

# Особливості перебігу ожиріння у дітей підліткового віку



**Г.О. Леженко,**  
д.мед.н., професор

**Г.О. Леженко**, д.мед.н., професор, завідувач кафедри,  
**К.В. Гладун**, к.мед.н., асистент,  
кафедра госпітальної педіатрії Запорізького державного медичного університету

**Н**адмірна вага і ожиріння визначаються як аномальні і зайві жирові відкладення, які можуть завдати шкоди здоров'ю. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) за 2014 рік, понад 1,9 мільярда дорослих людей у віці > 18 років мають надлишкову вагу. З них понад 600 мільйонів осіб страждають від ожиріння. У 2013 році 42 мільйони дітей віком до 5 років мали надлишкову вагу або ожиріння. Велика частина населення світу проживає в країнах, де надмірна вага й ожиріння частіше призводять до смерті, ніж знижена маса тіла. З 1980 року кількість осіб у всьому світі, які страждають на ожиріння, більш ніж подвоїлася. ВООЗ прогнозує до 2030 року безпрецедентний рівень ожиріння в Європі. Згідно з її даними, з проблемою ожиріння найбільшою мірою стикнуться Ірландія, Греція, Іспанія, Австрія і Чехія. Значно додасть у цьому показнику і Швеція.

На сьогодні наша країна серед європейських лідерів за поширенням ожиріння. Зайву вагу в Україні мають 26% жінок і 16% чоловіків. Кожна четверта дитина в Україні має надлишкову вагу! У 2014 році ожиріння в Україні посідало друге місце за поширеністю серед хвороб ендокринної системи після дифузного зобу I ступеня, що становило 17,77%. Рівень реєстрації ожиріння в дітей, який становить у середньому в Україні 13,6 на 1000 дитячого населення до 17 років включно (1,36%), є значно нижчим, ніж у більшості країн Європи, де частота ожиріння серед дітей коливається в межах 10-15%, при цьому вищою вона є серед підлітків [1].

Ожиріння у будь-якої людини виникає тоді, коли споживання енергії перевищує її витрати протягом тривалого часу. Так, вживання всього лише 5% «зайвих» калорій може сприяти накопиченню близько 5 кг жирової тканини на рік.

**Основна маса населення в Україні недостатньо обізнана з принципами здорового харчування, загальне уявлення про яке здебільшого базується на відомостях із рекламних роликів і рекламних статей у засобах масової інформації [2].**

На сьогодні у багатьох країнах світу проведено масштабні проспективні епідеміологічні дослідження фактичного харчування населення та його зв'язку із хронічними захворюваннями, що уможливило нове розуміння впливу дієти на патогенез певних хвороб. Окрім когортних досліджень, здійснено також численні рандомізовані дослідження та випробовування на біологічних моделях.

Аналіз та узагальнення результатів наукової роботи лягли в основу розробки рекомендацій щодо здорового харчування різних країн світу. Вказані рекомендації можуть мати певні відмінності (залежно від регіону), але основні акценти є аналогічними та стосуються найбільш важливих продуктів харчування та нутрієнтів. Ці настанови висвітлені в добірках рекомендацій ВООЗ і програми CINDI (Countrywide Integrated Noncommunicable Diseases – Загальнонаціональна інтегрована профілактика неінфекційних захворювань, CINDI) щодо здорового харчування [3].

У нашій роботі було обстежено 139 дітей з ожирінням, мешканців Запорізької області та міста Запоріжжя, середній вік яких становив  $13,81 \pm 0,34$  роки. Наявність та ступінь ожиріння

визначали за величиною індексу маси тіла (ІМТ, кг/м<sup>2</sup>). Отриманий результат аналізували за критеріями оцінки маси тіла, рекомендованими ВООЗ (1997) з використанням протоколу надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» [4].

Відомо, що на формування певних параметрів конституції впливають як генетичні фактори, так і спосіб життя. Встановлено, що генетично зумовлено більше 40% варіабельності конституційних особливостей [5]. Обстеження дітей, хворих на ожиріння в Запорізькій області, виявило обтяженість анамнезу за надлишковою масою тіла у 72,7 ± 3,8% підлітків. У більшості дітей спадковість була обтяжена за 1-ю лінією споріднення (мати або батько) – 27,3%. За 1 та 2-ю лініями спорідненості (мати або батько та дідусі або бабусі) обтяжена за ожирінням спадковість також була високою – 19,4%. Під час аналізу даних щодо гендерної належності родичів пробанда було виявлено, що 33,1% дітей з ожирінням мали родичів з таким захворюванням з боку матері. Означені зміни можна пояснити тим, що жінки з ожирінням є не лише носіями обтяженої спадковості, а й мають родинні стереотипи приготування їжі [6].

Однак значне поширення ожиріння за останні 20 років не можна мотивувати лише впливом генетичних факторів, тобто воно є також результатом впливу способу життя. Споживання енергії зростає переважно за рахунок харчування поза домом. При наявності розвинених мереж швидкого обслуговування з'явилася зручна можливість «швидко перекусити». Окрім того, збільшилася кількість різноманітної і смачної їжі. Технічний прогрес призвів до зниження щоденної фізичної активності людини, оскільки тепер вона користується зручною технікою, їздить на машині або іншому транспорті, веде сидячий спосіб життя і соціально недостатньо активна. Проте інформацію, навчання, рекомендації й поради стосовно способу життя пацієнти, а особливо діти, можуть розглядати як небажане втручання медицини в особисте життя. Тому дуже важливо впроваджувати певні норми медичної етики та деонтології і дотримуватися їх.

З урахуванням літературних даних про те, що раннє штучне вигодовування несприятливо впливає на ймовірність розвитку ожиріння в майбутньому [7], нами було проаналізовано характер вигодовування хворих з ожирінням на першому році життя. У середньому тривалість грудного вигодовування дітей, хворих на ожиріння, становила близько 4 місяців. При цьому частка дітей, які отримували раннє (з 1-3 місяців життя) штучне вигодовування, що є незалежним чинником розвитку ожиріння у майбутньому, у загальній групі становила 27,3 ± 3,8%, що вірогідно відрізнялося від показників групи порівняння (66,6 ± 8,6%). Штучне вигодовування з народження отримували на 65% більше дітей, хворих на ожиріння, ніж у групі порівняння.

**Дитяче ожиріння призводить до того, що хвороби, які раніше вважалися суто дорослими, починають траплятися в осіб набагато молодшого віку. Ожиріння є фактором ризику виникнення серйозних ускладнень, які зумовлюють погіршення якості життя, значне збільшення захворюваності та передчасну смерть. Встановлено, що ожиріння вже в дитячому віці асоційоване з різною кардіоваскулярною патологією, порушенням психологічної адаптації та якості життя хворих, однак насамперед ожиріння реалізується розвитком артеріальної гіпертензії (АГ).**

Ми проаналізували показники добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ) в дітей підліткового віку, хворих на ожиріння. Результати наведено в **таблиці 1**. Вони демонструють вірогідне зростання середньодобових значень *систоличного* (САТ), *діастолічного* (ДАТ), *середнього гемодина-*

**Таблиця 1. Середньодобові показники артеріального тиску за результатами ДМАТ, М ± m**

Показник, мм рт. ст. (якщо не вказано інше)	Загальна група, n = 139	Група порівняння, n = 30
Середній САТ	125,9 ± 1,0*	113,4 ± 1,8
Середній ДАТ	67,9 ± 0,7*	64,8 ± 0,85
Середній ПАТ	81,4 ± 0,97*	48,4 ± 1,45
СерАТ	86,4 ± 0,8*	81,1 ± 1,03
Максимальний САТ	152,8 ± 1,7*	140,9 ± 2,5
Максимальний ДАТ	92,5 ± 1,5	90,9 ± 2,6
Максимальний СерАТ	109,5 ± 1,4	105,7 ± 2,4
Максимальний ПАТ	79,04 ± 1,4*	66,9 ± 2,2
Мінімальний САТ	98,1 ± 1,2*	91,0 ± 1,8
Мінімальний ДАТ	47,4 ± 0,8*	44,2 ± 1,25
Мінімальний СерАТ	65,35 ± 0,9*	60,13 ± 1,7
Мінімальний ПАТ	33,3 ± 0,9	30,3 ± 1,4
ДІ систАТ, %	7,35 ± 0,6	10,7 ± 0,9
ДІ діастАТ, %	12,8 ± 0,9*	17,1 ± 1,7
НІdx систАТ, %	25,3 ± 2,7*	8,1 ± 2,9
НІdx діастАТ, %	6,34 ± 1,2*	2,47 ± 0,7

Примітки: \* позначення статистичної достовірності відмін параметрів (p < 0,05) у співставленні з показниками дітей групи порівняння; АТ – артеріальний тиск; САТ – систолічний АТ, ДАТ – діастолічний АТ, СерАТ – середній гемодинамічний АТ; ПАТ – пульсовий АТ; ДІ – добовий індекс; НІdx – індекс часу.

мічного та пульсового артеріального тиску (ПАТ). Причому пульсовий АТ у хворих на ожиріння був майже удвічі вищим, ніж у представників групи порівняння, що свідчило про підвищене навантаження на судини [8]. Аналіз максимальних за добу показників артеріального тиску продемонстрував підвищення максимальних САТ та ПАТ.

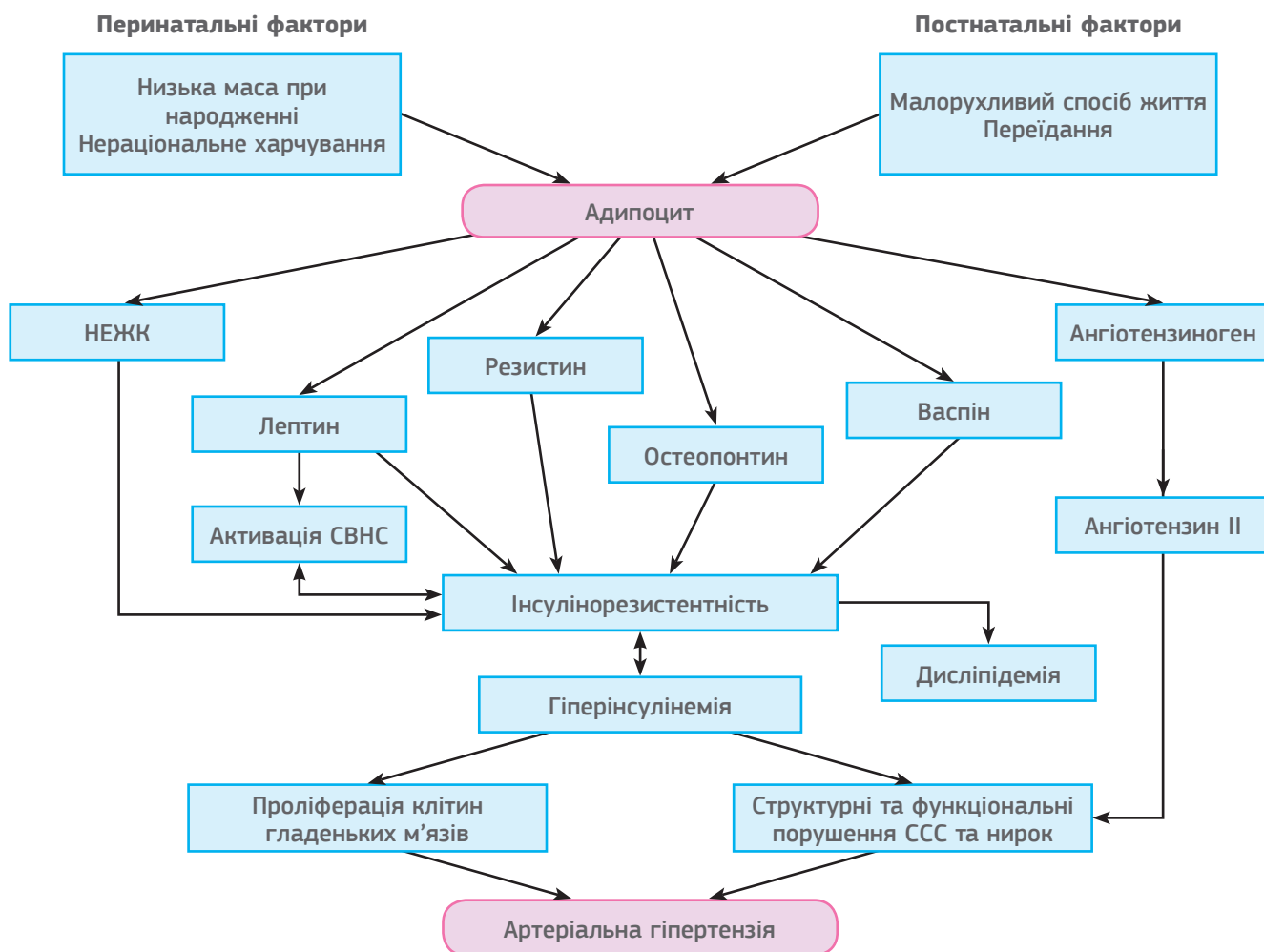
У підлітків, хворих на ожиріння, у порівнянні зі здоровими дітьми спостерігалася більша амплітуда коливань АТ з тенденцією до зниження різниці АТ протягом дня і ночі, що збігається з даними V.B. Morić et al. (2008) та M. Mitsnefes et al. (2010) [9]. Важливим показником, який характеризував перебіг АГ у дітей, хворих на ожиріння, виступав *індекс часу Hldx*, що відображав тривалість підвищеного АТ. Встановлено, що в групі спостереження Hldx для САТ та ДАТ перевищували показники групи порівняння у 3 рази ( $p < 0,05$ ). На цьому тлі логічно виглядають дані щодо ступеня нічного зниження АТ, згідно з якими хворим на ожиріння дітям був притаманний недостатній ступінь нічного зниження ДАТ.

Перцентильний розподіл значень АТ протягом ночі дозволив встановити, що у дітей з ожирінням підвищення реєстрації АГ (більше 95 перценти-

ля) відбувалося через підвищення САТ та ДАТ. Означені зміни демонстрували схильність хворих на ожиріння до надмірної реактивності у вигляді збільшення числа підйомів САТ у добовому тренді.

**У підлітків, хворих на ожиріння, у порівнянні з практично здоровими дітьми, спостерігалася більша амплітуда коливань АТ з тенденцією до зниження різниці в АТ протягом дня і ночі. Доведено, що порушення циркадності добових ритмів АТ, недостатній ступінь нічного зниження є незалежними факторами ризику розвитку гіпертрофії лівого шлуночка і серцево-судинних ускладнень [10].**

Найбільш критичною характеристикою добового ритму є *добовий індекс* (відображає варіабельність артеріального тиску, є різницею між середніми значеннями АТ у денний і нічний час). На тлі



Примітки: НЕЖК – неетерифіковані жирні кислоти; СВНС – симпатична вегетативна нервова система; ССС – серцево-судинна система.

**Рисунок 1.** Дисфункція синтезу адипоцитокінів як фактор розвитку АГ при ожирінні у дітей

добових змін індексу часу Hldx логічно виглядають дані щодо ступеня нічного зниження АТ, згідно з якими дітям з ожирінням в середньому був притаманний недостатній ступінь нічного зниження САТ («non-dipper»).

Установлено, що жирова тканина синтезує більше 50 адипокінів і цитокінів, що регулюють ряд фізіологічних процесів, які впливають на обмін, запалення, згортання крові, імунітет, утворення кісткової тканини, пухлинний ріст, чутливість до інсуліну та ін. Збільшення кількості вісцерального жиру забезпечує підтримку хронічного запалення низької активності. Ожиріння характеризується зміною і дисбалансом адипокінового профілю, що в поєднанні з інсулінорезистентністю, компенсаторною гіперінсулінемією, порушенням вуглеводного обміну, атерогенною дисліпідемією і АГ значно збільшує ризик виникнення і прогресування серцево-судинних захворювань і катастроф (рис. 1).

У рамках нашого дослідження у дітей, мешканців Запорізької області, хворих на ожиріння, було проведено визначення вмісту адипокінів васпіну, резистину, адипонектину, лептину та регулятора матриксних металопротеїназ остеопонтину в сироватці крові кількісним методом конкурентного імуноферментного аналізу *in vitro*. Результати аналізу відображено в таблиці 2.

З таблиці 2 видно, що дітям, хворим на ожиріння, властиве підвищення вмісту лептину та резистину, що відбувалося на тлі зниження вмісту адипонектину. Надлишок вмісту лептину зумовлює резистентність до нього на рівні транспорту в ЦНС або на пострецепторному рівні, про що у хворих на ожиріння осіб свідчила гіперлептинемія [11, 12]. Виявлені зміни збігалися з результатами проведених раніше досліджень та вказували на те, що лептин виступав сполучною ланкою між адипоцитами та β-клітинами підшлункової залози, а лептинорезистентність є одним із чинників розвитку інсулінорезистентності [13]. За результатами проведених досліджень було виявлено, що для 86% дітей, хворих на ожиріння, було характерним підвищення рівня резистину в порівнянні з контролем, але вірогідної різниці між рівнем резистину в сироватці крові дітей обох підгруп ми не знайшли. Означені зміни могли сприяти виникненню та підтримці АГ шляхом модулювання чутливості тканин до інсуліну, а отже, підвищення його вмісту у хворих групи спостереження свідчило про підвищення інсулінорезистентності та зниження інсуліночутливості. Проведений аналіз вмісту адипонектину в сироватці крові показав, що хворим на ожиріння притаманне подвійне зниження вмісту адипокіну. Дітям, хворим на ожиріння, що супроводжувалося розвитком АГ, було притаманне вірогідне зростання рівня остеопонтину.

**Таблиця 2. Вміст адипокінів (васпіну, резистину, лептину, адипонектину) і остеопонтину в сироватці крові дітей, що перебували під спостереженням, M ± m**

Показник	Загальна група	Група порівняння
Васпін, нг/мл	1218,7 ± 52,4 n = 66	1042,3 ± 105,6 n = 23
Резистин, нг/мл	3,6 ± 0,2* n = 57	2,4 ± 0,2 n = 22
Лептин, нг/мл	34,0 ± 2,8* n = 63	14,3 ± 1,5 n = 16
Адипонектин, мкг/мл	2,1 ± 0,2* n = 60	4,2 ± 0,5 n = 20
Остеопонтин, нг/мл	16,1 ± 1,3* n = 60	9,8 ± 1,4 n = 23

Примітка. \* Позначення статистичної достовірності відмін параметрів (p < 0,05) у зіставленні з показниками групи порівняння.

Додатково було встановлено наявність прямого кореляційного зв'язку між рівнем остеопонтину та вмістом інсуліну в сироватці крові (r = 0,51, p < 0,05), а також низкою показників артеріального тиску, а саме: середньодобовим САТ (r = 0,35, p < 0,05), середнім (r = 0,33, p < 0,05) і мінімальним ДАТ (r = 0,39, p < 0,05), середнім ДАТ за день (r = 0,33, p < 0,05) та ніч (r = 0,39, p < 0,05), ДІ діастолічного АТ (r = 0,37, p < 0,05), індексом навантаження систолічним АТ протягом активного (r = 0,43, p < 0,05) та пасивного (r = 0,32, p < 0,05) періодів, а також коефіцієнт варіації систолічного АТ за день (r = 0,37, p < 0,05) та коефіцієнт варіації діастолічного АТ за ніч (r = 0,33, p < 0,05). Встановлено також зворотний кореляційний зв'язок між рівнем остеопонтину та індексами інсуліночутливості CARO<sup>1</sup> та QUICKI<sup>2</sup> (r = -0,67 та r = -0,69, відповідно, p < 0,05). Отримані результати можна пояснити участю остеопонтину в підтримці запальних процесів судинної стінки, індукованих цитокінами при ожирінні [14]. Таким чином, отримані дані свідчили про роль остеопонтину як предиктора формування АГ у дітей, хворих на ожиріння [15]. Вміст васпіну в дітей з групи спостереження вірогідно не відрізнявся від показників, зареєстрованих у групі порівняння (див. табл. 2). Ми спостерігали лише тенденцію до збільшення концентрації васпіну. З метою виявлення можливого впливу адипокіну на артеріальний тиск ми здійснили аналіз кореляційних матриць рівня васпіну за низкою показників ДМАТ у хворих на ожиріння. Виявлено позитивний зв'язок між концентрацією васпіну та рівнем середнього САТ (r = 0,42; p < 0,05), максимального ДАТ (r = 0,49; p < 0,05); середнього (r = 0,36; p < 0,05) та максимального

<sup>1</sup> Відношення рівнів глюкози до інсуліну, що визначається за формулою: Г/І, де Г – рівень глюкози в сироватці крові, І – рівень інсуліну в сироватці крові.

<sup>2</sup> QUantitative Insulin sensitivity Check Index – кількісний індекс контролю чутливості до інсуліну.

**Таблиця 3. Біохімічні показники в обстежених дітей, M ± m**

Показник	Загальна група n = 139	Група порівняння n = 30
Вміст глюкози натще, ммоль/л	4,17 ± 0,05	4,06 ± 0,1
Постпрандіальна глікемія, ммоль/л	5,02 ± 0,1	4,97 ± 0,3
Вміст С-пептиду, нг/мл	0,43 ± 0,03*	0,29 ± 0,03
Інсулін, мкОд/мл	16,73 ± 1,0*	12,43 ± 1,4

Примітка. \* Позначення статистичної достовірності відмін параметрів ( $p < 0,05$ ) у співставленні з показниками групи порівняння.

( $r = 0,46$ ;  $p < 0,05$ ) гемодинамічного АТ; середнього САТ ( $r = 0,34$ ;  $p < 0,05$ ) та ПАТ ( $r = 0,47$ ;  $p < 0,05$ ) за день, а також середнього ДАТ ( $r = 0,47$ ;  $p < 0,05$ ) та ПАТ ( $r = 0,39$ ;  $p < 0,05$ ) за ніч. Було встановлено позитивний зв'язок рівня васпіну з максимальним ( $r = 0,45$ ,  $p < 0,05$ ) та середнім ( $r = 0,33$ ;  $p < 0,05$ ) ПАТ, зростання якого, як відомо, є негативним прогностичним критерієм щодо серцево-судинних подій для хворих на АГ та пов'язане зі збільшенням передусім систолічної складової [16].

Встановлено, що резистентність до інсуліну є одним з принципових пускових факторів розвитку метаболічних порушень при ожирінні [17]. Навіть невелике збільшення об'єму вісцерального жиру відіграє значну роль у порушенні метаболізму і формуванні серцево-судинних захворювань.

За результатами визначення натщесерцевої та постпрандіальної глікемії у хворих на ожиріння підлітків не виявлено статистично значущої різниці середніх показників глікемії між групами. Однак існувала тенденція до підвищення глікемії натще ( $p > 0,05$ ). Підліткам, хворим на ожиріння, було притаманне підвищення рівня інсуліну, що зі статистичною значущістю перевищувало показники групи порівняння ( $p < 0,05$ ). Зазначені зміни підтверджувалися результатами подальшого дослідження вмісту С-пептиду в сироватці крові підлітків з ожирінням, що могло виступати свідченням тривалої активації інсулінпродукуючої функції β-клітин підшлункової залози (табл. 3).

Аналогічні результати одержано і при визначенні рівня інсуліну в сироватці крові обстежених дітей. Тобто вказані дані свідчили про наявність інсулінорезистентності у дітей, хворих на ожиріння. Наступним етапом роботи стало обчислення індексів інсулінорезистентності (НОМА-IR<sup>3</sup>) та інсуліносенситивності (CARO та QUICKI). Отримані дані наведено в таблиці 4.

Як видно з таблиці 4, середній показник індексу інсулінорезистентності (НОМА-IR) у хворих на ожиріння зі статистично значущою відмінністю перевищував такий у групі порівняння ( $p < 0,05$ ). Водночас середні значення індексів інсуліносен-

**Таблиця 4. Показники інсулінорезистентності (НОМА-IR) та інсуліносенситивності (CARO та QUICKI) в обстежених**

Показник	Загальна група n = 139	Група порівняння n = 30
НОМА-IR	2,92*	2,04
QUICKI	1,49	1,61
CARO	5,65	7,59

Примітка. \* Позначення статистичної достовірності відмінностей параметрів ( $p < 0,05$ ) від показників групи порівняння.

ситивності (CARO та QUICKI) мали лише тенденцію до зниження у дітей групи спостереження ( $p > 0,05$ ), що свідчило про низьку інформативність означених індексів у хворих на ожиріння.

У сучасній літературі є численні вказівки на те, що в патогенезі ожиріння провідне місце посідає дисфункція ендотелію [18]. Інсулінорезистентність, активація прозапальних цитокінів та адипокінів призводять до пошкодження ендотелію судин, до його дисфункції та розвитку атеросклерозу. Унікальне положення клітин ендотелію на кордоні між циркулюючою кров'ю і тканинами робить їх найбільш уразливими для різних патогенних факторів у системному і периферичному кровотоку. Серед речовин, синтезованих клітинами ендотелію, переважають протромбогенні і прозапальні. Водночас є невелика кількість факторів, що протидіють тромбогенезу, проліферації і запаленню, насамперед це оксид азоту. При тривалому впливі агресивних чинників здатність ендотеліальних клітин вивільняти релаксуючі фактори зменшується, тоді як синтез вазоконстрикторних речовин зберігається на тому ж рівні або збільшується. Причини розвитку ендотеліальної дисфункції різноманітні і визначаються, головним чином, тривалим гемодинамічним перевантаженням артерій, гіперактивацією ренін-ангіотензин-альдостеронової та симпато-адреналової систем, а також низкою інших механізмів, які проявляються порушенням утворення NO [19]. Важливим компонентом розвитку при ожирінні дисфункції ендотеліоцитів вважають також наростання продукції цими клітинами ендотеліну-1, що поєднується з депресією ендотеліозалежних каскадів вазодилатації [20]. Отже, резистентність до інсуліну відіграє важливу роль у порушенні вазорегулювальної функції ендотелію, що є частим компонентом ожиріння та займає важливе місце у формуванні АГ. Вплив ендотеліальної дисфункції на формування та підтримку АГ не обмежується змінами співвідношення ендотеліозалежних релаксуювальних агентів та вазоконстрикторних факторів, як зазначалося раніше. Згідно з думкою деяких авторів, зниження протективної дії адипонектину на судинну стінку виступає тригерним чинником розвитку ендоте-

<sup>3</sup> Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance, гомеостатична модель оцінки резистентності до інсуліну.

**Таблиця 5. Вміст ендотеліну-1, нітритів та нітратів у сироватці крові дітей, хворих на ожиріння,  $M \pm m$**

Показник	Загальна група n = 40	Група порівняння n = 15
Нітрити, мкмоль/л	133,4 ± 6,3*	153,6 ± 5,0
Нітрати, мкмоль/л	79,6 ± 6,1	86,9 ± 7,3
Ендотелін-1, фмоль/мл	1,51 ± 0,2*	1,03 ± 0,1

Примітка. \* Позначення статистичної достовірності відмінності параметрів ( $p < 0,05$ ) від показників групи порівняння.

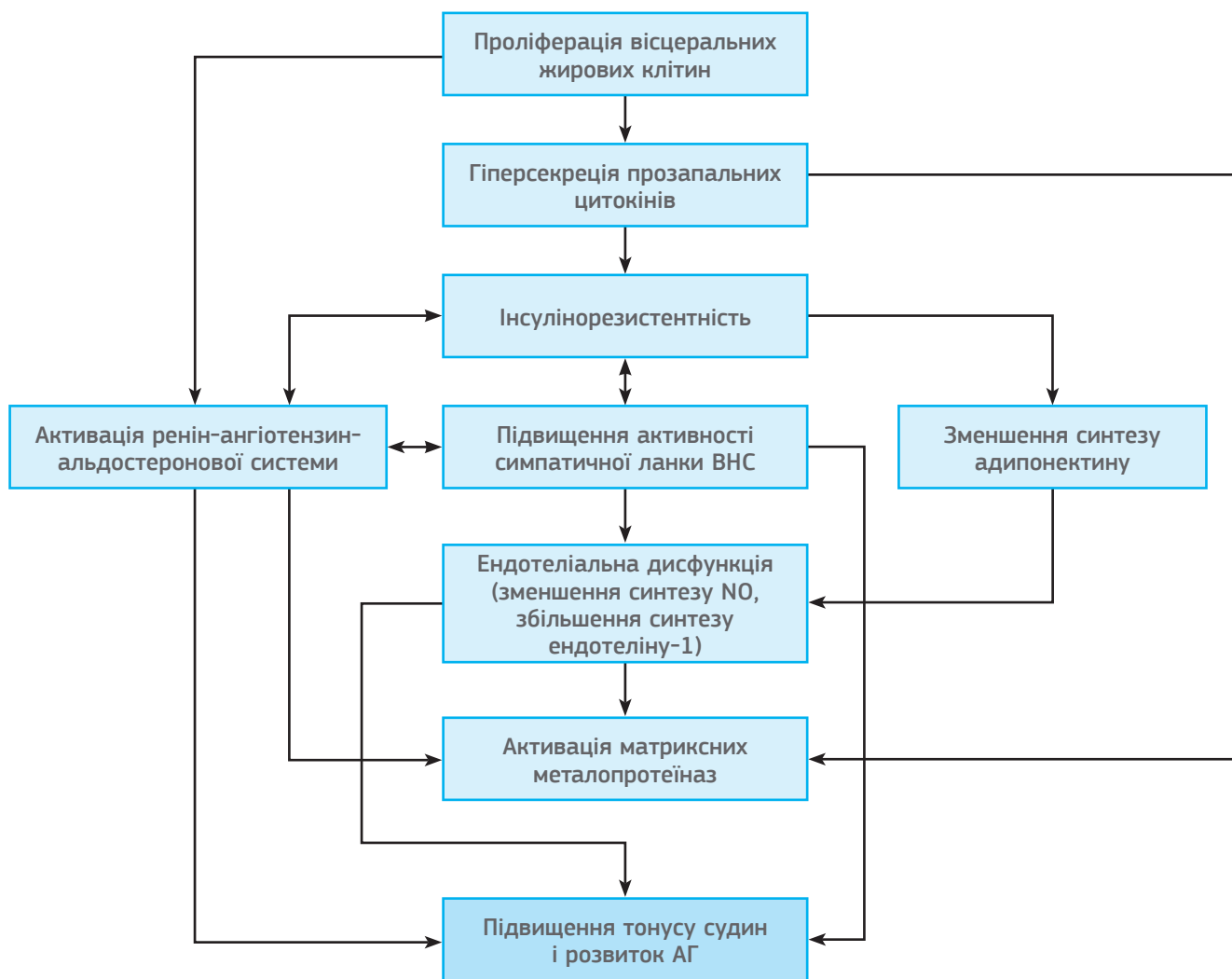
ліальної дисфункції і може бути опосередковано його участю в підвищенні продукції ендотеліального оксиду азоту [21, 22].

Для визначення стану ендотелійзалежних релаксувальних агентів та вазоконстрикторних факторів ми провели дослідження вмісту ендотеліну-1 та метаболітів оксиду азоту в сироватці крові дітей, хворих на ожиріння. Результати дослідження наведено в **таблиці 5**. Очевидно, що перебіг

ожиріння у дітей характеризувався зниженням вмісту в сироватці крові метаболітів оксиду азоту, тобто нітратів та нітритів. Так, спостерігалось статистично значуще зниження рівня нітритів і лише тенденція до зменшення нітратів. На тлі зниження вмісту метаболітів оксиду азоту фіксувалося вірогідне підвищення рівня ендотеліну-1.

**Таким чином, перебіг ожиріння характеризувався розвитком дисбалансу між факторами релаксації судин та вазоконстрикторів на користь підвищення вазоконстрикторних властивостей ендотелію судин.**

Тісний взаємозв'язок інсулінорезистентності, ендотеліальної дисфункції та адипокінової активності жирової тканини неодноразово був засвідчений науковцями [23, 24]. За результатами проведених досліджень та їх порівняння з даними



Примітки: ВНС – вегетативна нервова система; NO – оксид азоту; АГ – артеріальна гіпертензія.

**Рисунок 2. Провідні патогенетичні ланки розвитку АГ у дітей, хворих на ожиріння**

літератури ми виділили провідні патогенетичні ланки розвитку АГ у дітей з ожирінням. Вони відображені на **рисунку 2**.

Як видно з рисунку, ожиріння у дітей підліткового віку реалізується в умовах наявності генетичної схильності під впливом способу життя, з розвитком інсулінорезистентності, порушення балансу адипокінів, ендотеліальної дисфункції та подальшим формуванням і неухильним прогресуванням артеріальної гіпертензії.

Одержані дані свідчать про необхідність подальшого вивчення патогенетичних механізмів розвитку артеріальної гіпертензії при ожирінні у дітей з метою розробки максимально ефективних заходів терапії та профілактики.

### Список літератури

1. Зелінська Н.Б., Руденко Н.Г. Стан надання медичної допомоги дітям з ендокринною патологією в Україні у 2014 році // Український журнал дитячої ендокринології. – 2015. – № 2. – С. 5-13.
2. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 14.01.2013 № 16 «Про затвердження Методичних рекомендацій для лікарів загальної практики-сімейної медицини з приводу консультування пацієнтів щодо основних засад здорового харчування».
3. 2008-2013 Action plan for the global strategy for the prevention and control of noncommunicable diseases – 2009. – 42 p.
4. Наказ від № 254 від 27.04.2006 року Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» в редакції наказу МОЗ України від 03.02.2009 № 55 / К.: МОЗ України, 2006-2009.
5. Аверьянов А.П. Ожирение у детей и подростков: клинико-метаболические особенности, лечение, прогноз и профилактика осложнений: (лекция для врачей) [Электронный ресурс] / А.П. Аверьянов // Междунар. эндокринологич. журн. – 2009. – № 4 (22). – Режим доступа: [www.mif-ua.com/archive/article/9506](http://www.mif-ua.com/archive/article/9506).
6. Гладун К.В. Клінічні особливості та нейроендокринні механізми формування артеріальної гіпертензії у дітей з ожирінням: дис. на здоб. наук. ступеня канд. мед. наук: 14.01.10 / К.В. Гладун; МОЗ України, Запоріж. держ. мед. ун-т. – Запоріжжя: ЗДМУ, 2014. – 195 с.
7. Moreno A. Breastfeeding as obesity prevention / Megan A. Moreno, Fred Furtner, Frederick P. Rivara // Arch. Pediatr. Adolesc. Med.. – 2011. – Vol. 165 (8). – P. 772.
8. Сергієнко В.О. Рання діагностика функціонально-структурних порушень серцево-судинної системи у хворих на цукровий діабет 2-го типу (огляд літератури та власних спостережень) / В.О. Сергієнко, О.О. Сергієнко, А.С. Єфімов // Журн. АМН України. – 2010. – Т. 16. – № 4. – С. 630-650.
9. Mitsnefes M. Masked Hypertension Associates with Left Ventricular Hypertrophy in Children with CKD / Mark Mitsnefes, Joseph Flynn, Silvia Cohn, Joshua Samuels et al. // J. Am. Soc. Nephrol. – 2010. – № 21. – P. 137-144, Morić V.B. Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents—our results / V.B. Morić, J. Delmis, P.M. Sepec // Acta. Med. Croatica.. – 2008. – Vol. 62. – № 1. – P. 3-6.
10. Хромцова О.М. Структурно-функциональные особенности левого желудочка сердца и их связь с суточным профилем артериального давления у больных артериальной гипертонией / О.М. Хромцова, М.В. Архипов // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2009. – № 1. – С. 46-50.
11. Kleinridders A. MyD88 signaling in the CNS is required for development of fatty acid-induced leptin resistance and diet-induced obesity / A. Kleinridders, D. Schenten, A.C. Könnner, B.F. Belgardt et al. // Cell. Metab.. – 2009. – Vol. 10 (4). – P. 249-259.
12. Morton G.J. Leptin and the CNS control of glucose metabolism / G.J. Morton, M.W. Schwartz // Physiol. Rev. – 2011. – Vol. 91 (2). – P. 389-411.
13. Martin S.S. Leptin resistance: a possible interface of inflammation and metabolism in obesity-related cardiovascular disease / S.S. Martin, A. Qasim, M.P. Reilly // J. Am. Coll. Cardiol.. – 2008. – Vol. 52 (15). – P. 1201-1210.
14. Yin B.L. Downregulating osteopontin reduces angiotensin II-induced inflammatory activation in vascular smooth muscle cells / B.L. Yin, H. Hao, Y.Y. Wang, Y.J. Jiang et al. // Inflamm. Res.. – 2009. – Vol. 58 (2). – P. 67-73.
15. Kiefer F.W. Neutralization of osteopontin inhibits obesity-induced inflammation and insulin resistance / F.W. Kiefer, M. Zeyda, K. Gollinger, B. Pfau et al. // Diabetes. – 2010. – Vol. 59 (4). – P. 935-946.
16. Lorenzo C. Pulse pressure, prehypertension, and mortality: the San Antonio heart study / C. Lorenzo, K. Aung, M.P. Stern, S.M. Haffner // Am. J. Hypertens.. – 2009. – № 22. – P. 1219.
17. Данилова Л.И. Феномен инсулинорезистентности в клинической практике: механизмы формирования и возможности коррекции / Л.И. Данилова // Лечебное дело. – 2009. – № 2 (6). – С. 29-40.
18. Ельський В.Н. Роль дисфункції ендотелія в генезі серцево-судинних захворювань / В.Н. Ельський // Журн. АМН України. – 2008. – № 14 (1). – С. 51-62.
19. Vanhoutte P.M. Endothelial dysfunction: the first step toward coronary arteriosclerosis / P.M. Vanhoutte // Circ. J. – 2009. – Vol. 73 (4). – P. 595-601.
20. Pope A.J. Role of the PRMT-DDAH-ADMA axis in the regulation of endothelial nitric oxide production / A.J. Pope, K. Karupiah, A.J. Cardounel // Pharmacol. Res. – 2009. – Vol. 60, № 6. – P. 461-465.
21. Charakida M. Childhood obesity and vascular phenotypes: a population study / M. Charakida, A. Jones, E. Falaschetti et al. // Journal of the American College of Cardiology. – 2012. – Vol. 60. – № 25. – P. 2643-2650.
22. Simonds S.E. Leptin increasing sympathetic nerve outflow in obesity: A cure for obesity or a potential contributor to metabolic syndrome? / S.E. Simonds, M.A. Cowley, P.J. Enriori // Adipocyte. – 2012. – Vol. 1 (3). – P. 177-181.
23. Galvao R. Effects of different degrees of insulin sensitivity on endothelial function in obese patients / R. Galvao, F.L. Plavnik, F.F. Ribeiro, S.A. Ajzen et al. // Arq. Bras. Cardiol. – 2012. – № 98. – P. 45-51.
24. Reaven G.M. Insulin resistance: the link between obesity and cardiovascular disease / G.M. Reaven // Med. Clin. North. Am.. – 2011. – № 95. – P. 875-892.