Н.Б. Зелінська, І.Ю. Шевченко, Є.В. Глоба, Н.Л. Погадаєва*

ПОШИРЕНІСТЬ НАДМІРНОЇ МАСИ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯ У ДІТЕЙ ІЗ СИНДРОМОМ ШЕРЕШЕВСЬКОГО-ТЕРНЕРА В УКРАЇНІ

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України,
**Національна дитяча спеціалізована лікарня ОХМАТДИТ, Київ*

ВСТУП

Надмірна маса тіла (передожиріння) та ожиріння у пацієнток із синдромом Шерешевського-Тернера (СШТ) трапляються частіше, ніж у загальній популяції, і є ризиком розвитку порушень вуглеводного обміну, цукрового діабету 2-го типу та серцево-судинних захворювань у дорослому віці [1-7]. На сьогоднішній день до кінця невідомо, які чинники відіграють роль у цьому процесі. Порушення метаболізму, поширеність передожиріння та ожиріння вивчали в основному у дорослих жінок із СШТ. У доступній літературі є лише поодинокі праці з цього питання у дітей і підлітків [1, 8, 9, 10], зокрема щодо поширеності надмірної маси тіла залежно від варіантів каріотипу [11]. Відомо, що індекс маси тіла (ІМТ) у дітей із СШТ збільшується з віком [8]. Poprawski K. та ін. [11] з'ясували, що дорослі пацієнти з хромосомним мозаїцизмом частіше, ніж із моносомією Х, мали надмірну масу тіла. За даними Valencia E. та ін. [9], серед невеликої кількості обстежених дітей із СШТ жодна з пацієнток не мала ожиріння. Сьогодні в Україні відсутня об'єктивна інформація про поширеність передожиріння та ожиріння серед дівчинок із СШТ, їх частоту залежно від віку та різних варіантів каріотипу.

Метою даного дослідження було вивчення показників ІМТ дівчинок із СШТ залежно від їх віку та каріотипу.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Для досягнення мети дослідження використовували дані всеукраїнської бази даних дітей із затримкою росту, створеної 2004 року, до якої увійшли також дівчинки із СШТ. База даних містить інформацію про вік дитини на момент встановлення діагнозу СШТ, результати загальних клінічних обстежень (зріст, маса тіла, ІМТ, стадія статевого розвитку за Таннером, з їх оцінкою), а також інших обстежень, які дозволяють підтвердити діагноз: дослідження каріотипу, огляд генетика, наявність інших вад розвитку та компонентів синдрому, результати гормональних (визначення фолікулостимулюючого – ФСГ, лютеїнізуючого – ЛГ і соматотропного – СТГ гормонів, у т. ч. із проведенням стимулюючих проб, інсуліноподібного чинника росту 1 – ІЧР-1, тиреотропного гормону – ТТГ, тироксину – T_4), інструментальних (УЗД органів черевної порожнини і нирок, органів малого таза) та рентгенологічних (рентген кистей для визначення кісткового віку) обстежень відповідно до протоколу [12]. Первинні реєстраційні карти заповнювались дитячими ендокринологами з усіх регіонів України, зі щорічним оновленням даних динаміки фізичного та статевого розвитку, змін гормональних показників, кісткового віку тощо.

Проведено ретроспективний аналіз за період з 2005 по 2013 рік 443 реєстраційних карт дівчинок із СШТ, віком від 11 місяців до 18,2 року включно.

Крім того, поглиблене обстеження проводили дітям, які проходили амбулаторне або стаціонарне лікування в НДСЛ ОХМАТДИТ та в Українському науково-практичному центрі ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України. Під час цього обстеження визначали наявність характерних для СШТ стигм дизембріогенезу, проводили ЕхоКГ, досліджували кальцієвий обмін тощо.

З метою визначення частоти порушень маси тіла серед дітей із СШТ і дівчинок загальної популяції проведено порівняння результатів обстеження 525 соматично здорових дівчинок із нормальнім жіночим каріотипом віком від 10 місяців до 18,2 року включно (контрольна група).

В усіх обстежених вивчали такі показники: зріст (см), маса тіла (кг) із розрахунком ІМТ за формулою: ІМТ = маса тіла (кг) / квадрат зросту ($м^2$). ІМТ оцінювався за допомогою перцентильних таблиць для дівчинок відповідного віку, згідно з рекомендаціями ВООЗ (2007) і протоколом надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «дитяча ендокринологія» [12]. Нормальну масу тіла діагно-

стували у разі ІМТ у межах 15-85-та перцентилі, передожиріння – за ІМТ у межах 85-97-ма перцентилі, ожиріння – за ІМТ понад 97-му перцентиль, дефіцит маси тіла – за ІМТ нижче від 15-ї перцентилі. Аналізували частоту передожиріння та ожиріння у дітей різного віку та варіанта каріотипу. Обстежених дівчинок було розподілено на 5 вікових груп (табл. 1).

Залежно від варіанта каріотипу дівчинок розподілили на 4 групи. До першої групи увійшли хворі з каріотипом 45X (n=261); до другої – з мозаїчним варіантом каріотипу 45,X/46,XX (n=99); до третьої – зі структурними хромосомними аномаліями: 46,Xi(Xq), 45,X/46,Xi(Xq), 45,X/46X+mar, 46,X,del(X)(Xq) і 45,X/46Xdel (n=67), крім того, в межах цієї групи окремо розглядали підгрупу з наявністю у каріотипі ізохромосоми: 46,Xi(Xq), 45,X/46,Xi (Xq) (n=45); до четвертої, контрольної групи було включено соматично здорових дівчинок (n=525). Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою стандартних методів статистичного аналізу з використанням програмного забезпечення для персонального комп'ютера: Microsoft Excel і Statistica 6.0. Для наведення отриманих даних використовували методи описової статистики. Результати наведено як середнє значення (M) ± стандартне відхилення (SD), за необхідності вказано довірчий інтервал. Дані аналізували за допомогою параметричних методів статистики. Для порівняння двох вибірок застосували t-критерій Стьюдента, різницю вважали вірогідною за умови $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Більшість дівчинок із СШТ (68,1%) мали нормальний ІМТ, передожиріння визначено у 13,8%, ожиріння – у 6,8%, дефіцит маси тіла – у 11,3% випадків. Середній показник ІМТ у хворих на СШТ становив 53,23±27,06 перцентилі (ДІ 50,7-55,7) і вірогідно не відрізнявся від такого у дівчинок групи контролю – 50,6±27,6 перцентилі (ДІ 48,2-53,0, $p>0,05$). Серед соматично здорових дівчинок передожиріння визначено в 11,8%, ожиріння – у 4,3%, дефіцит маси тіла – у 15,2% випадків. Показники ІМТ і наявність надмірної маси тіла у дітей різних вікових груп наведено у табл. 2.

За результатами наших спостережень, ІМТ у хворих на СШТ зростає з віком і має найбільший показник у дітей, старших за 12 років, що є відображенням фізіологічного процесу росту та має аналогічну тенденцію в контрольній групі. Проте відсоток дітей із СШТ, які мають передожиріння та ожиріння, вищий у ранньому дитинстві – до 4 років і зменшується з віком, найменша частота випадків надмірної маси тіла спостерігалася у 5-й віковій групі (старші за 12 років) – 19,3%. У дітей контрольної групи найчастіше надмірна маса тіла спостерігалась у віці до 1 року, причому в цій групі кількість дітей з ожирінням (18,0%) була вищою, ніж серед хворих із СШТ (0%). Найменша кількість випадків надмірної маси тіла спостерігалась у дітей віком 12-18,2 року – як у контрольній групі, так і у дітей із СШТ, проте вірогідно вищим показник ІМТ був у хворих із СШТ порівняно з групою контролю (19,3% і 5,7% відповідно, $p=0,001$). В інших вікових групах вірогідної різниці у частоті надмірної маси тіла між хворими та дітьми групи контролю не було виявлено. Також не було виявлено вірогідної різниці у показниках ІМТ між віковими групами дітей, хворими на СШТ. Водночас між 5-ю та 1-ю ($p=0,0001$), 5-ю та 2-ю ($p=0,01$), 5-ю та 3-ю ($p=0,01$) віковими групами соматично здорових дівчинок виявлено вірогідну різницю. Цей факт може свідчити, що ймовірною причиною надмірної маси тіла за СШТ є первинний гіпогонадизм із недостатністю естрогенів і компенсаторним збільшенням жирової тканини як продуцента естрогенів.

Таблиця 1

Кількість обстежених дітей різних вікових груп

Група	Віковий діапазон	СШТ	Контрольна група
1	до 1 року	5	50
2	1 рік – 3 роки включно	16	56
3	4 роки – 7 років включно	50	112
4	8 років – 11 років включно	82	131
5	12 років – 18,2 року включно	290	176
Всього		443	525

Таблиця 2

Особливості змін маси тіла у дітей із синдромом Шерешевського-Тернера різного віку в Україні

Вікова група		ІМТ (кг/м²)	ІМТ (перцентиль)	Частота надмірної маси тіла (%)		
				всього	у т. ч. передожиріння	у т. ч. ожиріння
1	СШТ	16,8±1,3	72,0±27,5	40,0	40,0	0,0
	контроль	17,4±1,9	67,6±27,0	34,0	16,0	18,0
	p		0,73			
2	СШТ	16,1±2,6	63,1±28,9	37,5	37,5	0
	контроль	15,9±1,6	52,1±29,7	19,6	10,7	8,9
	p		0,19			
3	СШТ	15,6±2,0	52,0±29,1	20,0	10,0	10,0
	контрольна	15,7±1,9	52,1±28,4	19,9	12,5	7,4
	p		0,98			
4	СШТ	17,4±3,1	54,0±26,6	20,7	14,6	6,1
	контроль	16,6±2,3	50,2±29,9	19,0	18,3	0,7
	p		0,33			
5	СШТ	19,8±3,2	52,3±26,6	19,3	12,4	6,9
	контроль	19,1±2,1	44,7±22,6	5,7	5,7	0,0
	p		0,001			

Примітка: *p – вірогідність різниці (t-критерій Стьюдента) між показниками групи СШТ і контрольної аналогічного віку.*

Показники ІМТ та наявності надмірної маси тіла в залежності від варіантів каріотипу наведено у табл. 3.

Найвищий показник ІМТ (60,1±29,5 перцентилі) та найбільша частота надмірної маси тіла (29,8%) спостерігали у хворих зі структурними аномаліями Х-хромосоми. Так, у 45 дівчинок із наявністю в каріотипі ізохромосоми – 46,Xi(Xq) та 45,X/46,Xi (Xq) – поширеність надмірної маси тіла складала 22,2% (у т.ч. 13,3% – передожиріння та 8,9% – ожиріння). Водночас у дітей із моносомією Х показники ІМТ і частота надмірної маси тіла вірогідно не відрізнялись від таких у хворих із мозаїцизмом і групи контролю (соматично здорових дівчинок). Ці дані наводять на думку, що збільшення маси тіла залежить саме від наявності в каріотипі структурних аномалій Х-хромосоми, надто – ізохромосоми. Це вимагає подальшого поглибленого вивчення впливу каріотипу на стан жирового обміну та уважнішого спостереження хворих на СШТ зі структурними аномаліями з урахуванням подальшого можливого розвитку у них порушень вуглеводного обміну, серцево-судинних захворювань.

ВИСНОВКИ

1. Більшість дівчинок із СШТ в Україні (68,1%) мають нормальну масу тіла, передожиріння відзначається у 13,8% випадків, ожиріння – у 6,8% і дефіцит маси тіла – у 11,3% випадків.
2. Частота надмірної маси тіла у дітей із СШТ вища, ніж у дітей загальної популяції, в усіх вікових групах, із вірогідною різницею у групі віком від 12 до 18,2 року.
3. Частота надмірної маси тіла у дітей із СШТ є вищою у дітей віком до 4 років (у тому числі до 1 року – у 40,0%, від 1 до 3 років – у 37,5%), із поступовим зменшенням з віком і найменшим показником (19,3%) у віковій групі хворих, старших за 12 років.
4. Ймовірною причиною надмірної маси тіла за СШТ є первинний гіпогонадизм із недостатністю естрогенів і компенсаторним збільшен-

Таблиця 3

Особливості маси тіла у дітей із синдромом Шерешевського-Тернера залежно від варіанта каріотипу

Каріотип	ІМТ, кг/ м²	ІМТ, перцентиль	Частота надмірної маси тіла (%)		
			всього	у т. ч. передожиріння	у т. ч. ожиріння
Моносомія Х	18,6±3,1 (ДІ 18,2-18,9)	51,6±26,4 (ДІ 48,4-54,9)	19,2	16,1	3,1
Мозаїцизм	18,4±3,4 (ДІ 17,7-19,1)	51,8±26,1 (ДІ 46,6-57,0)	15,2	8,1	7,1
Структурні хромосомні аномалії	19,8±4,5 (ДІ 18,7-20,9)	60,1±29,5 (ДІ 52,9-67,3)	29,8	11,9	17,9
[1]p		0,009			
[2]p		0,02			
[к]p		0,008			
Нормальний жіночий	17,3±2,5 (ДІ 19,1-7,5)	50,63±27,6 (ДІ 48,2-53,0)	16,1	11,8	4,3

Примітка: *[1]p – вірогідність різниці (t-критерій Стьюдента) між хворими на СШТ із наявністю структурних хромосомних аномалій і простою моносемією; [2]p – вірогідність різниці (t-критерій Стьюдента) між хворими на СШТ із наявністю структурних хромосомних аномалій і мозаїцизмом; [к]p – вірогідність різниці (t-критерій Стьюдента) між хворими на СШТ із наявністю структурних хромосомних аномалій і групою контролю з нормальним жіночим каріотипом.*

ням жирової тканини як продуцента естрогенів.

5. Найбільший показник ІМТ (60,1±29,5 перцентилі) та вища частота надмірної маси тіла (29,8%) мають місце у хворих зі структурними хромосомними аномаліями, зокрема за наявності у каріотипі ізохромосоми.
6. Необхідно ретельне спостереження стану вуглеводного, жирового обміну у хворих на СШТ зі структурними хромосомними аномаліями з метою вчасного виявлення у них порушень вуглеводного обміну, серцево-судинних захворювань.

ЛІТЕРАТУРА

1. *O'Gorman C.S., Syme C., Lang J., Bradley T.J., et. al.* An evaluation of early cardiometabolic risk factors in children and adolescents with Turner syndrome // Clin. Endocrinol. – 2013. – Vol. 78 (6). – P. 907-913.
2. *Van P.L., Bakalov V.K., Bondy C.A.* Monosomy for the X-chromosome is associated with an atherogenic lipid profile // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2006. – Vol. 91 (8). – P. 2867-2870.
3. *Calcaterra V., Brambilla P., Maffè G.C., et. al.* Metabolic syndrome in Turner syndrome and relation between body composition and clinical, genetic, and ultrasonographic characteristics // Metab. Syndr. Relat. Disord. – 2014. – Vol. 12 (3). – P. 159-164.
4. *Giordano R., Forno D., Lanfranco F. et. al.* Metabolic and cardiovascular outcomes in a group of adult patients with Turner's syndrome under hormonal replacement therapy // Eur. J. Endocrinol. – 2011. – Vol. 164 (5). – P. 819-826.
5. *Драгун С. А.* Оценка состояния минеральной плотности костной ткани, костного метаболизма, углеводного обмена, органов репродуктивной системы и иммунного статуса у больных с синдромом Шерешевского-Тернера в разные возрастные периоды: автореф. дис. канд. мед. наук: 12.06.04 / С.А. Драгун; ГУ ЭНЦ РАМН. – М., 2006. – 23 с.
6. *Gravholt C.H.* Epidemiological, endocrine and metabolic features in Turner syndrome // Europ. J. Endocrinol. – 2004.–Vol. 151. – P. 657-687.
7. *Baldin A.D., Siviero-Miachon A.A., Fabbri T.* Turner syndrome and metabolic derangements: another example of fetal programming // Early Hum. Dev. – 2012. – Vol. 88 (2). – P. 99-102.
8. *Blackett P. R., Rundle A. C., Frane J., Blethen S. L.* Body mass index (BMI) in Turner syndrome before and during growth hormone (GH) therapy // International Journal of Obesity. – 2000. – Vol. 24. – P. 232-235.
9. *Valencia E., Serna L., Betancur L. et. al.* Lipid profile in a group of patients with Turner's syndrome at Clínica Universitaria Bolivariana in the Medellín city between 2000 and 2009 // Colombia Médica. – 2011. – Vol. 42 (1). – P. 54-60.
10. *Moushira Erfan Zaki, Hanan H. Afifi.* Body composition in Egyptian Turner syndrome girls // Indian. J. Hum. Genet. – 2013. – Vol. 19 (2). – P. 150-153.
11. *Poprawski K., Michalski M., Ławniczak M., Łacka K.* Cardiovascular abnormalities in patients with Turner syndrome according to karyotype: own experience

and literature review // Pol. Arch. Med. Wewn. – 2009. – Vol. 119 (7-8). – P. 453-460.
12. Наказ № 254 від 27.04.2006 Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» // зі змінами (наказ № 55 від 03.02.2009 Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія»).

РЕЗЮМЕ

Распространенность избыточной массы тела и ожирения у детей с синдромом Шерешевского-Тернера в Украине

Н.Б. Зелинская, И.Ю. Шевченко, Е.В. Глоба, Н.Л. Погадаева

Изучены показатели индекса массы тела (ИМТ) у девочек с синдромом Шерешевского-Тернера (СШТ) в зависимости от возраста и кариотипа с использованием базы данных, в которую вошли 443 девочки с СШТ в возрасте от 11 месяцев до 18,2 года. Контрольную группу составили 525 соматически здоровых девочек соответствующего возраста. У всех обследованных детей изучали: рост (см), массу тела (кг) с расчетом ИМТ, который оценивали с помощью перцентильных таблиц для девочек соответствующего возраста (ВОЗ, 2007). Большинство девочек с СШТ (68,1%) имели нормальный ИМТ, предожирение отмечено в 13,8% случаев, ожирение – в 6,8%, дефицит массы тела – в 11,3%. Средние показатели ИМТ составляли 53,23±27,06 перцентили (ДИ 50,7-55,7) и достоверно не отличались от таковых группы контроля соответствующего возраста. Процент детей с СШТ, имеющих предожирение и ожирение, оказался максимальным в возрасте до 4 лет (40,0%), уменьшался с возрастом и у детей старше 12 лет составлял лишь 19,3%, хотя был достоверно выше, чем в группе контроля (19,3% и 5,7% соответственно). Наиболее высокие ИМТ (60,1±29,5 перцентили) и частота избыточной массы тела (29,8% случаев) наблюдали у больных со структурными аномалиями Х-хромосомы, в частности, при наличии изохромосомы. У детей с моносомией Х показатели ИМТ и частота избыточной массы тела достоверно не отличались от таковых больных с мозаицизмом и соматически здоровых девочек.

Ключевые слова: синдром Шерешевского-Тернера, дети, ожирение, кариотип.

SUMMARY

Prevalence of overweight and obesity in children with Turner's syndrome in Ukraine

N. Zelinskaya, I. Shevchenko E. Globa, N. Pogadaeva

Body mass index (BMI) of girls with Turner's syndrome (TS) depending on age and karyotype using a database, which included 443 girls with TS in age from 11 months to 18.2 years was studied. Control group consisted of 525 somatically healthy age girls. All of the children surveyed were studied following parameters: height (cm), body weight (kg) with the expectation (BMI), which was estimated using the percentile tables for age girls (WHO, 2007). Most girls with TS (68,1%) had a normal BMI, pre-obese was noted in 13.8%, obese – at 6.8% and underweight were recorded in 11.3% of patients. Average BMI were 53,23±27,06 percentiles (CI 50,7-55,7) and did not differ significantly from the control group of the corresponding age. Percentage of children with TS having pre-obese and obese, was the highest in the age of 4 years (40.0%), decreased with age and in children older than 12 years was only 19.3%, although there was significantly higher than in the control group (19,3% and 5,7% respectively. Highest BMI (60,1±29,5 percentile) and the frequency of overweight (29,8% of the patients) was observed in patients with structural abnormalities of the X chromosome, in particular in the presence of isochromosome. Children with monosomy X BMI and the frequency of overweight did not differ significantly from patients with mosaicism and somatically healthy girls.

Key words: Turner's syndrome, children, obesity, karyotype.

Дата надходження до редакції 21.07.2014 р.