

DOI 10.26724/2079-8334-2018-4-66-9-14

УДК 613.25-036-07-08-053.2:548.33:664.135:575.113

А.Е. Абатуров<sup>1</sup>, А.А. Никулина<sup>1</sup>, Е.І. Кривуша<sup>1</sup>, Т.Д. Алейникова<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»  
<sup>2</sup>КУ «Городская детская клиническая больница № 5» ДПС»

## ГЕНОТИП - АССОЦИИРОВАННАЯ ПЕРСОНИФИКАЦИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОИСКА ПРИ ОЖИРЕНИИ У ДЕТЕЙ С ГЕНОТИПАМИ ГЕНА ЛАКТАЗЫ

E-mail: anna.nikulina.201381@gmail.com

Ожирение у детей представляет собой глобальную проблему благодаря не только распространенности этой патологии, но и низкой выявляемости. Целью исследования было изучить клиничко – анамнестические особенности при ожирении у детей с различными генотипами гена лактазы. По результатам генотипирования гена лактазы методом полимеразной цепной реакции, из 86 детей с ожирением в возрасте 6-18 лет были сформированы группы наблюдения: I группу (n=44) представили дети с генотипом С/С 13910, ассоциированным с ЛН взрослого типа, II группу (n=41) – дети с генотипами С/Т и Т/Т 13910, ассоциированными с лактазной персистенцией. Изучение нарушений жирового обмена проводили методом биоимпедансометрии, ультразвуковым методом исследования внутренних органов. У матерей детей с генотипом С/С 13910 достоверно чаще регистрируется гестационный диабет (относительный риск (ОР)=2,13; диагностический коэффициент (ДК)=3,27; p=0,008). У детей с генотипом С/С 13910 достоверно выше уровень белково-энергетической недостаточности в раннем детстве (ОР=2,39; ДК=3,79; p=0,014). В группе детей с генотипом С/С 13910 достоверно выше уровень регистрации экстремального ожирения III класса по абдоминальному типу (в 25%, против группы сравнения – в 7,3% случаев), артериальной гипертензии (в 27,3%, против группы сравнения – в 9,8% случаев), асцитоза *pigricans* (в 20%, против 10% детей с генотипом С/Т 13910 и 0% детей с генотипом Т/Т 13910) и аскаридоза *vulgaris* (в 34,1%, против группы сравнения в 9,5% случаев). При сонографическом исследовании внутренних органов у детей с генотипом С/С 13910 достоверно чаще регистрируются косвенные признаки стеатогепатоза (в 34,1%, против группы сравнения в 17,6% случаев). Формирование анамнестических триггеров и клинических симптомов инсулинорезистентности при ожирении у детей 6-18 лет имеет генотип-ассоциированный характер. Наиболее неблагоприятным с точки зрения метаболического прогноза сахарного диабета 2 типа и кардиоваскулярного риска является генотип С/С 13910.

**Ключевые слова:** ожирение, дети, генотипы гена лактазы.

*Работа является фрагментом НДР «Разработка новых подходов к лечению и профилактике заболеваний респираторного и пищеварительного путей у детей» (государственный регистрационный № 0115U000619).*

Ожирение определяется Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в качестве глобальной эпидемии XXI века [9]. Распространенность ожирения и его осложненного течения, за последние 20 лет, среди детей увеличилась вдвое и в среднем составляет от 12 до 20% в разных странах мира [10]. Частота регистрации ожирения у детей в 2017 году, в среднем по Украине, составляет 13,35 на 1000 детского населения (101 657 человек), что значительно ниже, чем в большинстве стран Европы и свидетельствует о низкой выявляемости данной патологии [2, 4]. Ожирение у детей представляет собой глобальную проблему благодаря не только распространенности, но и высокой частоты сопровождающего ее низкоуровневого воспаления и инсулинорезистентности. Доказано, что более высокая встречаемость избыточной массы тела и ожирения связана с определенными генотипами LCT [6]. С эволюционной точки зрения, большинство исследователей объясняют пандемическую распространенность ожирения несоответствием между приобретенными в процессе эволюционного отбора генетическими программами и современными урбанизирующими изменениями окружающей среды. Согласно концепции «экономного генотипа», впервые высказанной J. Neel в 1962 году, генетически детерминированные способности, дающие преимущества при собирательно-охотничьем типе существования индивидуума приобретают разрушительную значимость для него в условиях пищевого изобилия, особенно, при несоответствии между избыточным поступлением пищевой лактозы в диете современного человека и недостаточной экспрессией фермента лактазы энтероцитами кишечника.

Таким образом, проблема ранней диагностики и профилактики метаболических нарушений при ожирении, как предпосылки развития различных хронических заболеваний во взрослом возрасте становится одной из важнейших задач педиатрии.

**Целью** исследования было изучить клиничко – анамнестические особенности при ожирении у детей 6-18 лет с различными генотипами гена лактазы.

**Материал и методы исследования.** Проведено комплексное клиничко – анамнестическое обследование 86 детей в возрасте 6-18 лет, страдающих ожирением. Сообщаем, что пациенты дали свое осознанное согласие на участие в исследовании. Исследование проведено соответственно этическим принципам Медицинского исследования, проводимого с участием людей, изложенных в Хельсинкской декларации. Исследование проведено с разрешения локальной комиссии по биоэтике в соответствии требованиям биоэтического комитета (протокол №2 биоэтической экспертизы ГУ «ДМА МЗ Украины» от 10.02.2016 года. Глава комиссии: д.м.н., проф. Колдунов В.В.). Перечень дополнительных параклинических методов обследования был составлен согласно Приказа МОЗ Украины № 254 от 27.04.2006 года «Протокол оказания медицинской помощи детям больным ожирением», а также Приказа МЗ Украины № 59 от 29.01.2013 года «Унифицированный клинический протокол медицинской помощи детям с лактазной недостаточностью».

По результатам генотипирования гена лактазы, в венозной крови, методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени, проведенном в сертифицированной лаборатории «Sinevo», были сформированы группы наблюдения. I группу (n=44) представили дети с генотипом С/С 13910, ассоциированным с ЛН взрослого типа, II группу (n=41) – дети с фенотипически идентичными генотипами С/Т 13910 (n=30), ассоциированным с гетерозиготной лактазной персистенцией (ЛП) и генотипом Т/Т 13910 (n=11), ассоциированным с гомозиготной ЛП. Изучение нарушений жирового обмена проводили методом биоимпедансометрии на электронных напольных весах «Tefal Bodysignal» (Франция), с определением биоэлектрического импеданса (Ом) - сопротивления тканей при прохождении безопасного электрического тока (50 кГц, 800мкА). Расчет процентного содержания жира или жировой массы тела (ЖМТ) в организме ребенка проводился автоматически с дискретностью 0,1%, согласно требований «Tefal Bodysignal», с оценкой результатов в соответствии унифицированным центильным шкалам для детей соответствующего возраста [8]. Всем детям было выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек, щитовидной железы с помощью аппарата Simens Sonoline G 40 (Япония) с использованием конвекционного датчика с частотой 2,5-5 МГц при осмотре органов брюшной полости, почек и линейного датчика с частотой 6-10 МГц при осмотре щитовидной железы по общепринятой методике [3].

Для статистической обработки материалов исследования проводилась проверка нормальности распределения количественных признаков по критерию Шапиро-Уилка (SW-W), равенства дисперсий - по критерию Фишера (F). Критическое значение уровня статистической значимости при проверке всех нулевых гипотез принималось равным 0,05 (5%). Для описания количественных признаков с нормальным распределением использовались методы вариационной статистики: средняя арифметическая с погрешностью средней величины ( $M \pm m$ ) и секвенциальный анализ Вальда методом обработки клиничко-анамнестических, метаболических, молекулярно-генетических параметров с вычислением относительного риска (ОР), диагностического коэффициента (ДК).

**Результаты исследования и их обсуждение.** По гендерному признаку в обеих клинических группах, среди детей с ожирением, преобладали мальчики, при этом их относительное количество среди детей с генотипом Т/Т 13910 превышало таковое среди детей с генотипом С/С 13910 (72,7% против 61,4%), таблица 1.

Таблица 1

**Распределение детей с ожирением с различными генотипами гена лактазы по возрастным и гендерным признакам**

Клинические группы	Генотип <i>LCT</i>	Возраст		Пол			
		М	±m	Мальчики		Девочки	
				Абс. число	Уд. вес, %	Абс. число	Уд. вес, %
I группа (n=44)	С/С 13910 (n=44)	12,09	0,59	27	61,4	17	38,6
II группа (n=41)	С/Т 13910 (n=30)	12,1	0,66	19	63,3	11	36,7
	Т/Т 13910 (n=11)	12,27	0,79	8	72,7	3	27,3

Установлено, что у детей с генотипом гена лактазы С/С 13910 достоверно чаще отмечались: генеалогическая отягощенность по ожирению (ОР=3,33; ДК=5,23; p=0,007), сахарному диабету 2 типа (ОР=3,13; ДК=4,95, p=0,04), артериальной гипертензии (ОР=2,67; ДК=4,26; p=0,022), имело место патологическое течение беременности у матери на фоне гестационного диабета (ОР=2,13; ДК=3,27; p=0,008), рождение от родов, сопровождающихся слабостью родовой деятельности (ОР=1,88; ДК=2,73; p=0,012), белково - энергетическая недостаточность разной степени тяжести при рождении и на первом году жизни (ОР=2,39; ДК=3,79; p=0,014), перенесенная пневмония в пубертатном периоде (ОР=3,75; ДК=5,74; p=0,046), краснуха (ОР=4,78; ДК=6,79; p=0,035). Больные ожирением с генотипом С/С 13910 заняли лидирующие позиции по уровню сопутствующей гастроэнтерологической (ОР=4,8; ДК=6,9; p=0,033), аллергологической патологии (ОР=1,81;

ДК=2,57,  $p=0,005$ ), заболеваниями опорно-двигательной системы (ОР=1,43; ДК=1,57;  $p=0,009$ ), в том числе перенесенным переломам конечностей (ОР=1,91; ДК=2,82;  $p=0,006$ ), сердечно-сосудистым заболеваниям (ОР=2,46; ДК=3,92;  $p=0,04$ ).

Дети, страдающие ожирением с генотипом С/Т 13910 гена лактазы характеризовались достоверно более частой генеалогической отягощенностью по ишемической болезни сердца и другим формам атеросклероза (ОР=1,68; ДК=2,26;  $p=0,045$ ), были рождены от первой беременности и родов (ОР=6,73; ДК=8,28;  $p=0,045$ ), которая протекала на фоне никотиновой зависимости у матери (ОР=1,58; ДК=1,99;  $p=0,036$ ), доминированием сопутствующей отоларингологической патологии (ОР=1,51; ДК=1,79;  $p=0,004$ ) и заболеваний щитовидной железы (ОР=1,76; ДК= 2,46;  $p=0,037$ ).

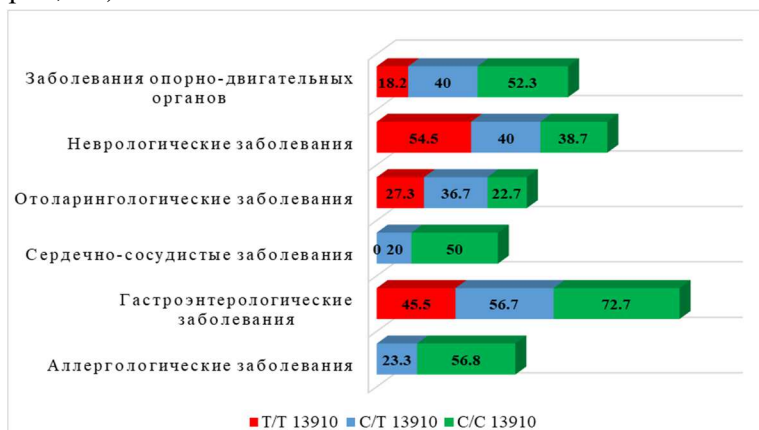


Рис. 1. Встречаемость сопутствующей патологии при ожирении у детей с различными генотипами гена лактазы.

Результаты первичного клинического обследования детей, страдающих ожирением, характеризовались значительной фенотипической детерминированностью генотипом гена лактазы [7]. У детей с генотипом С/С 13910 гена лактазы преобладал андронидный тип ожирения в 40,9%

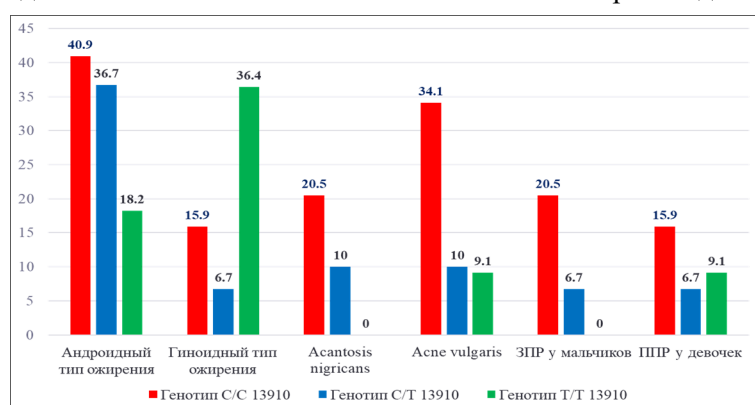


Рис. 2. Особенности ожирения у детей с различными генотипами гена лактазы.

При антропометрическом обследовании обнаружено, что у детей с генотипом С/С 13910 достоверно выше среднее значение ИМТ ( $30,73 \pm 1,09$  кг/м<sup>2</sup>), чем среди детей с фенотипически идентичными генотипами С/Т и Т/Т 13910 ( $26,22 \pm 0,97$  кг/м<sup>2</sup>). Отсутствие статистически значимых различий по частоте встречаемости ожирения, выраженной в перцентилях ( $p > 0,05$ ) обусловлено особенностями подхода к формированию групп наблюдения. Но, при сравнении удельного веса детей с ИМТ, который превышал 100-й перцентиль и имеющих экстремальное ожирения согласно классификации Американской кардиологической ассоциации и IOTF [12] для соответствующего возраста и пола, среди различных вариантов генотипов LCT лидировала группа детей с генотипом С/С 13910, табл. 2.

Генотип С/С 13910 выявлялся у  $56,52 \pm 7,31\%$  детей, генотип С/Т 13910 - у  $32,61 \pm 6,91\%$  детей и генотип Т/Т 13910 - у  $10,87 \pm 4,59\%$  пациентов с экстремальным ожирением. Доля детей с экстремальным ожирением III класса (с массой тела более 140% от 95-го перцентиля) среди детей с генотипом С/С 13910 составила  $25 \pm 6,53\%$  (11 человек из 44 обследованных), тогда как среди обследованных с генотипами С/Т и Т/Т 13910 -  $7,32 \pm 4,07\%$  (3 человека из 41 обследованного). При исследовании нарушений жирового обмена, у мальчиков с генотипом С/С 13910 средний уровень

Больные ожирением с генотипом Т/Т 13910 гена лактазы достоверно чаще были рождены от стремительных родов (ОР=2,24; ДК=3,5;  $p=0,007$ ), имели наиболее высокий уровень перенесенных детских инфекционных заболеваний, особенно, ветряной оспы (ОР=1,54; ДК=1,86;  $p=0,045$ ), а также сопутствующую неврологическую патологию (ОР=1,09; ДК=1,71;  $p=0,027$ ) и задержку речевого развития (ОР=6,3; ДК=8,8;  $p=0,027$ ), рис. 1.

случаев, ассоциированный с повышенным кардиоваскулярным риском, особенно при наличии acantosis nigricans. Acantosis nigricans, в подавляющем большинстве, регистрировался у детей с генотипом С/С 13910 (в 20,5% случаев), в меньшей степени – у детей с генотипом С/Т 13910 (у 10% обследованных), тогда как у детей с генотипом Т/Т 13910 чаще диагностировался гиноидный тип ожирения (у 36,4% пациентов) и acantosis nigricans не выявлялся, рис. 2.

ЖМТ, по данным биоимпедансометрии, составил  $35,46 \pm 2,52\%$ , тогда как у мальчиков с генотипами С/Т и Т/Т 13910 -  $25,04 \pm 2,14\%$ . У девочек с генотипом С/С 13910 средний уровень ЖМТ составил  $38,19 \pm 2,25\%$ , был статистически выше, чем средний уровень ЖМТ ( $28,99 \pm 0,76\%$ ) у девочек с генотипами С/Т и Т/Т 13910,  $p < 0,05$ .

Таблица 2

**Средние значения показателей антропометрического и манометрического обследования детей с ожирением и различными генотипами гена LCT**

Показатель	Дети с генотипом С/С 13910 (M±m)	Дети с генотипом С/Т или Т/Т 13910 (M±m)	Вероятность, p
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,73±1,09	26,22±0,97	$p < 0,05$
ИМТ в перцентилях	98,83±0,34	98,02±0,4	$p > 0,05$
Удельный вес детей с экстремальным ожирением III класса (с массой тела более 140% от 95 перцентиля), %	25±6,53	7,32±4,07	$p < 0,05$
Физическое развитие в перцентилях	68,77±4,75	76,28±6,5	$p > 0,05$
ЖМТ у девочек, %	38,19±2,25	28,99±0,76	$p < 0,05$
ЖМТ у мальчиков, %	35,46±2,52	25,04±2,14	$p < 0,05$
ОТ у девочек, см	92,55±4,18	74,46±3,1	$p < 0,05$
ОТ у мальчиков, см	111,63±3,21	91,71±4,84	$p < 0,05$
Соотношение ОТ/ОБ у девочек	0,91±0,04	0,81±0,03	$p < 0,05$
Соотношение ОТ/ОС у мальчиков	0,98±0,04	0,84±0,02	$p < 0,05$
САД в перцентилях	73,32±3,26	57,59±3,25	$p < 0,05$
ДАД в перцентилях	82,64±2,52	69,13±2,51	$p < 0,05$
Удельный вес детей с САД, превышающим 95-ю перцентиль, %	27,27±6,71	9,76±4,63	$p < 0,05$

Средние значения окружности талии (ОТ) и соотношения ОТ/окружности бедер (ОБ), как у юношей, так и у девушек имели статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) в группах сравнения. У юношей и девушек с генотипом С/С 13910, средний уровень ОТ составил  $111,63 \pm 3,21$  и  $92,55 \pm 4,18$  см, соответственно. Соотношение ОТ/ОБ составило  $0,98 \pm 0,04$  и  $0,91 \pm 0,04$  соответственно, и ассоциировалось с абдоминальным типом ожирения согласно IDF Consensus 2007.

Среднее значение систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) у детей с генотипом С/С 13910 было статистически выше и соответствовало 73,32±3,26 и 82,64±2,52 перцентилей соответственно, тогда как у пациентов при фенотипически идентичных генотипах С/Т и Т/Т 13910, среднее значение САД составило 57,59±3,25, ДАД - 69,13±2,51 перцентилей. Доля детей в группах сравнения, которые имели САД выше 95-го перцентилей, что ассоциируется с артериальной гипертензией среди детей с генотипом С/С 13910 была почти втрое выше, чем среди детей с генотипами С/Т и Т/Т 13910, а именно -  $27,27 \pm 6,27\%$  (12 человек из 44 обследованных) и  $9,76 \pm 4,63\%$  (4 человека из 41 обследованной),  $p < 0,05$ .

При сонографическом исследовании органов брюшной полости, почек, щитовидной железы у всех детей с ожирением и различными генотипами LCT отмечались определенные особенности (табл. 3).

Ультразвуковые критерии жирового гепатоза чаще встречались у 15 из 44 (34,1%) детей с генотипом С/С 13910, тогда как при генотипах С/Т 13910 и Т/Т 13910, эта патология регистрировалась реже - у 5 из 30 (16,7%) и у 2 из 11 (18,2%) детей соответственно. Достоверно чаще у детей с генотипом С/С 13910 отмечалось увеличение желчного пузыря у 9 из 44 пациентов (20,5%), по сравнению с детьми с генотипами С/Т 13910 (у 2 из 30 или 6,7% обследованных). В то время как, у детей с генотипом Т/Т 13910 - желчный пузырь имел физиологические размеры. Косвенные признаки аномалии развития почек в виде неполной паренхиматозной перетяжки почки чаще диагностировались у детей с генотипом С/Т 13910 (у 4 из 30 или 14,8% обследованных). Гиперплазия щитовидной железы различной степени чаще регистрировалась у детей с генотипом Т/Т 13910 (у 2 из 11 или 18,2% случаев) и С/С 13910 (у 5 из 44 или 13,5% случаев). Но, в отличие от детей с генотипом С/С 13910, структурные изменения щитовидной железы в виде неоднородности, наличия гипоехогенных образований или участков гиперэхогенности у детей с генотипом Т/Т 13910 не отмечались.

Таким образом, дети с генотипом С/С 13910 имеют более высокую генетическую предрасположенность к развитию осложненного течения ожирения, ассоциированного с ЛН взрослого типа.

**Сонографические изменения при исследовании органов брюшной полости, почек, щитовидной железы у детей с ожирением и различными генотипами LCT**

Сонографические изменения	Генотип C/C 13910 (n=44)		Генотип C/T 13910 (n=30)		Генотип T/T 13910 (n=11)		Вероятность, p
	Абс. число	Уд. вес, %	Абс. число	Уд. вес, %	Абс. число	Уд. вес, %	
Неровность контура печени	3	6,8	1	3,3	0	0	p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> <0,05
Зернистость печени	10	22,7	4	13,3	0	0	p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> <0,05
Повышение эхогенности печени	10	22,7	3	10	1	9,1	p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> >0,05
Увеличение желчного пузыря	9	20,5	2	6,7	0	0	p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> <0,05
Деформация желчного пузыря	10	22,7	5	16,7	1	9,1	p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> >0,05
Наличие гиперэхогенного содержимого в желчном пузыре	6	13,6	5	16,7	0	0	p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> <0,05
Увеличение поджелудочной железы	2	4,5	0	0	1	9,1	p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> <0,05
Наличие неполной паренхиматозной перетяжки почки	2	5,6	4	14,8	0	0	p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> <0,05
Наличие гиперэхогенного содержания в лоханках почек	5	14,3	0	0	1	10	p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> <0,05
Гиперплазия щитовидной железы	5	13,5	1	3,7	2	18,2	p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> <0,05
Неоднородность структуры щитовидной железы	4	10,8	2	7,7	0	0	p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> <0,05
Гипоэхогенное образование в щитовидной железе округлой формы	1	2,7	1	3,8	0	0	p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> <0,05
Повышение эхогенности щитовидной железы	1	2,7	2	7,4	0	0	p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> <0,05

Примечание: p<sub>1</sub> - достоверность различий между значением у пациентов с генотипом C/C 13910 и генотипом C/T 13910; p<sub>2</sub> - достоверность различий между значением у больных с генотипом C/C 13910 и T/T 13910; p<sub>3</sub> - достоверность различий между значением у больных с генотипом C/T 13910 и генотипом T/T 13910.

### Выводы

Формирование анамнестических триггеров и клинических симптомов инсулинорезистентности при ожирении у детей 6-18 лет имеет генотип-ассоциированный характер. Наиболее неблагоприятным с точки зрения метаболического прогноза сахарного диабета 2 типа и кардиоваскулярного риска является генотип C/C 13910.

1. У матерей детей с генотипом C/C 13910 достоверно чаще регистрируется гестационный диабет. У детей с генотипом C/C 13910 при рождении и на первом году жизни достоверно выше уровень белково-энергетической недостаточности различной степени тяжести, что совпадает с теорией «экономного генотипа», рассматривающей малую массу при рождении и в раннем детстве триггерным фактором инсулинорезистентности.

2. В группе детей с генотипом C/C 13910 достоверно выше уровень регистрации экстремального ожирения по абдоминальному типу, артериальной гипертензии, acantosis nigricans и acne vulgaris.

3. При сонографическом исследовании органов брюшной полости, у детей с генотипом C/C 13910, достоверно чаще регистрируются косвенные признаки стеатогепатоза.

4. Диссоціація полового созревання у дітей с генотипом С/С 13910 характеризується преждевременним половим розвитком у дівочек и задержкою полового розвитку у мальчиків в пределах 1-2 лет по классификации Tanner, что коррелирует с более частыми клиническими проявлениями инсулинорезистентности при данном генотипе.

#### Список літератури

1. Abaturov OYe, Nikulina AO. Asotsiatsiya odnonukleotydnogo polimorfizmu hena laktazy z dyslipoproteyidemiyeu pry ozhyrinni u ditey. *Sovremennaya pedyatryya*. 2017; 2(82): 118-121. doi: 10.15574/SP.2017.82.118. [in Ukrainian]
2. Antypkin YuH, Volosovets OP, Maydannik VH. Stan zdorovya dytyachoho naselennya - maybutnye krayiny (chastyna 1). *Zdorove rebenka*. 2018; 13 (1): 11-21. doi: 10.22141/2224-0551.13.1.2018.127059; [in Ukrainian]
3. Delorm S, Debyu Yu, Yyenderka K-V. Rukovodstvo po ultrazvukovoy diagnostike. Per. s nem. - M.: MEDpress-inform, 2016: 408 s. [in Russian]
4. Zabolotko VM, Zelinska NB, Rudenko NH, Rudenko OV. Statystychno-analytychnyy dovidnyk z dytyachoyi endokrynolohiyi za 2017 rik. *MOZ Ukrayiny. DZ «Tsentр medychnoyi statystyky MOZ Ukrayiny»*; Kyiv. 2018: 102. [in Ukrainian]
5. Nikulina AO. Osoblyvosti endokrynnoho statusu v ditey z ozhyrinnym ta polimorfizmamy hena laktazy. *Zdorove rebenka*. 2017;12 (7): 883-889. doi: 10.22141/2224-0551.12.8.2017.119243. [in Ukrainian]
6. Paasela M, Kolho K-L, Vaarala O. Lactose inhibits regulatory T-cell-mediated suppression of effector T-cell interferon- $\gamma$  and IL-17 production. *Br. J. Nutr.* 2014;112(11):1819-1825. doi:10.1017/S0007114514001998.
7. Reinehr T, Wolters B, Knop C. Strong effect of pubertal status on metabolic health in obese children: a longitudinal study / T. Reinehr, // *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 Jan. N 100 (1): 301-8. doi: 10.1210/jc.2014-2674.
8. Schwandt P, von Eckardstein A, Haas G-M. Percentiles of Percentage Body Fat in German Children and Adolescents: An International Comparison. *Int J Prev Med.* 2012 Dec; 3 (12): 846-852. PMID: PMC3530302.
9. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL. Pediatric Obesity-Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017 Mar 1;102(3):709-757. doi: 10.1210/jc.2016-2573
10. Wijnhoven TM, van Raaij JM, Spinelli A. et al. WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative: body mass index and level of overweight among 6-9-year-old children from school year 2007/2008 to school year 2009/2010. *BMC Public Health.* 2014 Aug 7. N 14: 806. doi: 10.1186/1471-2458-14-806.

#### Реферат

##### ГЕНОТИП - АСОЦІЙОВАНА ПЕРСОНІФІКАЦІЯ ДІАГНОСТИЧНОГО ПОШУКУ ПРИ ОЖИРІННІ В ДІТЕЙ З ГЕНОТИПАМИ ГЕНА ЛАКТАЗИ Абатуров О.Е., Нікуліна А.О., Кривуша О.Л., Алейнікова Т.Д.

Ожиріння у дітей є глобальною проблемою завдяки не тільки поширеності цієї патології, але і низького рівня її виявляемості. Метою дослідження було вивчити клініко - анамnestичні особливості при ожирінні у дітей з різними генотипами гена лактази. За результатами генотипування гена лактази методом полімеразної ланцюгової реакції з 86 дітей з ожирінням віком 6-18 років були сформовані групи спостереження: I групу (n=44) представили діти з генотипом С/С 13910, асоційованим з ЛН дорослого типу, II групу (n=41) - діти з генотипами С/Т і Т/Т 13910, асоційованими з лактазною персистенцією. Вивчення порушень жирового обміну проводили методом біомпедансометрії, ультразвуковим методом дослідження внутрішніх органів. У матерів дітей з генотипом С/С 13910 достовірно частіше реєструється гестаційний діабет (відносний ризик (ВР)=2,13; діагностичний коефіцієнт (ДК)=3,27; p=0,008). У дітей з генотипом С/С 13910 достовірно вище рівень білково-енергетичної недостатності в ранньому дитинстві (ВР=2,39; ДК=3,79; p=0,014). У групі дітей з генотипом С/С 13910 достовірно вище рівень реєстрації екстремального ожиріння III класу за абдомінальним типом (в 25%, проти групи порівняння - в 7,3% випадків), артеріальної гіпертензії (у 27,3%, проти групи порівняння - в 9,8% випадків), acantosis nigricans (в 20%, проти 10% дітей з генотипом С/Т 13910 і 0% дітей з генотипом Т/Т 13910) і acne vulgaris (в 34,1%, проти групи порівняння - в 9,5% випадків). При сонографічному дослідженні внутрішніх органів у дітей з генотипом С/С 13910 достовірно частіше реєструються непрямі ознаки стеатогепатозу (в 34,1%, проти групи порівняння в 17,6% випадків). Формування анамnestичних тригерів і клінічних симптомів інсулінорезистентності при ожирінні у дітей 6 -18 років має генотип-асоційований характер. Найбільш несприятливим з точки зору метаболічного прогнозу цукрового діабету 2 типу та кардіоваскулярного ризику є генотип С/С 13910.

**Ключові слова:** ожиріння, діти, генотипи гена лактази.  
Стаття надійшла 11.09.18 р.

##### GENOTYPE - ASSOCIATED PERSONIFICATION OF DIAGNOSTIC SEARCH FOR OBESITY IN CHILDREN WITH GENOTYPES OF LACTASE GENE Abaturov O.E., Nikulina A.O., Krivusha O.L., Aleynikova T.D.

Obesity in children is a global problem due not only to the prevalence of this pathology, but also to low detectability. The purpose of the work was to study clinical and anamnestic features in obesity in children with different genotypes of the lactase gene. Based on the results of genotyping of the lactase gene by polymerase chain reaction from 86 obese children aged 6-18 years, observation groups were formed: group I (n=44) was presented by children with genotype C/C 13910 associated with lactase insufficiency adult type, group II (n=41) - children with genotypes C/T and T/T 13910, associated with lactase persistence. The study of violations of fat metabolism was carried out using the bioimpedanceometry method, an ultrasound method of examining internal organs. In mothers of children with genotype C/C 13910, gestational diabetes is significantly more likely to be registered (relative risk (RR)=2.13, diagnostic coefficient (DC) = 3.27, p=0.008). Children with genotype C/C 13910 significantly higher levels of protein-energy deficiency in early childhood (RR=2.39; DK=3.79; p=0.014). In the group of children with genotype C/C 13910, the level of registration of extreme obesity of the 3rd class according to the abdominal type (in 25%, against the comparison group in 7.3% of cases), arterial hypertension (in 27.3%, against the comparison group - in 9.8% of cases), acantosis nigricans (in 20%, against 10% of children with genotype C/T 13910 and 0% of children with genotype T/T 13910) and acne vulgaris (in 34.1%, against the comparison group in 9.5% of cases). When sonographic examination of internal organs in children with genotype C/C 13910, indirect signs of steatohepatosis (in 34.1%, against the comparison group in 17.6% of cases) are significantly more likely to be recorded. Formation of anamnestic triggers and clinical symptoms of insulin resistance in obesity in children 6 -18 years old has genotype-associated character. The most unfavorable from the point of view of the metabolic prognosis of type 2 diabetes and cardiovascular risk is the genotype C/C 13910.

**Key words:** obesity, children, genotypes of the lactase gene.  
Рецензент Крючко Т.О.