична регресия (86.3% коректна класификация за Метаболитен синдром)

Променлива	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
HOMA	0.4113	0.2551	2.5992	1.0000	0.1069	1.5088
QUICKI	-76.0907	69.3316	1.2045	1.0000	0.2724	0.0000
WBISI_model	1.5498	0.8167	3.6012	1.0000	0.0577	4.7107
TGl_HDL	22.5281	9.0067	6.2564	1.0000	0.0124	6 079 226 377.3903
VAI	-10.2585	4.8358	4.5002	1.0000	0.0339	0.0000
Overweight	18.2232	7.5074	5.8921	1.0000	0.0152	82 082 904.5025
Waist_height	-65.2630	25.8963	6.3512	1.0000	0.0117	0.0000
DI30_DG30	-0.0086	0.0066	1.7348	1.0000	0.1878	0.9914
Gender(1)	13.2208	5.2045	6.4530	1.0000	0.0111	551 735.4749
BMI	-1.3363	0.4725	7.9994	1.0000	0.0047	0.2628
Талия	0.8069	0.2797	8.3239	1.0000	0.0039	2.2409
Z_waist	-1.5634	0.9516	2.6993	1.0000	0.1004	0.2094
Constant	0.0141	22.0955	0.0000	1.0000	0.9995	1.0142

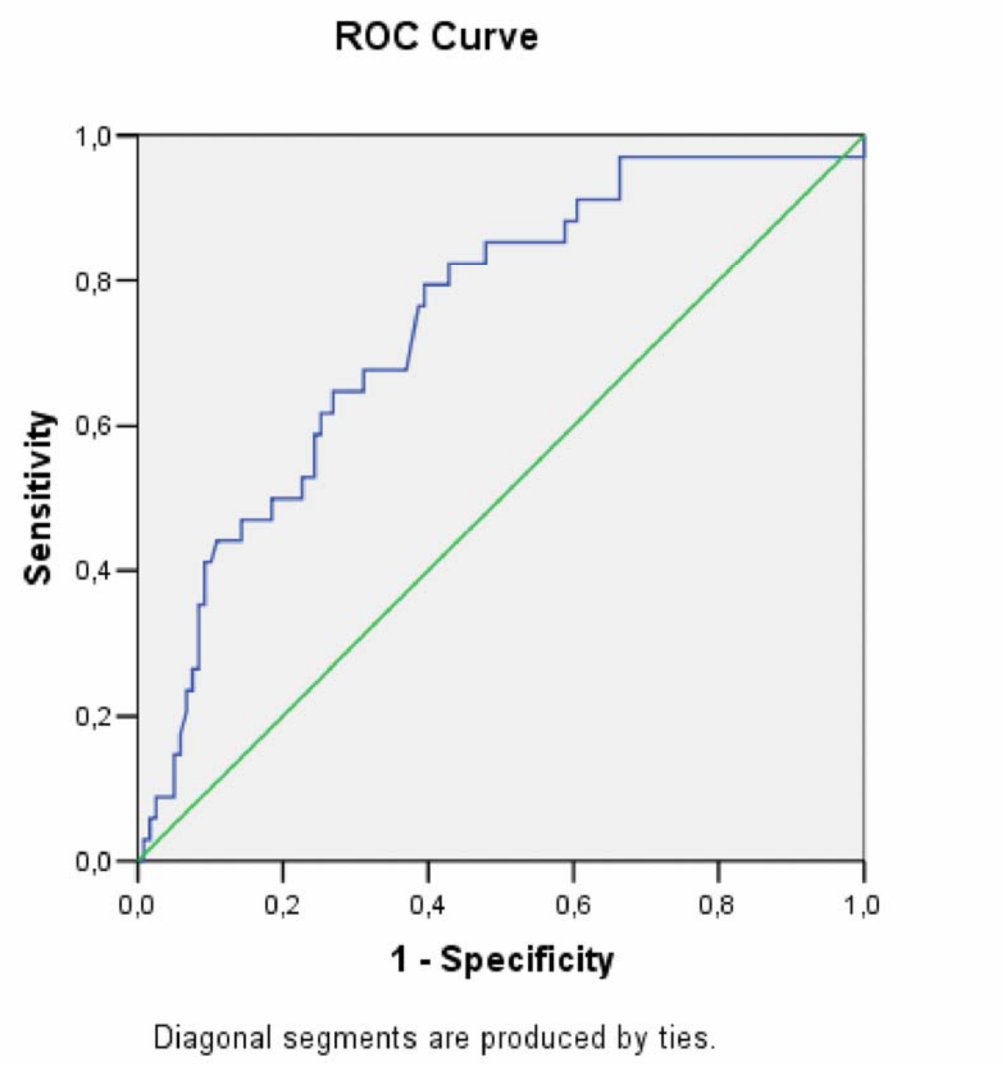
Както се вижда от табл. 56., има 7 фактора, които верифицират наличието на метаболитен синдром: Отношение Триглицериди/HDL-холестерол, Visceral Adiposity Index /VAI/, %наднормено тегло, Отношение Талия/Ръст, мъжки пол, BMI и размер на Талията.

4.2.2.7.1. ROC криви

На база на изградения логистичен регресионен модел за установените статистически значими фактори за проявата на Метаболитен синдром, се изградиха т.нар. ROC криви /Receiver-Operating Curve/. Това са показателите TG/HDL-холестерол; VAI; % Наднормено тегло; Талия/Ръст, BMI и Талия.

Анализът на нашите данни показа, че при стойност на отношението TG/HDL-холестерол над 1.09, се постига 81% специфичност /за коректна класификация на МС/, като в тези рамки 39% от пациентите без МетС биха били класифицирани като такива с МС, ако се използва само информация за TG/HDL-холестерол. Това показва, че не бихме могли коректно да диагностицираме МС при затлъстелите пациенти в детската възраст само на базата на този критерий. Все пак в комплексната оценка отношение със стойност на TG/HDL-холестерол над 1.09, би натежало към диагнозата МС. Поради факта, че полът се прояви като значим фактор за описанието на Метаболитния синдром, ROC кривата за TG/HDL-холестерол се направи отделно за момчетата и момичетата. Това не доведе до подобряване на специфичността и чувствителността на кривите: На фиг. 15., 16. и 17. са показани съответните криви за TG/HDL-холестерол за двата пола заедно и поотделно.

Фиг. 15. ROC – крива за отношението TG/HDL - холестерол за общо за двата пола.



Diagonal segments are produced by ties.

Area Under the Curve

Test Result Variable(s): TGl_HDL TGl/HDL-chol

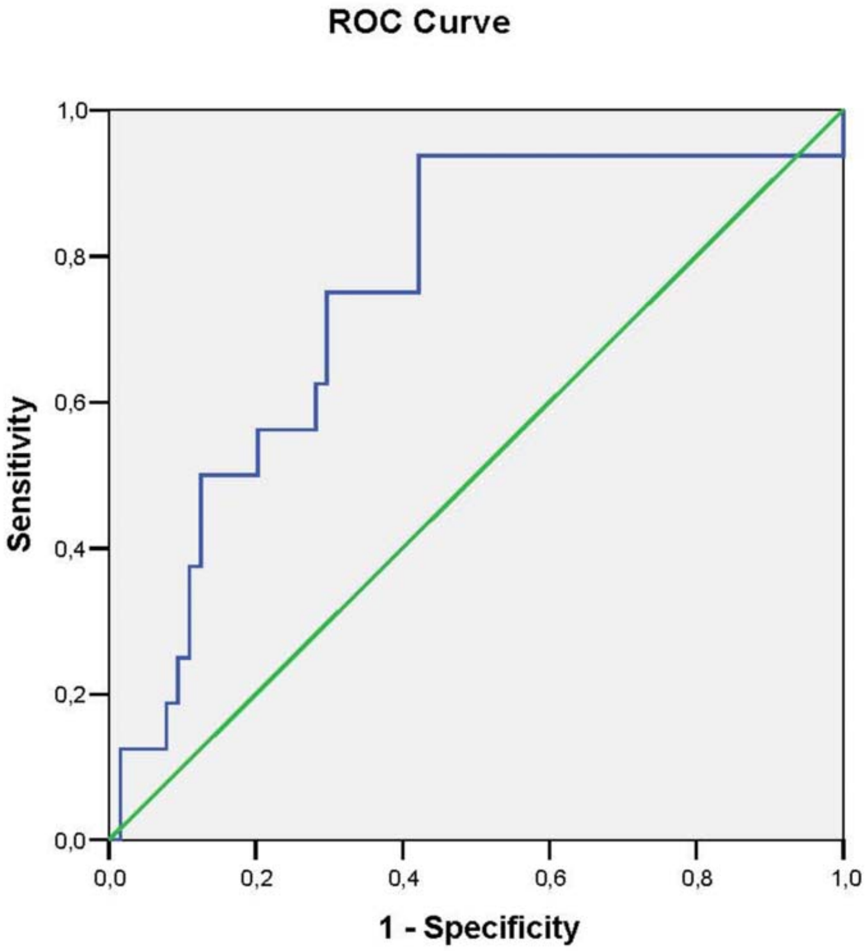
Area	Std. Error[a]	Asymptotic Sig.[b]	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
.741	.047	.000	.650	.833

The test result variable(s): TGl_HDL TGl/HDL-chol has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.

a. Under the nonparametric assumption

b. Null hypothesis: true area = 0.5

Фиг. 16. ROC – крива за отношението TG/HDL-холестерол за момчета със затлъстяване:



Area Under the Curve

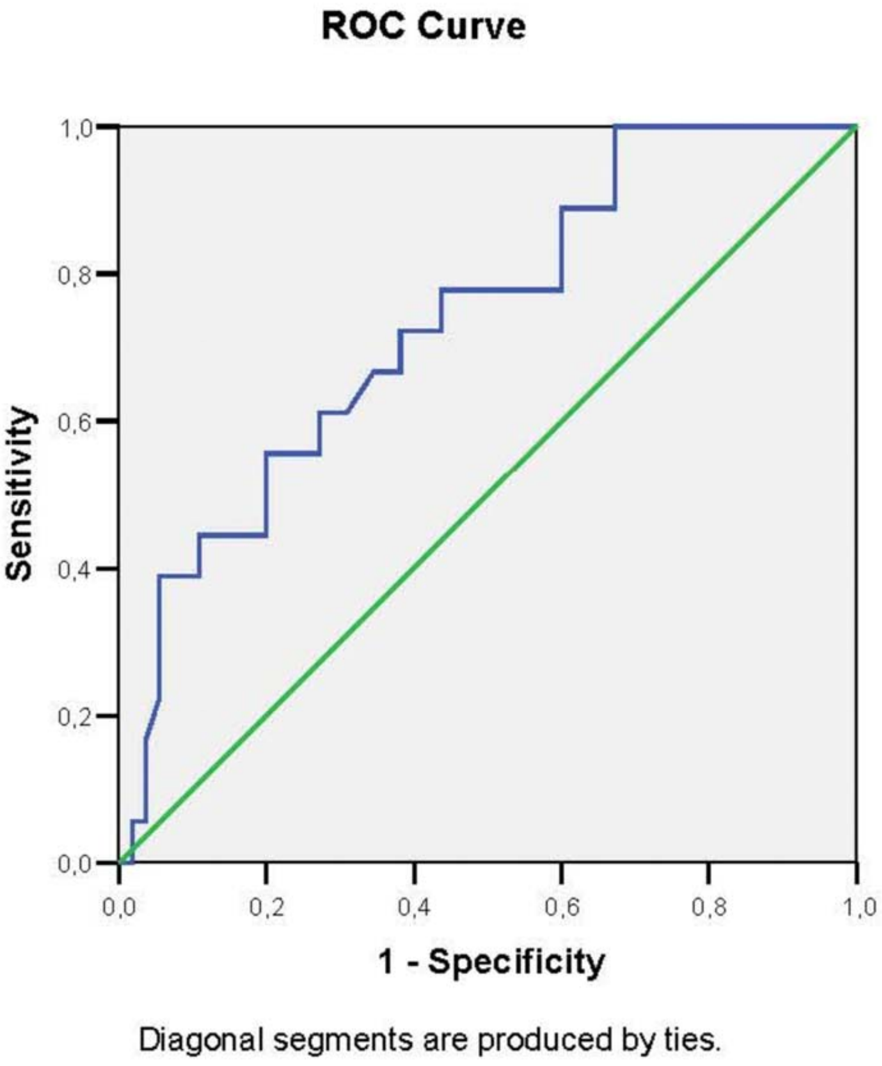
Test Result Variable(s): TGl_HDL TGl/HDL-chol

Area	Std. Error[a]	Asymptotic Sig.[b]	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
.749	.068	.002	.615	.883

a. Under the nonparametric assumption

b. Null hypothesis: true area = 0.5

Фиг. 17. ROC – крива за отношението TG/HDL-холестерол за момичета.



Area Under the Curve

Test Result Variable(s): TGl_HDL TGl/HDL-chol

Area	Std. Error[a]	Asymptotic Sig.[b]	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
.735	.066	.003	.606	.864

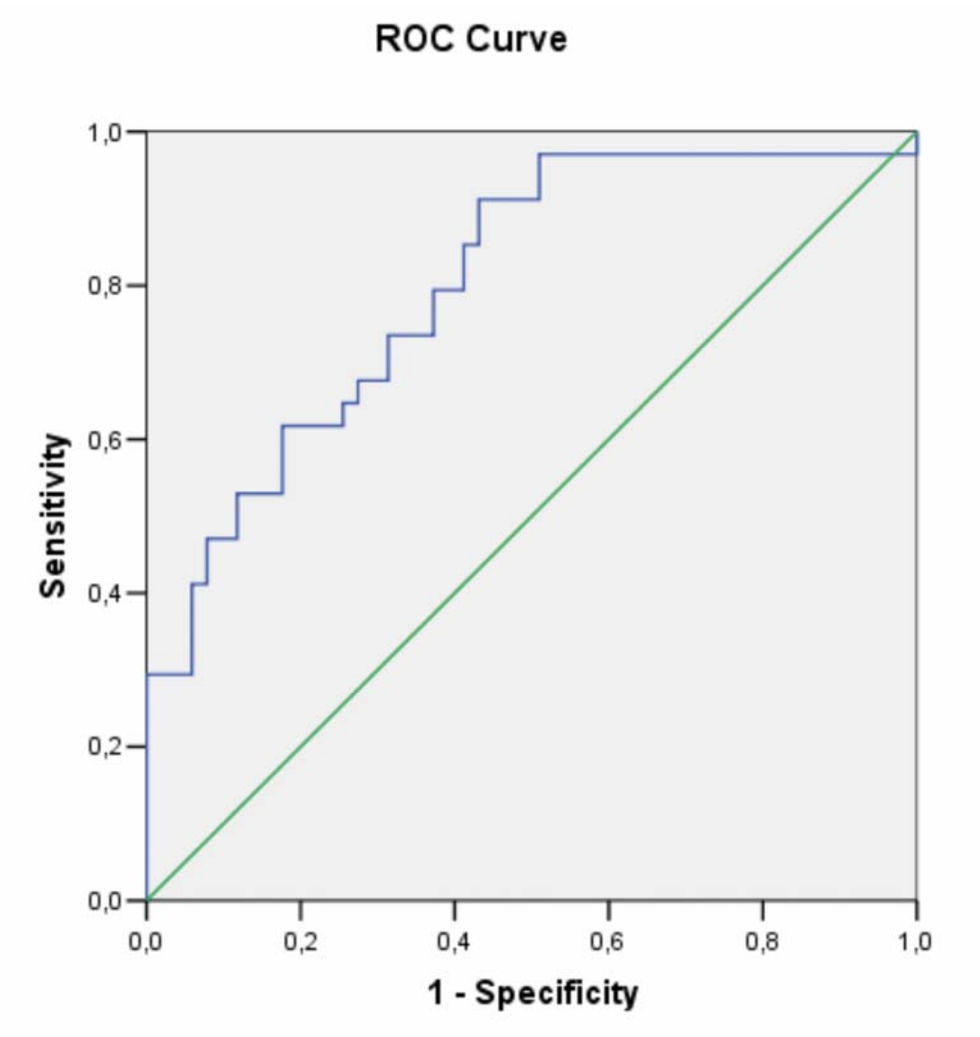
The test result variable(s): TGl_HDL TGl/HDL-chol has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.

a. Under the nonparametric assumption

b. Null hypothesis: true area = 0.5

Аналогични резултати се постигат и за VAI – представени по-долу.

Фиг. 18. ROC –крива за идекса VAI общо за двата пола затлъстели деца.



Area Under the Curve

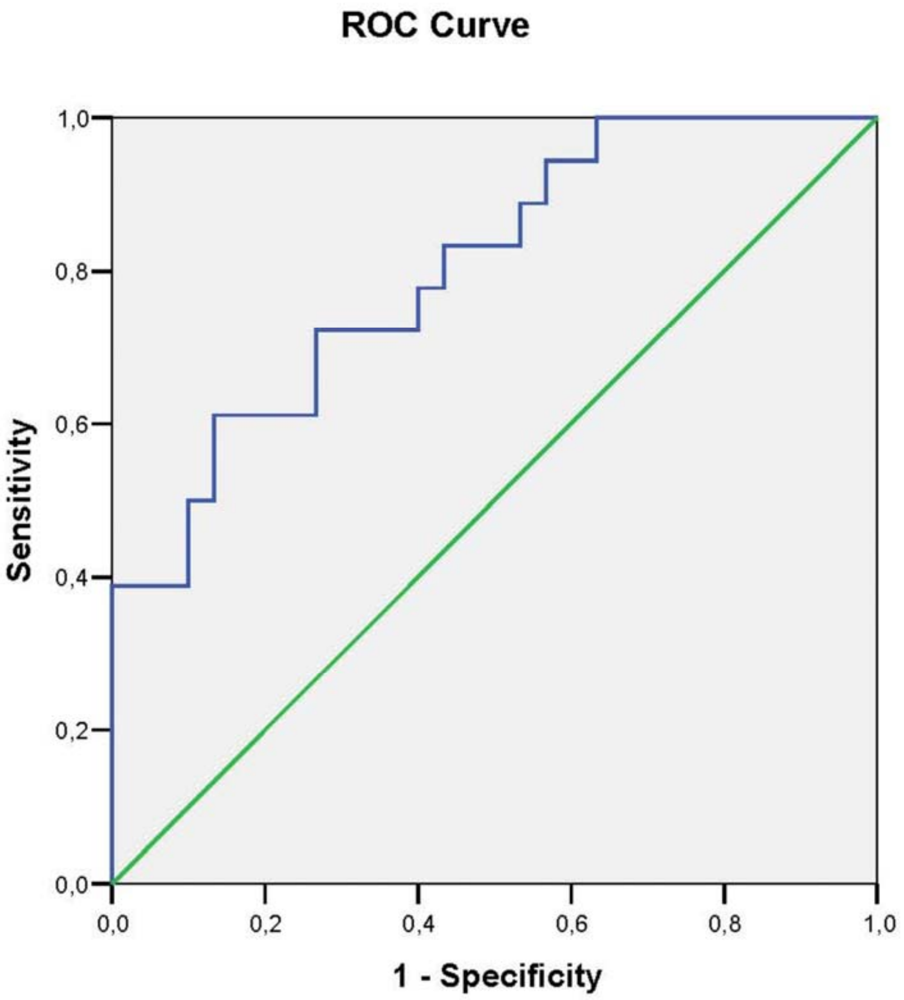
Test Result Variable(s): VAI VAI

Area	Std. Error[a]	Asymptotic Sig.[b]	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
.801	.049	.000	.706	.896

a. Under the nonparametric assumption

b. Null hypothesis: true area = 0.5

Фиг. 19. ROC –крива за идекса VAI за момичета със затлъстяване



Area Under the Curve

Test Result Variable(s): VAI VAI

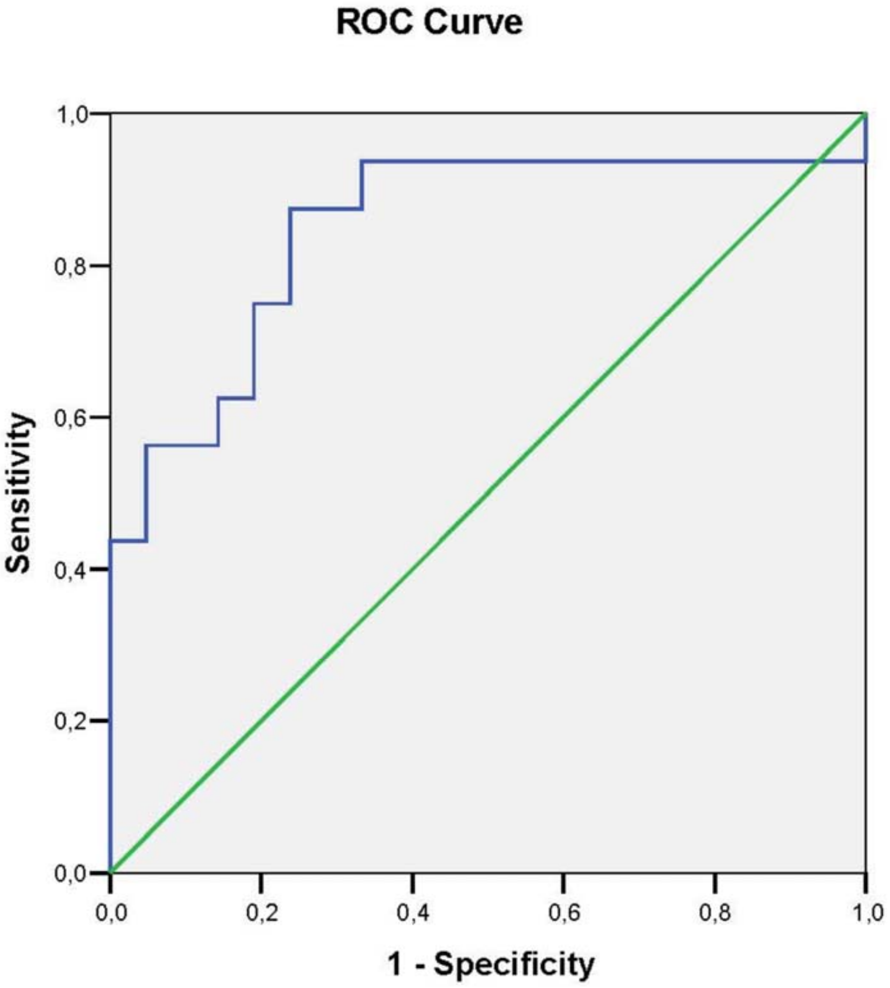
Area	Std. Error[a]	Asymptotic Sig.[b]	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
.802	.064	.001	.676	.928

a. Under the nonparametric assumption

b. Null hypothesis: true area = 0.5

Нашите резултати показаха, че чувствителността на праговата стойност за VAI при момичетата със затлъстяване **от 1.64** е 77%, докато специфичността е 67%. При момчетата се определи прагова стойност от **1.45**, над която квалификацията на МС има чувствителност от 75%, при специфичност от 77%.

Фиг. 20. ROC – крива за идекса VAI за момчета със затлъстяване.



Area Under the Curve

Test Result Variable(s): VAI VAI

Area	Std. Error(a)	Asymptotic Sig.(b)	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
.848	.071	.000	.710	.987

a Under the nonparametric assumption
b Null hypothesis: true area = 0.5

Класификационната сила на % Наднормено тегло, ИТМ, Талия и Т/Р се оказва още по-слаба.

Следователно направените ROC – криви за доказаните от логистичния анализ променливи, не можаха да идентифицират единствен и сигурен фактор, който да диагностицира наличието на метаболитен синдром в детската възраст. Най-близо до желаната специфичност и чувствителност на ROC- кривата се доказа за индексите VAI и Тр/HDL-холестерол. Вероятна причина за тази невъзможност е в големите индивидуални различия, характеризиращи детското затлъстяване, в чиято основа стои хетерогенността на синдрома в етиологично, патогенетично, биохимично и хормонално отношение. Това налага диагнозата и прогнозата на децата с наднормено тегло и затлъстяване да се прави въз основа на комплексен анализ на показателите, асоцииращи се с метаболитния синдром. До подобен извод достигат и експертите при анализ на голяма база данни за деца между 2.0 и 9.9 г. в IDEFICS Study /абревиатура от: **I**dentification and prevention of **D**ietary and life-style health **Ef**fects **i**n **C**hildren and infant**S** /Ahrens W/39/. Авторите създават ново определение за МС в детската възраст, като въвеждат критерия HOMA ≥ 90P или кръвна глюкоза на гладно≥ 90P за възрастта и пола. Изчисленията на индивидуалния риск за МС се правят по сложна математическа формула, която оценява риска. Въз основа на индивидуалния скор се въвеждат понятията - IDEFICS –monitoring level /ниво за мониториране/ и IDEFICS –action level / ниво, налагащо конкретни действия/. Бъдещето ще покаже доколко тези нови показатели за максимално ранна и точна прогноза на риска, свързан с детското затлъстяване и метаболитен синдром, могат да дадат коректна информация за прогнозата на живот на засегнатите пациенти.

Като заключение въз основа на анализа на нашите данни бихме могли да направим следните констатации:

1. Комплексът, характеризиращ МС се установи при 24% от изследваните затлъстели деца и неговата изява започва още от детската възраст, независимо от възрастта и фамилната обремененост. Основание за този извод са нашите резултати за наличие на:

Артериална хипертония:

Систолна - при 53.6%

Диастолна - при 15.4% и

Систолна и диастолна – при 15.4%

Атерогенна липидна констелация:

Намален на HDL-холестерол – при 50.3%

Повишено отношение Тригл./HDL-холестерол – при 24.2%

Хипертриглицеридемия – при 15.7%

Нарушения в глюкозната хомеостаза са налице при 15.4% групата затлъстели деца:

2. **Базалната хипергликемия** дефинира нарушенията в глюкозната обмяна **едва при 48.8%** от засегнатите пациенти.

3. **При над 50%** прецизната диагноза на нарушенията във въглехидратната обмяна може за стане само чрез провеждане на тест за оценка на стимулиране на инсулинова секреция.

4. **Метаболитният комфорт през вътреутробния период**, изявен чрез теглото при раждане в рамките на 2.5 – 4.0 кг. е важен фактор, профилактиращ изявата на инсулинова резистентност в по-късната детска възраст. Както ниското, така и високото тегло при раждане са свързани със значимо намаление на общата телесна инсулинова чувствителност в следващите десетилетия.

5. **Акантозис нигриканс** е достъпен клиничен белег за изявена инсулинова резистентност, респективно МС.

6. **Размерът на талията над 95 см.** независимо от пола се асоциира значимо с артериална хипертония и е важен индикатор за **МС, а** талия **над 100 см**. се асоциира и с нарушена чернодробна ензимна активност.

7. **Отношението Талия/Ръст над 0.61** се асоциира значимо с повишено атериално налягане и повишение на чернодробните ензими и подсказва абдоминално отлагане на мастна тъкан.

8. **Размерът на талията и отношението Т/Р са** достъпни и неинвазивни антропометрични критерии, предсказващи рисков тип затлъстяване, засягащ както чернодробната обмяна, така и съдовата стена.

9. **Индексите за инсулинова резистентност и чувствителност** /HOMA и QUICKI/ въз основа на базалните нива на кръвната глюкоза и инсулина имат висока информативна стойност и са маркери за прогнозата на затлъстяването в детската възраст.

10. **Индивидуалната прецизна диагноза** и прогноза на тежестта на инсулиновата резистентност може да се направи само чрез комплексната оценка на антропометричните, клиничните и лабораторни показатели.

11. Момичетата със **СПЯ показват по-неблагоприятен аспект** на инсулинов ефект, въпреки, че **характеристиките на самото затлъстяване предполага по-добра инсулинова чувствителност.**

12. Диагнозата на метаболитен синдром при детското затлъстяване остава комплексна. Най-висока предсказваща роля, но с недостатъчна специфичност имат индексите:

Тр/HDL-холестерол /над 1.09/ и

VAI / над 1.64 за момичета и над 1.45 за момчета/,

чрез които и за двата пола може да се класифицира коректно МС при съответно 77% и 75% от случаите.

5. ОБЩИ ИЗВОДИ

1. Честотата на поднормения ИТМ за възрастта за страната е в рамките на около 6% и е сравнима с другите европейски страни.

2. Особено застрашени у нас са момичетата във възрастта 14 – 18 години, когато се наблюдава пик от 10.4% при 16-годишните и 11.6% при 17-годишните момичета. Такава честота има сред децата на възраст под 10 г. в други европейски страни, което е указание за акцелерация на проблема “слабост” в световен мащаб.

3. Ниската телесна маса при тази възрастова група момичета е израз на психологични отклонения, свързани с промяна в хранителното поведение, а не на недохранване в тесния смисъл на думата.

4. Установената акцелерация на този проблем налага личните лекари и педиатрите да имат предвид тази тенденция и да полагат усилия за своевременна диагноза на децата с нисък за възрастта и пола ИТМ, тъй като късната диагноза и лечение влошават прогнозата на живота.

5. Честотата на затлъстяването сред българските деца от 7 – 18 г. има възходящ ход през последните 4 десетилетия, с превес при мъжкия пол за всички възрастови групи.

6. Затлъстяването започва все по-рано в живота на българските деца, за да достигне над 10% още на 7-годишна възраст при двата пола. Това е най-високата честота установявана за тази възраст от всички досегашни изследвания у нас, подсказва

значението на семейната среда и подчертава ролята на семейния лекар в превенцията на детското затлъстяване.

7. Основна причина за епидемията от детско затлъстяване и у нас се очертава да е нездравословният начин на живот, включващ двата компонента: неправилно хранене и намалена двигателна активност. Това са преодолими външни фактори на жизнената среда за всяко общество, което си постави такава цел.

8. Установената значимо по-ниска честота на наднорменото тегло сред децата живеещи в селата е вероятно отражение на по-малката злоупотреба с нездравословни храни, до които достъпът в селата е по-ограничен.

9. Статистически значимото нарастване на средния размер на талията /50-ти P/ за период от 5 години не само потвърждава епидемията от затлъстяване, но показва, че нараства и честотата на абдоминалното затлъстяване сред българските деца. Това може да доведе до значително повишаване на сърдечно-съдовия им риск в следващите десетилетия от техния живот.

10. Установеното от нас абдоминално натрупване на мастна тъкан при 4.3% децата с нормален ИТМ показва, че в антропометричната оценка трябва да се включват и размера на талията, както и отношението Талия/Ръст, които идентифицират пациентите с абдоминално отлагане на мастна тъкан.

11. Както ниското, така и високото тегло при раждане се асоциират с намалена инсулинова чувствителност и повишена инсулинова резистентност. Това налага осигуряване на метаболитен комфорт още по време на вътреутробното развитие – т.е. превенцията на затлъстяването и инсулиновата резистентност трябва да започва от периода на бременността.

12. Затлъстяването повишава атерогенния риск още от детството: при 24% от изследваните деца със затлъстяване се установява клинична, метаболитна и хормонална констелация за МС. Индивидуалната прецизна диагноза и прогноза на тежестта на инсулиновата резистентност може да се направи само чрез комплексната оценка на антропометричните, клиничните и лабораторни показатели. Въвеждането на показателите Тг/HDL-холестерол и VAI в ежедневната практика би било стъпка в правилната посока.

13. Нарушения в глюкозната хомеостаза са налице при 15.4% групата затлъстели деца, но при над 50% от засегнатите пациенти с такова нарушение, прецизната диагноза, съответно прогноза и решение за терапевтичен подход може за стане само чрез провеждане на тест за оценка на стимулираната инсулинова секреция.

14. Наличието на акантозис нигриканс се асоциира с по-висока степен на инсулинова резистентност и респективно – с намалена обща телесна чувствителност към инсулина и предразполага към развитие на МС.

15. Анализът на факторите свързани със синдрома на инсулиновата резистентност установи, че МС стартира от детска възраст, като затлъстяването е една от характеристиките му. Липсата на фамилна обремененост за свързаните с МС заболявания не може да предпази децата със затлъстяване от неговото развитие. Това налага превенция на затлъстяване сред цялата детска популация в страната.

16. Размерът на талията и още по-достъпният за интерпретация индекс Талия/Ръст трябва да влязат в рутинните антропометрични скриниращи детското население изследвания за рисковия контингент деца от най-ранната им възраст.

17. Установената от нас сравнително висока честота /17%/ на поднормено ниво на хемоглобин, налага да се изследват и анализират причините за това състояние при всеки пациент със затлъстяване. Този факт потвърждава още веднъж хетерогенната изява на заболяването.

6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Епидемията от наднормено тегло и затлъстяване сред децата от училищна възраст в България има възходящ ход през последните 4 десетилетия. Засягат се все по-често децата от най-малката възрастова група. Това налага превенцията да започне от най-ранна възраст, като здравословните послания и практики трябва да достигат чрез всички възможни средства последователно и непрекъснато до всички слоеве на населението. Освен ролята на институциите, които са призвани да обезпечават здравословна жизнена среда на цялото общество и особено на децата, определено трябва да се подчертава огромната роля на собствената активност на всеки член от обществото за своевременната диагноза и лечение на това състояние. Това е единствения начин за справяне с епидемията от затлъстяване сред децата, която продължава с епидемия от сърдечно-съдови заболявания в младата и зряла възраст.

Синдромът на инсулинова резистентност стартира от детска възраст, като един от важните му критерии е абдоминалното затлъстяване. Въпреки, че неговата диагноза остава комплексна поради хетерогенната пригода на заболяването, въвеждане в рутинната антропометрия на измерване на талията и изчислението на Т/Р би могло да даде бърз и сравнително по-коректен отговор на педиатъра за рисковия му контингент пациенти.

7. ПРЕПОРЪКИ

1. Препоръчваме в рутинната антропометрия на децата и подрастващите, провеждана от личните лекари, да се включат и изследване на размера на талията, както и изчисление на отношението талия/ръст, чрез които да се скринират рисковите контингенти детско население, налагащо по-нататъшно подробно изследване от педиатър или детски ендокринолог.

2. Препоръчваме наблюдението на децата, родени с високо и/или ниско тегло, които представляват рискова група пациенти за развитие на инсулинова резистентност, да бъдат обект на специално наблюдение от педиатър, с оглед предпазване от рязко наддаване на тегло в първите месеци и години от живота. С това бихме могли да намалим риска от сърдечно-съдова патология в средващите десетилетия от живота им.

3. Препоръчваме децата с наднормено тегло и затлъстяване да бъдат своевременно консултирани с педиатър или детски ендокринолог, за да бъдат провеждани необходимите изследвания за установяване степента на техния риск, както и започване на своевременно лечение.

4. Препоръчваме при деца с наднормено тегло или затлъстяване да се провежда своевременно цялостно изследване на въглехидратната обмяна с инсулинова секреция /ОГТТ/, за да се стартира максимално рано лечение и с това да се отдалечи риска от тип 2 диабет при тези пациенти.

5. Препоръчваме да се провежда по всички възможни начини обучение на младите жени, потенциални майки, за получаване на необходимите им познания за правилното протичане на бременността, раждането и по-нататъшното отглеждане на техните деца, с цел осигуряване на метаболитен комфорт по време на цялата бременност, както и предпазване от затлъстяване в първите години от живота.

8. НАУЧНИ ПРИНОСИ

1. Проведено е актуално трансверзално проучване на представителна извадка за децата в училищна възраст в България, с подробен анализ на честотата и причините за поднормения, наднормения ИТМ и на затлъстяването сред българските ученици.

2. За първи път в страната е анализирана честотата на зачестяващите в световен мащаб отклонения в хранителното поведение при децата в пубертетна възраст. Установена е сравнително висока честота на тези отклонения, които се срещат при децата не само с поднормен, но и при такива с нормален и наднормен ИТМ.

3. Актуализирани са референтните стойности за размера на талията в представителна извадка за страната и са сравнени с предходните референтни стойности. На базата на това сравнение се потвърди не само нарастващата честотата на затлъстяването, но и на абдоминалното, рисково за сърдечно-съдови заболявания затлъстяване след детското население в страната.

4. За първи път в страната са изработени референтни стойности за отношението Талия/Ръст за българските деца на възраст 6 – 18 г., които дават възможност за комплексна оценка на здравословното състояние на детското население в страната.

5. Доказа се зависимост между лесно достъпния показател Талия/Ръст и артериалното налягане, отклоненията в чернодробната функция и критериите за инсулинова резистентност.

6. Въведени са в клиничната практика два нови критерия за оценка прогнозата на затлъстяването в детската възраст: отношение Тг/HDL-cholesterol и VAI, чиято прогностична значимост достига желаната чувствителност.

7. Въз основа на подробен статистически анализ, е изведена клиничната значимост на анамнестичните, клиничните, хормоналните, биохимичните и антропометрични индексите, свързани с прогнозата на затлъстелите деца.

8. Доказа се, че при затлъстяване гликемията на гладно в съчетание с инсулиновото ниво могат да диагностицират само половината от засегнатите пациенти с нарушение във въглехидратната обмяна. Останалите 50% от потенциалните пациенти, нуждаещи се от различен терапевтичен подход, за да се профилактира сърдечно-съдовия им риск остават неразпознати. Това доказва необходимостта ОГТТ с изследване на стимулираната инсулинова секреция да бъде провеждан рутинно в практиката на детския ендокринолог, особено при високо рисковите пациенти.

9. Доказа се наличието на още един неблагоприятен клинико-лабораторен показател при затлъстяване в детската възраст – поднормено ниво на хемоглобина, чиято патогенеза остава неясна.

10. Потвърди се хетерогенността на затлъстяването в детската възраст и по отношение на предилекционното засягане на тъканите. Въпреки, че някои антропометрични параметри и индекси за инсулинова резистентност имат сходни стойности при пациентите както с АХ, така и при тези с нарушения в чернодробната ензимна функция, това са различни подгрупи пациенти, с различен патогенетичен профил и терапевтични изисквания.

9. ПУБЛИКАЦИИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. **Константинова М.**: Затлъстяване в детската възраст – хетерогенен синдром на метаболитно и хормонално ниво. Автореферат на дис. за присъждане на научната степен “кандидат на медицинските науки”, София, 1994 г.

2. Дамянова, М**.** Л. Христова, В. Станчева, **М. Константинова**: Персентилни стойности за дебелината на кожните гънки при деца от 3 до 6 години. Педиатрия, 1987; 26(6):73-77.

3. Дамянова, М**.**, **М. Константинова**, К. Коприварова, В. Станчева: Персентилни стойности за дебелината на кожните гънки при деца от 7 до 14 год. Педиатрия, 1987; 26(6):78-87.

4. Дамянова М., **М. Константинова**, Е. Михайлова, Н. Мумджиев, Н. Станимирова: Затлъстяване в детската възраст. Ред. Мария Дамянова. Мед. и Физк. София, 1990 г.

5. **Константинова М**, М. Дамянова, И. Стоева, Б. Захариева, Р. Савова, К. Коприварова, М. Атанасова: Базална и стимулирана секреция на тиреотропен хормон при деца със затлъстяване. Педиатрия, 1994; 33(1):14-18.

6. **Константинова, М**. Затлъстяването сред децата в европейските страни расте с епидемични темпове. Доктор D, 1998; 1(3):15

7. **Константинова, М.,** К. Коприварова, Е. Димова: Приложение на Метформин /Сиофор/ при лечение на затлъстяване и диабет в детската възраст. Педиатрия 1999; 2:34-37.

8. **Константинова М.:** Затлъстяването в детската възраст – диагностични, терапевтични и психосоциални проблеми. Съвременни проблеми на педиатрията, том. 3, 1999, ред. Е. Симеонов. Изд. Фокус.

9. Дамянова, М., **М. Константинова** и И. Стоева: Затлъстяване в детската и юношеска възраст. Настолна книга. Ред. М. Дамянова. Изд. Византия 2004 год.

10. Дамянова М., **М. Константинова**: Хранене на детето. Режим при диабет и профилактика. Ред. Г. Чаушева. Изд. Букмарк Пъблишинг ЕООД, София, 2007 год

11. **Константинова М.:** Болести и синдроми на нарушения в мастната и въглехидратната обмяна**.** GP News 2005, 1, 5 – 8.

12. **Константинова М.:** Диагностичен и терапевтичен алгоритъм при затлъстяване. Практическа педиатрия. 2008, 7:17 – 18.

13. **Константинова М.:** Поведение при деца и юноши със затлъстяване. Мединфо 2009, 8, 73-76.

14. **Константинова М.,** Ч. Петрова, С. Галчева, В. Йотова, Р. Колева, П. Граматикова, Т. Тодоров: Персентилни стойности за обиколка на талията за българските деца от 1 до 18 годишна възраст. Педиатрия, 2010, 4, 32-35.

15**. Константинова М.:** Нови акценти в разбирането за диагнозата, етиологията, патогенезата и превенцията на метаболитния синдром в детската възраст. Педиатрия 2011, 1, 7-10.

16. **Константинова М.,** С. Петрова, В. Дулева, Г. Ангелова, П. Благоева, С. Бранкова, Т. Владимиров, В. Деспотова, С. Дукоска,, В. Карагьозова, Е. Николова, Г. попова, А. Симоска, Н. Спасова, Д. Стаматов, Т. Христова, К. Чачулова, Р. Шентова: Какво е това адипозопатия. Какви са последните данни за честотата на наднорменото тегло и затлъстяването сред българските ученици и как да предпазим българските деца от затлъстяване. Практическа педиатрия, 2012, 1, 3 – 6.

17. Маркова Р. и **М. Константинова:** Респираторна патология и наднормено тегло в детска възраст. Практическа педиатрия, 2012, 1, 6 – 9.

18. Аршинкова М., **М. Константинова,** К. Коприварова, Р. Савова, Р. Тинчева, И. Стоева, Ю. Стайкова и Р. Милушева: Синдромно затлъстяване в детскта възраст. Клиничен случай на момиче със синдрома на Prader - Willi. Практическа педиатрия, 2012, 1, 22 - 24.

19. Маркова Р., **М. Константинова**: Астма и затлъстяване в детската възраст. GP news 2012, 3: 26-28.

20. Петрова С, В Дулева, Л Рангелова, П Димитров, Д Байкова, **М Константинова**. Мониторинг на хранителен статус на населението в България: разпространение и тенденции на затлъстяването и поднорменото тегло. Наука Диететика 2012;2:18 – 29.

ЛЕКЦИИ ПО ВРЕМЕ НА КОНГРЕСИ:

1. **Konstantinova M.:** Childhood obesity in Bulgaria – where are we now? -9-th International Symposium on obesity and related diseases. May 21-23, 2011. Albena, Bulgaria

2. Петрова, С., В. Дулева, Л. Рангелова, **М. Константинова**, П. Димитров: Свръхтегло и затлъстяване при учениците в България: Тенденции и рискови фактори. XII Национален Педиатричен конгрес с международно участие. 31 Май – 2. Юни 2012 г. Пловдив. Материали на конгреса стр. 32-33.

УЧАСТИЯ С ПОСТЕРИ В БЪЛГАРСКИ И МЕЖДУНАРОДНИ КОНГРЕСИ:

1. **Konstantinova M**., S. Petrova et al. Association between body mass index and waist circumference in Bulgarian children and adolescents aged 6 – 18 years. 19 –th European Congress on Obesity. Lyon, France, May 9 -12, 2012, CO-PS1,886

2. **Konstantinova M**., S Petrova, L Rangelova, V Duleva, P Dimitrov, D Bojilova. Association between body mass index, physical activity and dietary intake in Bulgarian schoolchildren aged 6 – 18 years. The 2-nd Global Congress for Consensus in Pediatrics and Child Health: 17 – 20 May, 2012, Moscow, Russia. E-138.

3. Petrova, S, L. Rangelova, **M. Konstantinova**, V. Duleva, P. Dimitrov, D.Bojilova. Prevalence of overweight and obesity in Bulgarian schoolchildren: comparison of Cole standards with WHO Reference for Body Mass Index. 19th European Congress on Obesity (ECO2012), 9-12 May 2012, Lyon, France, Obesity facts 2012; Vol.5 (1): 236.

4. Petrova S., V Duleva, L Rangelova, P Dimitrov, **M Konstantinova**: Trends in prevalence of overweight and obesity among schoolchildren in Bulgaria. Relationships with dietary intake. World Nutrition Rio 2012, April 27 – 30-th, Rio de Janeiro State University, RJ-Brazil.

5. **Константинова М**., С. Петрова, В. Дулева, Л. Рангелова, П. Димитров: Отношение на Талията към Ръста като индикатор за свръхтегло и затлъстяване при децата в ученическа възраст. XII Национален Педиатричен Конгрес с международно участие, 31.05. – 02.06.2012 г. Пловдив. Материали на конгреса стр.99.