

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

ГОЙИБОВА НАРГИЗА САЛИМОВНА

**«ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК НА
ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ»**

МОНОГРАФИЯ

Самарканд 2025

Н.С. Гойибова PhD, ассистент кафедры педиатрии лечебного факультета Самаркандского государственного медицинского университета

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Хайбуллина З.Р.- д.м.н., Руководитель отдела клинической биохимии и микробиологии ГУ «РСНПМЦХ им. ак. В.Вахидова»

Гарифуллина Л.М.- DSc, доцент, зав.кафедры Педиатрии лечебного факультета Самаркандского государственного медицинского университета

В монографии представлено обоснование и новое решение актуальной проблемы современной педиатрии, заключающейся в изучении особенностей углеводного, липидного обмена во взаимосвязи с поражением почек у детей с ожирением. Монография представляет интерес для педиатров, нефрологов, врачей общей практики. Может быть использована в работе детских стационаров, а также в амбулаторно-поликлинической службе.

Монография утверждена на Учёном Совете СамГосМУ
от « » ____ 2025 г.

Протокол №

Учёный секретарь

Очилов У.У

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	4
Глава 1. Ожирение у детей, актуальная проблема педиатрии: основные понятия, критерии диагностики	6
Глава 2. Клиническая картина различных форм ожирения	12
Глава 3. Патогенетические взаимосвязи поражения почек при ожирении	14
Глава 4. Альбуминурия, парциальные функции почек и лабораторные показатели в оценке функции почек при ожирении	19
Глава 5. Результаты собственных исследований	28
Заключение	76
Список сокращения	80
Список использованной литературы	81

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний момент проблема ожирения детей является одной из значимых проблем мировой медицины. Согласно данным ВОЗ 7,9% детей младше 5 лет страдают данной патологией, при этом каждый третий ребенок школьного возраста, и каждый четвертый ребенок от 10 до 19 лет обладают избыточной массой тела или ожирением (Доклад о проблеме ожирения в Европейском регионе ВОЗ, 2022).

В Узбекистане, являясь краевой патологией, заболевания почек у детей узбекской популяции встречаются довольно часто, составляя 30-50 заболеваний на 1000 детского населения, или 5-6% детей получающих стационарное лечение (Д.И. Ишхабулов, Ахмедов Ю.М. 2021, Машарипов О.О. 2021, Хавимова Л.Р. 2023).

В связи с этим первым шагом к разработке мероприятий по охране здоровья детского населения нашей страны должны служить мероприятия по выявлению факторов риска формирования почечной патологии и ранних признаков поражения почечной ткани у больных ожирением, в том числе детей. Приоритетным для определения факторов риска и ранней диагностики патологии почек является глубокий анализ социальных, клинических, лабораторных и инструментальных данных больных детей с ожирением (Каримджанов И.А. с соавт. 2017).

На основании вышесказанного проблемы, непосредственно связанные с изучением изменений парциальных функций почек, внутривисочечной гемодинамики, с применением новых достоверных показателей функции почек в виде изучения цистатина во взаимосвязи с углеводным и липидным обменом, по прежнему до конца не изучены и представляют значительную актуальность и клиническую ценность.

Глава I. Ожирение у детей, актуальная проблема педнатрин: основные понятия, критерии диагностики

Согласно некоторым публикациям, в 2020 году, около 2 млрд. людей из всего населения мира имеют избыток веса, у 690 млн. из которых диагностировано ожирение, что на 30 млн. больше по сравнению с показателями 2016 года. [31;40;]. В современном мире проблема избыточного веса и ожирения имеет актуальность как для экономически развитых стран, так и для стран «третьего мира». Так, в Канаде, США, Австралии избыточный вес зарегистрирован у двух третей взрослого населения каждой страны, одна треть из которых страдает ожирением [58]. Еще 15 лет назад в Германии, Испании, Италии, Нидерландах, Великобритании, Франции ожирение было зарегистрировано у 20-27% взрослого населения и эти показатели неуклонно растут [26]. В одной из самых экономически развитых стран Азии Японии примерно у 20% взрослых отмечается наличие избытка веса, а около 4% населения страдают ожирением [55;]. На сегодняшний день в таких странах Суматра Калимантан, Новая Гвинея, Соломоновы острова, Фиджи, Сирия, Оман, Ирак, Ливан, Палестина избыточным весом и ожирением страдает 45-70% взрослого населения[22;31].

Суммируя имеющиеся данные о бремени болезней, многие ученые отмечают существование «двойного парадокса»: одновременный рост по миру проблемы инфекционной патологии и недостаточности питания, а также проблемы неинфекционной патологии и ожирения [31;34;].

Избыточный вес или ожирение – на сегодняшний момент это частая тенденция среди детей и подростков[58;].

Рассматривая гендерные различия и динамику показателей избыточного веса и ожирения среди детей, исследователи из Китая установили увеличение показателей. В Болгарии, Латвии, Литве и Турции частота ожирения и избыточной массы тела составляет 15–20% среди мальчиков и 12–18% среди девочек [12;54;]. На Филиппинах, Фиджи, Вануату, Папуа и Новой Гвинее в 2016

г. зарегистрирована самая высокая частота ожирения среди детей – 26% среди девочек и 23% среди мальчиков[31;32;]. Рядом авторов зарегистрирована встречаемость ожирения как среди мальчиков - до 2,1-9,8%, так и среди девочек - 2,4-6,9% [11;49;]. По данным различных исследователей в Китае ожирением чаще страдают мальчики, а в Израиле, Сирии, Ираке, Ливане – девочки [14;44;46;]. Chu С.Н. и соавторы указывают на равномерное распределение полов в структуре избыточного веса и ожирения в детской популяции [14;]. Некоторые авторы считают неблагоприятным наличие у девочек-подростков, как будущих матерей, избыточного веса и ожирения в прогнозе развития ожирения у ребенка [11; 42;]. В то же время, проблеме избыточного веса и ожирения у мальчиков, чаще всего, уделяется недостаточное внимание, как самими детьми, так и их родителями [48;].

По данным российских ученых частота ожирения среди детей составляет 13 на 1000 населения, а у подростков – 33,5 на 1000 населения соответствующего возраста [22;33;]. Эпидемиологическое исследование, охватившее детское население России за период 2014-2020 г.г. установило наличие избытка веса у 18,9 - 22,4%, ожирения - у 4,9 - 14,8% детей и подростков Российской Федерации [12;36;49;58;].

Частота избыточного веса и ожирения среди городского детского населения высока в России, Белоруссии, Корее, Греции, Марокко и Камбодже, показатель в этих странах колеблется в пределах 8,5-11,5%. [33;] В некоторых странах Северной Америки и Африки отмечено превалирование частоты ожирения у детей подростков, проживающих в селах . Среди возможных причин авторы отмечен низкий уровень доходов в семье, употребление в пищу продуктов с высокой калорийностью при малой ценности биологической, частое употребление уличной еды и фастфуда и др. [1]. В исследованиях, проведенных в Хорватии, Сербии и Македонии ученые не выявили в частоте ожирения между городскими и сельскими детьми особых различий [23].

Анализируя распространенность ожирения в возрастном аспекте, исследователи из США установили, что у детей этот показатель стабилен и

составляет 18,0%, а у подростков – 18,5% [13]. В странах европейского региона ВОЗ частота избыточного веса и ожирения достигает, в среднем, 17-18% среди детского и подросткового населения [25]. Исследования китайских ученых показали, что дети первого года жизни в 8,5-14,0% случаев страдали от избытка веса и ожирения. Среди детей 4-5 лет этот показатель был немного выше и составил 16,5%. При этом детей школьного возраста было на порядок меньше - 9,6% случаев [27;33;43;]. Ряд российских ученых считают периоды физиологического накопления жировой ткани и усиленного роста (до 3 лет и старше 7 лет) критическими и инициирующими факторами ожирения [19; 27;].

Кодирование заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем это

- E66.0 Ожирение, обусловленное избыточным поступлением энергетических ресурсов.
- E66.1 Ожирение, вызванное приемом лекарственных средств.
- E66.2 Крайняя степень ожирения, сопровождающаяся альвеолярной гиповентиляцией.
- E66.8 Другие формы ожирения.
- E66.9 Ожирение неуточненное.
- E67.8 Другие уточненные формы избыточности питания.

В младенчестве предрасполагать к ожирению могут недостаточное материнское питание [30;33]. Эксперты ВОЗ, основываясь на результатах исследования, проведенного в 2015-2017 годах, считают лучшей профилактикой ожирения у детей сохранение исключительно грудного вскармливания в течение первых 6 месяцев жизни ребенка [32;]. Среди причин возникновения ожирения в раннем возрасте О.К. Нетребенко и соавторами указывают на недостаточный контроль веса ребенка педиатрами общей лечебной сети, многих отцов и матерей радует, если их ребенок достаточно обильно и с аппетитом ест [30].

В большинстве стран мира для детей раннего возраста характерно употребление в большом количестве белка коровьего молока [30]. Факт, того, что

избыток белков стимулирует продукцию фактора роста 1, который увеличивает риск развития избыточного веса и ожирения в 7 летнем возрасте [18]. При условии недостаточного внимания к проблеме избыточного веса в дошкольном возрасте возможно развитие ожирения в дальнейшем [5;22;]. Подростковый возраст характеризуется нарушениями пищевого поведения в виде употребления в пищу снеков и фастфуда, чаще во время интернетсёрфинга или просмотра телевизора или компьютера [5;12;20; 29].

В современной науке появилось новое направление, названное трекингом (переносом) ожирения у детей и подростков во взрослый период жизни. Трекинг это однозначность показателей некоторых факторов риска в на протяжении жизни на основании предшествующих измерений [35]. Исследования, посвященные изучению трекинга детского ожирения немногочисленны, авторами многих являются зарубежные учёные [51].

Для верификации ожирения, руководствуются содержанием избытка накопления жировой ткани в организме. В соответствии с рекомендациями всемирной организации здравоохранения диагностика основана на следующих критериях: при SDS ИМТ от +1,0 до +2,0 ставится диагноз избыточного веса; при SDS ИМТ более +2,0 – ожирение [31]. Многие авторы применяют критерии диагностики ожирения основаны на величине ИМТ (т.е. массы тела в кг, разделенной на квадрат роста в метрах).

В рекомендациях публикуемых в литературе ВОЗ и иностранных государств не имеется классификации ожирения по степеням. В Российской Федерации используется классификация В.А. Петерковой и соавт. Благодаря исследованиям ученых дальнего и ближнего зарубежья установлена частота различных степеней ожирения в детской популяции[12;21;33; 49;].

На сегодняшний день по всему миру преобладающим типом ожирения у детей и подростков является экзогенно-конституциональный тип. Намного реже регистрируются нейроэндокринный, гипоталамический, ятрогенный, моногенный и синдромальный тип ожирения [22; 41].

Глава II. Клиническая картина различных форм ожирения

Клиническая картина определяется этиопатогенетической формой ожирения. Самая многочисленная группа, на долю которой приходится до 98–99% всех случаев ожирения, — простое (конституционально-экзогенное, идиопатическое) ожирение. Дебют заболевания чаще всего в возрасте после 5 лет или в периоде полового созревания. Как правило, ожирение прогрессирует постепенно, на фоне хороших (часто ускоренных) темпов роста. Наличие стрий, фолликулярного кератоза, полифагии, черного акантоза, артериальной гипертензии и других не всегда коррелирует со степенью ожирения. Характерно наличие избыточной массы тела и ожирения у родственников (родители, бабушки, дедушки).

Гипоталамическое ожирение в большинстве случаев отличается быстро прогрессирующим характером, развивается после оперативного вмешательства (лучевой терапии), реже — предшествует периоду постановки диагноза. В случае краниофарингиомы для большинства пациентов характерно замедление темпов роста; для глиом — симптомы преждевременного полового развития; неврологические жалобы (головные боли, нарушение зрения) зависят от локализации и прогрессии опухоли. У детей с гипоталамическим ожирением часто отмечаются нарушения ритма сна и бодрствования и поведенческие нарушения.

При моногенных формах ожирение дебютирует в первые месяцы и годы жизни, для большинства синдромальных форм характерна задержка психомоторного развития. Скрининг на наличие моногенных и синдромальных форм ожирения рекомендуется детям с ранним (до 5 лет жизни) ожирением на фоне выраженной полифагии, особенно при наличии выраженного ожирения в семейном анамнезе [1, 3, 21]. Моногенные формы ожирения (табл. 2) встречаются крайне редко, отличаются ранним дебютом (с первых месяцев жизни до 1 года), полифагией. Для большинства пациентов характерно нормальное нервно-психическое развитие.

Синдромальные формы ожирения характеризуются ранним дебютом ожирения и его быстрым прогрессированием. Для большинства синдромальных

форм характерны задержка нервно-психического развития от умеренной до тяжелой степени выраженности, наличие дисморфических признаков и органоспецифических аномалий развития. К настоящему времени изучено не менее 30 синдромов, ассоциированных с ожирением. Нейроэндокринные заболевания являются редкими причинами ожирения в детском возрасте и отличаются характерными клиническими признаками. Так, для гиперкортицизма характерно снижение темпов роста наряду с прогрессирующим ожирением, тогда как появление сухости кожных покровов, непереносимости холода, быстрой утомляемости может свидетельствовать о наличии гипотиреоза.

Критерии установления диагноза/состояния.

В качестве диагностического критерия избыточной массы тела и ожирения у детей рекомендовано определение величины стандартных отклонений индекса массы тела (SDS ИМТ). С учетом рекомендаций ВОЗ, ожирение у детей и подростков от 0 до 19 лет следует определять как ИМТ, равный или более +2,0 SDS ИМТ, а избыточную массу тела — от +1,0 до +2,0 SDS ИМТ. Нормальная масса тела диагностируется при значениях ИМТ в пределах $\pm 1,0$ SDS ИМТ [1, 5, 7].

Глава III. Патогенетические взаимосвязи поражения почек при ожирении

Патогенетические взаимосвязи поражения почечной ткани под действием избытка массы тела определены недостаточно, известны лишь отдельные, в основном экспериментальные, работы [9]. Избыток веса и ожирение является одним из манифестных и рано возникающих симптомов нарушения обмена веществ у ребенка, предпосылки которого закладываются еще в периоде внутриутробного развития. Общеизвестно, что при ожирении, первоочередно поражаются органы-мишени, из которых почки первыми берут на себя компенсаторную функцию при увеличении количества жировой ткани в организме. Высокая частота избыточной массы тела и ожирения приводит к развитию хронической патологии, в том числе и хронических заболеваний почек [28; 37].

Ожирение – одно из проявлений метаболического синдрома, однако отличительная особенность поражения почек при ожирении заключается в том, что они возникают при отсутствии сопутствующей артериальной гипертензии и сахарного диабета 2 типа [37;52;]. У больных с артериальной гипертензией поражение почек приводит к развитию нефросклероза и первично-сморщенной почки. Сахарный диабет 2 типа является причиной фиброз и склероза клубочков и интерстиция почек, что приводит к диабетической нефропатии [60]. При сахарном диабете 2 типа с сопутствующим ожирением, патология почек развивается при наличии нарушений обмена веществ и гемодинамики, которые инициируют синтез цитокинов и факторов роста, приводящих к почечной недостаточности [126].

Нефропатия ожирения это комплекс гемодинамических сдвигов, эндотелиальной дисфункции, липотоксичности, латентного воспалительного процесса и т.д. Нефротоксические факторы, тесно связаны между собой, дополняют и активируют друг друга [37].

По данным Фрамингемского исследования, за 15 летний период, прирост пациентов с поражением почек вследствие ожирения составил 50 % относительно каждой стадии хронической болезни почек [52;].

Поражения почек при ожирении выступает клубочковая гиперфилтрация [8;]. При ожирении клубочковая гиперфилтрация связана с усилением реабсорбции натрия вблизи канальцев или петель Генле, что приводит к образованию тубулогломерулярного соединения - опосредованному снижению сопротивления афферентных артериол, повышению внутрпочечного давления и скорости клубочковой филтрации. [8]. Анализ фильтрационной способности почек у детей с избытком веса осложняется тем, что соотношение площади поверхности тела не соответствует стандартным возрастным показателям. В результате показатели скорости клубочковой филтрации оказываются заниженными или завышенными. Исследованиям, посвященным фильтрационной способности почек посвящены немногочисленные публикации, этот аспект нуждается в углубленном детальном изучении [10;].

Строение и изменения функции почек при ожирении непосредственно связаны с активностью висцеральной жировой ткани, которая является первоисточником биологически активных субстанций, таких как гормоны и адипоцитокины. Научная литература описала эндокринные, паракринные, аутокринные и противовоспалительные свойства адипоцитокinov [24]. Он служит триггером общей эндотелиальной дисфункции клубочков почек. Патогенетическим фактором поражения почек могут стать адипокины, такие как лептин и адипонектин. Также в патогенез большое значение вносят такие факторы, как артериальная гипертензия, инсулинорезистентность, дислипидемия и липотоксичность. нефропатии при ожирении [47].

В последнее десятилетие в литературе часто употребляется термин «end-stage renal disease» (ESRD) или «терминальная стадия почечной недостаточности» (ТПН), т.е. это развитие почечной недостаточности как исходного влияния целого ряда многообразных факторов. При морфологическом исследовании терминальная стадия почечной недостаточности характеризуется гломерулосклерозом и тубулоинтерстициальным фиброзом. По результатам проведенных исследований, было установлено, что среди основных этиологических и патогенетических факторов терминальной стадии почечной недостаточности большое значение имеет артериальная гипертензия, осложненная возникновением первично-сморщенной почки и сахарный диабет 2 типа [17;38;]. В то же время установлена прямая корреляционная связь между возникновением артериальной гипертензии и сахарного диабета 2 типа с уровнем патологической аккумуляции жира [122;]. Ожирение приводит к смерти в двух из трех случаев, причиной летального исхода является ассоциированное с избыточным весом патологическое состояние [129].

О том, что терминальная почечная недостаточность часто сопутствует избыточному весу тела достоверно известно уже более 20 лет, однако лишь в последние годы ожирение стали рассматривать как непосредственную причину формирования почечной недостаточности . Доказано непосредственное влияние ожирения на развитии фокально-сегментарного гломерулосклероза [56;131].

Если патология почек связана с отложением иммуноглобулинов группы А, ожирение выступает в качестве триггера, оказывающее влияние на выживаемость в общем и в зависимости от патологии почек [130;]. В отдельных случаях при трансплантации при ожирении вероятность отторжения трансплантата многократно возрастает, а прогноз неблагоприятен [134;]

Изменения морфологической структуры, а также функциональные изменения почек при ожирении изучены в недостаточном объёме. Имеющиеся данные касаются вклада ожирения, метаболических, гормональных и гемодинамических нарушений в развитие структурных патологических изменений почек.

Исследования пациентов проследили прямую корреляционную связь: у пациентов с индексом массы тела $> 30 \text{ кг/м}^2$ нарастают риски развития третьей стадии хронической болезни почек [136].

Изучен липидный спектр сыворотки крови больных с висцеральным ожирением и установлено, что у больных с нефропатией снижается уровень холестерина и липопротеидов высокой плотности, а также повышается уровень атерогенных липидов. состав лептинов в крови [25].

Метаболический синдром играет важную роль в патогенетических физиологических процессах почек. Многочисленные исследования показали, при ожирении наблюдается нарастание скорости клубочковой фильтрации, что служит ранней компенсаторной реакцией, направленной на стабилизацию солевого баланса, в условиях активной реабсорбции. При хронической клубочковой гиперфильтрации возникает поражение паренхимы почек, особенно у больных с повышением АД. Исследования свидетельствуют, что потеря веса способствует снижению клубочковой гиперфильтрации и патологии паренхимы почек [19;60].

С позиций сегодняшнего дня назрела необходимость изучения патогенетических нарушений и метаболических сдвигов в развитии ассоциированных с ожирением вторичных нефропатий. Это даст возможность своевременного выявления вторичной почечной патологии до появления

структурно-необратимых изменений, а также разработать критерии превентивных мероприятий у такой категории больных.

Глава IV. Альбуминурия, парциальные функции почек и лабораторные показатели в оценке функции почек при ожирении

Общезвестно, что, в общем и биохимическом мочи у пациентов с ожирением изменения в виде лейкоцитурии, эритроцитурия и «следов» белка встречаются очень редко [138].

На современном этапе результаты научных исследований по изучению поражения почек при ожирении и избыточной массе тела у детей показали, что повреждения клубочкового аппарата почки и ее паренхимы сопровождаются появлением в моче ферментов, белков и биологически активных веществ [134]. Альбуминурия рассматривается рядом автором в качестве прогностического критерия снижения скорости клубочковой фильтрации. Некоторые ученые указывают на случаи ускорения клубочковой фильтрации без сопутствующей альбуминурии или протенурии [92]. Российскими авторами было установлено, что на начальных стадиях сахарного диабета 1 типа поражается базальная мембрана микроциркуляторного русла [62].

В лабораторной практике скорость клубочковой фильтрации рассчитывается соответственно количеству креатинина крови по формуле c_{Kd-EPI} , $Mdrd$ у взрослых, Шварца – у детей. Также для определения скорости клубочковой фильтрации и доли «рабочей» ткани почки пользуются радионуклидными методами, однако эти методы требуют дополнительного материально-технического оснащения, а также обладают побочным действием на организм обследуемого [93]. В общемировой педиатрической практике, как было отмечено выше, скорость клубочковой фильтрации рассчитывают по формуле Шварца, однако рядом публикации показано, что, принимая во внимание факт прямой зависимости уровня креатинина от мышечной массы макроорганизма, применение данной формулы не подходит для детей с избытком массы тела[121;128].

Многие ученые отмечают преимущества измерения уровня цистатина С для оценки скорости клубочковой фильтрации. По концентрации цистатина С появляется возможность установить наличие диабетической нефропатии раньше, чем появление микроальбуминов в моче, что, к тому же, это позволяет наблюдать за клиническим течением нефропатии при сахарном диабете [125;].

Сегодня работы некоторых ученых указывают на роль повреждения канальцевого аппарата почки в хронизации процесса. У больных с ожирением усиление процессов фильтрации ассоциирует с повышенной реабсорбцией органических веществ клеточным механизмом проксимальных канальцев; доказано усиление выведения уратов и оксалатов, аммиака, мочевой кислоты, аминоказота, этаноламина, фосфора, кальция [17;74].

Еще одним важным аспектом проблемы поражения почек при избыточной массе тела и ожирении является микроальбуминурия. Многие авторы в своих публикациях указывают, что микроальбуминурия является следствием дисфункции эндотелия [129;130;]. Исследования показали, что гиперфильтрация увеличивает риск развития микроальбуминурии на 300% [5]. Микроальбуминурия при ожирении связана с разрушением стенки капилляров клубочков и потерей белка альбумина через клубочки.

Такой термин как «микроальбуминурия» характеризует уровень выделения альбумина с мочой с превышением физиологической нормы, но ниже пределов обнаружения общепринятых методов: более 30 мг за 24 ч (>20 мкг/мин) и до 300 мг альбумина (200 мкг/мин). При сахарном диабете эндотелиальная дисфункция часто возникает до микроальбуминурии. По данным российских ученых микроальбуминурия тесно связана с показателями маркерами эндотелиальная дисфункция, а также с риском летального исхода у больных с *diabetes mellitus*. Некоторые исследования отмечают, что при артериальной гипертензии микроальбуминурия отражает эндотелиальную дисфункцию [109].

По Российским Федеральным клиническим протоколам касательно ведению детей с избыточной массой тела и ожирением (39) определение в моче концентрации микроальбумина необходимо производить в момент

диагностирования ожирения, через 5 лет от манифестации ожирения и далее ежегодно. Следует учитывать, что избыточный вес и ожирение нередко диагностируется спустя лишь 5–10 лет от его клинической манифестации, имеет сочетанное течение с артериальной гипертензией, атеросклерозом сосудов почек, дисбалансом пуринового и фосфорно-кальциевого обмена, что приводит к усугублению почечной патологии [117].

Синтез мочевой кислоты осуществляет свою деятельность во всех тканях организма человека в результате процессов пуринового обмена. Установлено, что экскреция солей мочевой кислоты из организма осуществляется в проксимальных канальцах нефронов почек. Причиной урекемии является, в большинстве случаев, уменьшение фильтрационной способности почек как результат ограничения клубочкового аппарата почек. Исследователями выявлена достоверная прямая связь гиперурекемии с альбуминурией, что можно расценивать в качестве предиктора сморщивания почки. Также установлена обратная связь гиперурекемии с почечной гемодинамикой кровотоком, снижение которого предшествует появлению солей мочевой кислоты в крови у детей с патологией почек. Таким образом, гиперурекемию можно назвать критерием почечного кровотока [132].

В публикациях последних лет высказывается мнение, что при ожирении активизируется симпатическая нервная система и усиливается пуриновый обмен. По мнению Bedir A. и соавт. развитие высокой концентрации солей мочевой кислоты при ожирении спровоцировано лептином из адипоцитов жировой ткани [119]. Также исследователями выявлена связь гиперурекемии с повышением уровня липидов в сыворотке крови, в особенности с гипертриглицеридемией.

Норма урекемии составляет 2,5 - 6,5 мг/дл. У детей концентрация ниже, и не превышает 3,4- 4,1 мг/дл [82].

Доказано, что мочевая кислота может проявлять прооксидантные свойства, приводит к активации цитокинов, что является косвенной причиной гломерулосклероза и тубулоинтерстициального сморщивания почки [78].

Согласно публикациям российских и зарубежных исследователей, избыточный вес и ожирение провоцирует увеличение скорости клубочковой фильтрации и экскрецию белка с мочой [96]. Также это приводит к активной продукции противовоспалительных цитокинов и факторов роста, что способствует развитию процессов склероза паренхимы почек. Выявление вторичных прогрессирующих нефропатий у детей при ожирении остается трудной задачей, чем и обусловлена необходимость поиска новых диагностических критериев их ранней предективной диагностики.

Глава VI. Результаты собственных исследований

Общая характеристика обследованных больных и дизайн исследования

Полученные данные научной работы основаны на результатах комплексного клинического, лабораторного и инструментального обследования 131 ребенка различного возраста, которые были отобраны методом случайной выборки.

Таблица 1

Сравнительная характеристика основных данных детей с экзогенно-конституциональным ожирением и группой контроля

Показатели	Дети с ожирением N=101	Группа контроля N=30	P
Возраст, лет: M±m	11,22±0,27	11,00±0,48	>0,05
Мальчики, п. %	58 (57,4)	17 (56,7)	>0,05
Девочки, п. %	43 (42,6)	13 (43,3)	>0,05
ИМТ: M±m	27,97±0,43	19,09±0,33	<0,00000
SDS ИМТ: ; M±m	2,59±0,06	1,19±0,10	<0,00000
Tanner 0-I, п. %	56 (55,44)	10 (33,3)	<0,05
Tanner II-V, п. %	45 (44,5)	20 (66,7)	<0,05

Обследован 101 ребенок с первичным экзогенно конституциональным ожирением, в возрасте от 7 до 17 лет (11,22±0,27 лет), из которых мальчиков было 58 (57,4%), а девочек 43 (42,6%). Группу контроля составили 30 детей аналогичного возраста (11,00±0,48 лет), с распределением мальчиков 17 (56,7%) и девочек 13 (43,3%). Все дети исследуемых групп являлись жителями Самаркандской области (табл 1).

Методы исследования

Антропометрические и клинические исследования

Детям из групп сравнения был проведен первичный осмотр с оценкой клинического и соматического статуса по обще принятым критериям

Антропометрию детей с ожирением проводили физического развития было проведена в соответствии со сводными центильным таблицам распределения роста и массы тела в зависимости от возраста и пола рекомендованные ВОЗ для детей 5–19 лет [75]. На основе выполненных антропометрических измерений рассчитали

индекс массы тела (ИМТ). Расчет показателя ИМТ проведен по формуле [вес (кг)/рост (м²)]. Полученные результаты оценивали при помощи стандартных отклонений ИМТ (SDS – standard deviation score), согласно рекомендациям ВОЗ.

Оценку ОТ для детей проводили согласно перцентильным таблицам приведенным в Национальных клинических рекомендациях ВНОК (Москва 2009), ожирение считалось абдоминальным когда ОТ составлял (\geq) 90 перцентиль и выше. Критерием абдоминального ожирения у подростков старше 16 лет считали ОТ \geq 80 см у девушек и ОТ \geq 94 см у юношей.

Окружность бедер (ОК) также измеряли с помощью не растягивающейся измерительной ленты вокруг самой широкой части бедер, удерживая ленту параллельно полу, в соответствии с рекомендациями ВОЗ. [75].

Проведена оценка жалоб и данных анамнеза обследованных детей с ожирением, где наряду с характерными жалобами, связанными с ожирением и образом жизни, характером питания провоцирующим развитие ожирения, уровнем физической нагрузки был выявлен перинатальный анамнез жизни, изучена наследственность по наличию ожирения, его сопутствующей патологии и заболеваниям почек.

Статистические методы исследования

Полученные данные обрабатывали в программном комплексе STATISTICA for Windows (версия 7, StatSoft, Inc.) и Excel 2016 for Windows. Для оценки нормальности выборочного распределения оценивали: критерий Колмогорова-Смирнова, критерий Шапиро-Уилка, показатели асимметрии и эксцесса, а также среднее и медианное значения показателя. При уровнях значимости критерия Колмогорова-Смирнова и критерия Шапиро-Уилка выше 5% ($p>0,05$) показатели асимметрии и эксцесса находились в диапазоне от -1 до +1, медиана и среднее значение не различались. существенно отличались друг от друга, то принималась нулевая гипотеза (H₀) и распределение выборки считалось нормальным. Если эти условия не выполняются, альтернативная гипотеза (H₁) принимается и распределение выборки считается ненормальным.

Для сравнения распределений качественных характеристик использовался критерий χ^2 с поправкой Фишера. U-критерий Манна-Уитни использовался для сравнения переменных в независимых выборках, а критерий Уилкоксона - для зависимых выборок. Взаимосвязь между количественными переменными оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r). Степень близости связи оценивали по значению коэффициента корреляции по системе Кендалла (1978): $r < 0,1$ - связь отсутствует; $0,1 < r < 0,3$ - слабый уровень связи; $0,3 < r < 0,7$ - средний уровень связи; $0,7 < r < 1,0$ - сильный уровень связи.

Общая клинико-лабораторная характеристика обследуемых групп детей с ожирением

В соответствии с целью и задачами научного исследования были сформированы нижеследующие группы: I группу составили - 58 детей (с равномерный тип ожирения, простое ожирение) (таблица 2.3.1).

II группа - 43 детей (абдоминальное ожирение, висцеральное ожирение, осложненное ожирение). Стандартное отклонение (SDS) ИМТ в данной группе, соответствовало выбранному диапазону в среднем составляя $2,91 \pm 0,11$, что превышало показатели стандартного отклонения контрольной группы ($p < 0,0000$) и группы детей с избыточной массой тела ($p < 0,0000$).

Группу контроля составили 30 детей аналогичного возраста ($11,00 \pm 0,48$ лет), с распределением мальчиков 17 (56,7%) и девочек 13 (43,3%). Группы детей с избыточной массой тела и ожирением и группа контроля были сопоставимы по возрасту ($p > 0,05$) и гендерному составу ($p > 0,05$). Характеристики сравниваемых групп представлены в таблице 2.

Таблица 2

Сравнительная характеристика детей исследуемых групп ($M \pm m$)

Показатели	I группа n= 58	II группа n= 43	группа контроля n= 30
ИМТ; $M \pm m$	$25,96 \pm 0,45$ $P_1 < 0,0000$	$30,61 \pm 0,83$ $P_1 < 0,0000; P_2 < 0,0000$	$19,09 \pm 0,33$
SDS ИМТ; $M \pm m$	$2,35 \pm 0,06$ $P_1 < 0,0000$	$2,91 \pm 0,11$ $P_1 < 0,0000; P_2 < 0,0000$	$1,19 \pm 0,10$
Возраст; $M \pm m$	$11,31 \pm 0,35$	$11,09 \pm 0,41$	$11,00 \pm 0,48$
Мальчики; n, %	31 (53,4)	27 (62,7)	17 (56,7)

Девочки: n, %	27 (46,5)	16 (37,2)	13 (43,3)
Масса тела: M±m	57,25±2,22 P ₁ < 0,0000	69,46±3,0 P ₁ < 0,0000; P ₂ < 0,001	41,53±2,31
Рост: M±m	147,49±1,89	146,76±2,03	145,76±2,75
ОТ: M±m	81,82±0,17 P ₁ < 0,0000	101,11±2,54 P ₁ < 0,0000; P ₂ < 0,0000	64,66±0,76
ОБ: M±m	83,73±2,19	86,30±2,38	79,50±1,34
ОТ/ОБ: M±m	0,94±0,00 P ₁ < 0,0000	1,02±0,01 P ₁ < 0,0000; P ₂ < 0,0000	0,80±0,00

Примечание: P₁ – по сравнению с группой контроля; P₂ – по сравнению с I группой

Таблица 3

Характеристика возраста дебюта и продолжительности ожирения в группах наблюдения

Характеристики	Продолжительность в годах	I группа n= 58		II группа n= 43		P
		авс	%	авс	%	
Возраст дебюта ожирения	до 3х лет	9	15,5	14	32,5	<0,05
	от 5 до 7	35	60,3	23	53,4	>0,05
	11-17 лет	14	24,1	6	14,0	>0,05
Продолжительность ожирения	2-3 года	16	27,6	5	11,6	<0,05
	4-6 лет	29	50,0	14	32,5	>0,05
	7 и более лет	13	22,4	24	55,8	<0,001

Высокое нормальное АД – средние уровни САД и/или ДАД при трех посещениях были \geq 90-го перцентиля, но $<$ 95-го перцентиля или \geq 120/80 мм рт. ст. (даже если это значение $<$ 90-го перцентиля). Гипертония – средние уровни САД и/или ДАД при трех посещениях \geq 95-го перцентиля для данного возраста, пола и роста. При этом выявлено, что обеих группах сравнения наблюдались случаи высокого нормального АД и артериальной гипертензии, при этом в группе детей с абдоминальным ожирением почти 2,0 раза выше - 19 (44,1%) случай, против 16 (27,6%) по сравнению с 1 группой, а также у детей 2 группы отмечались случаи АГ I и II степени, что явилось случайной находкой при обследовании больных детей с абдоминальным ожирением, и диагностировано ранее не было (табл 4.)

Таблица 4.

Уровень АД согласно процентильным показателям у детей с ожирением наблюдаемых групп

Распределение пациентов от процентильных показателей АД	наблюдаемых групп					
	группа контроля n= 30		I группа		II группа	
	авс	%	авс	%	авс	%
АД нормальное (< 90-го перцентиля)	26	86,7	37	63,7 $P_1 < 0,001$	10	23,2 $P_1 < 0,001$
Высокое нормальное давление (≥ 90 - < 95-го перцентиля)	4	13,3	16	27,6	19	44,1 $P_1 < 0,001$
АГ (≥ 95 - < 99 перцентиля)	-	-	5	8,6	11	25,5 $P_2 < 0,05$
АГ II степени (≥ 99 перцентиля)	-	-	-	-	3	7,0

Примечание: P_1 – по сравнению с группой контроля; P_2 – по сравнению с I группой

Таблица 5.

Сравнительная лабораторная характеристика детей обследуемых групп ($M \pm m$)

Показатели	I группа n= 58	II группа n= 43	группа контроля n= 30
Лейкоциты по Нечипоренко	1475,17 \pm 105,4 $P_1 < 0,0000$	1448,42 \pm 84,20 $P_1 < 0,0000$	1002,7 \pm 16,91
Эритроциты по Нечипоренко	503,79 \pm 13,00 $P_1 < 0,0000$	561,39 \pm 13,00 $P_1 < 0,0000$	375,33 \pm 5,18
Мочевина; ммоль/л	4,11 \pm 0,12 $P_1 < 0,01$	4,80 \pm 0,12 $P_1 < 0,01$	3,52 \pm 0,19
Креатинин, мкмоль/л	74,57 \pm 1,19 $P_1 < 0,006$	78,00 \pm 3,47 $P_1 < 0,02$	68,87 \pm 1,68
Белок крови; г/л	65,08 \pm 0,79 $P_1 < 0,02$	63,44 \pm 0,61 $P_1 < 0,000$	68,36 \pm 1,14

Примечание: P_1 – по сравнению с группой контроля

Как видно из представленной таблицы показатели исследования мочи по методу Нечипоренко и биохимические показатели сыворотки крови не превышали уровень нормы во всех группах обследования, при этом статистически отличались между группой контроля и детьми с ожирением, не зависимо от типа ожирения.

Характеристика наследственности, анамнеза и образа жизни детей с ожирением.

Ожирение, особенно абдоминальное ожирение, относится к многофакторным заболеваниям с хроническим течением и обусловлено избыточным отложением жира в организме, которое развивается под действием генетических факторов и факторов внешней среды, в связи с этим были изучены наследственность и особенности анамнеза жизни детей с ожирением.

Изучение семейного анамнеза позволило выявить у родителей обследованных детей избыточную массу тела, ожирение и сахарный диабет II типа, которые сочетались между собой и составили метаболический синдром. Так у 18 (41,8%) детей группы с висцеральным ожирением хотя бы у одного родителя был выявлен метаболический синдром. У детей с абдоминальным ожирением 28 матерей (65,1%) имели избыточную массу тела или ожирение, и 24 (55,8%) отцов. А именно преобладание сахарного диабета и инсулинорезистентности, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца (табл. 6).

Так, по инфекционно воспалительным заболеваниям мочевыделительной системы достоверной разницы выявлено не было (8,6% и 14,0% случаев), но отмечалось преобладание случаев дисметаболической нефропатии, уролитиаза, с некоторым различием по частоте встречаемости ХБП у родственников I и II степени родства у детей с абдоминальным ожирением (4,6% против 3,45% в I группы).

Таблица 6.

Частота проявлений некоторых заболеваний в генеалогическом анамнезе у детей обследуемых групп (n (%)).

Заболевания и степень родства	I группа n= 58	II группа n= 43	Группа контроль n= 30
Метаболический синдром	5 (8,6%)	18 (41,8%) P ₁ <0,001	
Ожирение у матерей	20 (34,4)	28 (65,1)	2 (6,6)

		$P_1 < 0.001$	
Ожирение у отцов	12 (20,7)	24 (55,8) $P_1 < 0.001$	1 (3,3)
Ожирение у обоих род.	7 (12,0)	22 (51,1) $P_1 < 0.001$	-
Ожирение у род. II степени род.	27 (46,1)	25 (58,1)	7 (23,3)
CD 2 типа или инсулинорезистентность у матерей	5 (8,6)	7 (16,3)	-
CD 2 типа или инсулинорезистентность у отцов	3 (5,17)	9 (20,9) $P_1 < 0.02$	-
CD 2 типа у обоих родителей.	-	6 (14,0)	-
CD 2 типа у родственников II степени родства	8 (13,8)	14 (32,5)	3 (10)
ГБ у матери	7 (12,0)	9 (20,9)	
ГБ у отца	2 (3,45)	11(25,5) $P_1 < 0.001$	
ГБ у обоих родителей.	2 (4,9)	3 (11,5)	
ГБ у родственников II степени родства	18 (31,0)	14 (32,5)	6 (20)
ИБС у матери	-	1 (2,32)-	-
ИБС у отца	1 (1,72)	2 (4,6)	-
ИБС у обоих родителей.	-	-	-
ИБС у родственников II степени родства	6 (10,3)	7 (16,3)	2 (6,6)
Инфекционно-воспалительные заболевания МВС	5 (8,6)	6(14,0)	
Дисметаболические нефропатии	11(18,9)	9(20,9)	
Уролитиаз	4(6,9)	4(9,3)	
ХБП	2(3,45)	2(4,6)	

Примечание: P_1 – различия между I и II группой

Таблица 7.

Характеристика факторов анте и перинатального периода у детей обследуемых групп (n (%)).

Заболевания матери	I группа n= 58	II группа n= 43	группа контроля n= 30
Гестационная гипертензия	5 (8,6)	11 (25,5) $P_1 < 0.05$	2 (6,7)
Презклампсия матери	5 (8,6)	13 (30,2) $P_1 < 0.001$	
Хроническая гипертензия	-	3 (7,0)	
Хронический пиелонефрит у матери	11 (18,9)	9 (20,9)	1 (3,3)
Угроза прерывания беременности	10 (17,2)	11 (25,5)	3 (10)
Хроническая внутриутробная гипоксия плода	4 (6,9)	9 (20,9) $P_1 < 0.05$	-
Фетоплацентарная недостаточность	5 (8,6)	10 (23,2) $P_1 < 0.05$	-
Преждевременные роды	3 (5,17)	12 (28,0) $P_1 < 0.01$	1 (3,3)

Примечание: P_1 – различия между I и II группой

Беременность протекала на фоне хронического пиелонефрита с одинаковой частотой в группах сравнения у 11 (18,9%) матерей детей первой группы и у 9 (20,9%) матерей II группы ($p>0,05$).

У матерей детей с висцеральным ожирением достоверно чаще отмечалась хроническая внутриутробная гипоксия (9 случаев (20,9%) против 4 (6,9%) ($p<0,05$), которая возможно была обусловлена нарушением фето-плацентарного кровообращения или преждевременным старением плаценты (у 10 (23,2%) матерей детей II группы, при 5 (8,6%) случаях у матерей I группы и отсутствие данного состояния в контрольной группе ($p<0,05$).

В 1/3 случаев матерей детей с абдоминальным ожирением (12 (28%) беременность была не доношенной с различными сроками гестации (от 28 до 34 недель гестации), при наличии всего 3 случаев (5,17%) преждевременных родов у матерей в группе детей с простым экзогенно-конституциональным ожирением ($P<0,01$).

В настоящий момент фактором риска развития ожирения является масса тела ребенка при рождении, так особую группу составили дети с висцеральным ожирением, в которой почти в половине случаев встречались дети родившиеся с массой тела более 4000 гр - 20 детей (46,5%; $p>0,05$), и с достоверно большей частотой 19 детей (44,1%; $p<0,05$) т.е. также половину случаев составляли маловесные дети при рождении (менее 2500 гр), следует отметить, что половина из этих детей родились в нормальные сроки гестации (37-40 недель). При этом мы не выявили детей рожденных с массой тела более 4000 гр в группе детей с нормальной массой тела (табл. 8.).

Таким образом данные ретроспективного анализ перинатального периода детей с абдоминальной формой ожирения свидетельствуют о высокой частоте неблагоприятных перинатальных факторов и подтверждает необходимость исследования генетического и медико-биологического анамнеза для выяснения факторов способствующих формированию групп риска по развитию нефропатий на фоне ожирения.

Таблица 8.

Масса тела при рождении детей обследуемых групп

Масса тела	I группа n= 58		II группа n= 43		группа контрол я n= 30
	авс (%)	M±m	авс (%)	M±m	авс (%)
Нормальная масса тела при рождении	25 (43) $P_1 < 0.01$	3420.0± 67.5	4 (9.3)	3450.0± 202.0	22 (73.3)
Масса тела ниже 2500 гр при рождении	15 (25.8)	2243.3± 32.7	19 (44.1) $P_1 < 0.05$	2221.0± 30.9	8 (26.7)
Масса тела выше 4000 гр при рождении	18 (31.0)	4358.3± 49.9	20 (46.5)	4404.0± 41.3	0

Примечание: P_1 – различия между I и II группой

Одно из важных значений в развитие ожирения имеет наличие и продолжительность грудного вскармливания. При изучении анамнеза жизни детей выявлено, что во всех группах наблюдения частота детей, находящихся на исключительно грудном вскармливании до 6 месяцев, что рекомендовано ВОЗ была различной.

Таблица 9.

Частота распределения детей сравниваемых групп по характеру вскармливания на первом году жизни (n (%))

Особенности вскармливания	I группа n= 58	II группа n= 43	Группа контроля n= 30
Исключительное грудное вскармливание до 6 месяцев	18 (31.0)	6 (14.0) $P_1 < 0.01; P_2 < 0.05$	13 (43.3)
Смешанное вскармливание	23 (39.6)	7 (16.3)	12 (40.0)
Искусственное вскармливание	17 (29.3)	30 (69.7) $P_1 < 0.001; P_2 < 0.001$	5 (16.7)
Ранняя дача прикорма	23 (39.6)	17 (39.5)	8 (26.7)
Преимущественное углеводистое питание до 1	21 (37.9) $P_1 < 0.001$	17 (39.5) $P_1 < 0.001$	4 (13.3)
Дача цельного молока до 6 месяцев	7 (12.0)	18 (41.8) $P_1 < 0.001; P_2 < 0.001$	2 (6.7)

Примечание: P_1 – по сравнению группой контроля; P_2 – различия между I и II группой

При сравнении качественного состава питания детей по амбулаторной документации и опросу родителей выявлена значительная разница между группами сравнения, что представлено в таблице 9. Данные показывают

значительные нарушения в питании детей раннего возраста у детей с абдоминальным ожирением.

Таблица 10.

Сравнительная характеристика особенностей питания в группах сравнения (n (%))

Особенности питания	I группа n= 58	II группа n= 43	группа контроля n= 30
Употребление большого количества углеводов	49 (84,5) $P_1 < 0.001$	35 (88,3) $P_1 < 0.001$	4 (13,3)
Прием мучных изделий и блюд из картофеля, употребление фаст-фуда.	55 (94,8) $P_1 < 0.001$	40 (93,0) $P_1 < 0.001$	3 (10)
Ежедневный прием сладких газированных напитков	54 (93,1) $P_1 < 0.001$	43 (100) $P_1 < 0.001$	2 (6,7)
Жаренные жирные блюда традиционной кухни	53 (91,4) $P_1 < 0.001$	43 (100) $P_1 < 0.001$	8 (26,7)
Употребление рыбы и рыбных изделий	6 (10,3)	6(14,0)	5(16,7)
Регулярный прием овощей и фруктов	14 (24,1)	9 (20,9)	8 (26,7)

Примечание: P_1 – по сравнению с группой контроля

При сборе жалоб у детей с различными типами ожирения выявлено их разнообразие, что представлено в таблице 11.

Таблица 11.

Сравнительная характеристика образа жизни и жалоб детей в группах наблюдения (n (%))

Жалобы	I группа n= 58	II группа n= 43	группа контроля n= 30
Повышенный аппетит	51 (87,9) $P_1 < 0.001$	38 (88,3) $P_1 < 0.001$	8 (26,7)
Усиленная школьная нагрузка	18(31,0)	12 (28)	11(36,7)
Сниженная двигательная активность	48(82,7) $P_1 < 0.001$	40 (93,0) $P_1 < 0.001$	2 (6,7)
Головная боль	41 (70,7) $P_1 < 0.001$	36 (83,7) $P_1 < 0.001$	5 (16,7)
Боли в сердце	10 (18,9)	17 (39,5) $P_2 < 0.02$	
Боли в эпигастрии и животе	40 (68,9) $P_1 < 0.001$	37 (86,0) $P_1 < 0.001$	5 (16,7)
Одышка	22 (37,9)	43 (100) $P_2 < 0.001$	
Повышенная потливость	27 (46,5) $P_1 < 0.001$	38 (88,3) $P_1 < 0.001$	3 (10)
Стресс	8 (13,8)	39 (90,7)	

		$P_2 < 0.001$	
Гиперпигментация	10 (17.2)	30 (69.7) $P_2 < 0.001$	

Примечание: P_1 – по сравнению с группой контроля; P_2 – различия между I и II группой

В ходе исследования нам представило интерес изучение частоты сопутствующей патологии. Следует отметить, что дети, имеющие патологию мочевыделительной системы, вошли в группу исключения, в связи с этим заболевания почек и мочевыводящих путей в нашем исследовании не наблюдались.

Прием большого количества углеводов, возможно спровоцировал высокую частоту такой патологии, как кариес зубов, который с одинаковой частотой наблюдался во обеих группах сравнения: у 27 детей (46,5%) в I группе и 23 ребенка (53,4%) во II группе ($p < 0,001$ по сравнению с группой контроля).

Таблица 12.

Сравнительная характеристика частоты встречаемости соматической патологии в группах наблюдения (n (%))

Соматическая патология	I группа n= 58	II группа n= 43	группа контроля n= 30
Кариес зубов	27 (46.5) $P_1 < 0.001$	23 (53.4) $P_1 < 0.001$	5 (16.7)
Вегето-сосудистая дистония	25 (43.0) $P_1 < 0.001$	26 (60.4) $P_1 < 0.001$	2 (6.7)
Жировой гепатоз	6 (10.3)	17 (39.5) $P_2 < 0.001$	
Хронический гастрит, гастродуоденит	36 (62.0) $P_1 < 0.001$	35 (81.3) $P_1 < 0.001; P_2 < 0.05$	3 (10)
Билиарная дисфункция	14 (24.1) $P_1 < 0.02$	22 (51.1) $P_1 < 0.001; P_2 < 0.01$	2 (6.7)

Примечание: P_1 – по сравнению с группой контроля; P_2 – различия между I и II группой

У детей с ожирением II группы отмечалась ранняя манифестация ожирения до 3х лет жизни, при этом выявлена взаимосвязь со степенью ожирения и искусственным вскармливанием не адаптированными смесями, дачей цельного молока до 6 месяцев. В рационах обследованных детей с

ожирением с высокой частотой присутствовали сладости, сладкие газированные напитки, углеводистое питание. Из сопутствующей патологии преобладало поражение ЖКТ и вегетососудистая дистония, и кариес зубов. Все вышеперечисленные обстоятельства позволяют включить указанные факты в предикторы или осложнения ожирения у детей.

Таблица 13.

Сравнительный анализ частоты встречаемости патологии углеводного метаболизма в группах наблюдения (n (%))

Показатели углеводного обмена	I группа n= 58	II группа n= 43
Тошачковая гипергликемия;	11(18,9)	15 (34,8)
Нарушения толерантности к глюкозе	15(25,8)	19(44,1)
Высокий гликированный гемоглобин (>7,5%)	13(22,4)	14 (32,5)
Гиперинсулинемия (иммунореактивный инсулин)	15(25,8)	21 (48,8) $P_1 < 0,02$
Высокий индекс ИР НОМА R	10(17,2)	15 (34,8) $P_1 < 0,05$

Примечание: P_1 – различия между I и II группой

При анализе частоты встречаемости липидного обмена выявлено, что из наиболее часто встречающихся нарушений липидного метаболизма отмечалась снижение фракции холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП). Наиболее часто понижение данного показателя встречалось у детей с висцеральным ожирением, наблюдаясь у более 1/3 детей данной группы - 16 детей (37,2%), с достоверным преобладанием частоты встречаемости по сравнению с детьми с ожирением без АО (11 детей – 18,9%; $p < 0,05$) (табл. 14).

Таблица 14.

Средние показатели углеводного метаболизма в группах наблюдения (M±m)

Показатели углеводного обмена	группа контроля n= 30	I группа n= 58	II группа n= 43
Глюкоза натощак; ммоль/л	4,01±0,11	4,98±0,11 $P_1 < 0,0000$	5,16±0,13 $P_1 < 0,0000$
Глюкоза через 120' после нагрузки	6,34±0,08	7,44±0,12 $P_1 < 0,0000$	7,57±0,14 $P_1 < 0,0000$
Гликированный гемоглобин (HbA1c :%)	4,50±0,09	5,11±0,12 $P_1 < 0,0000$	5,66±0,14 $P_1 < 0,0000; P_2 < 0,003$
Инсулин (пмоль/л)	17,47±0,81	46,04±4,27 $P_1 < 0,0000$	62,82±4,43 $P_1 < 0,0000; P_2 < 0,0000$

Индекс ИР НОМА R (ус. ед)	0,46±0,02	1,57±0,17 P ₁ <0,0000	2,1±0,19 P ₁ <0,0000; P ₂ <0,05
---------------------------	-----------	-------------------------------------	--

Примечание: P₁ – по сравнению с группой контроля; P₂ – различия между I и II группой

Частота встречаемости общего холестерина (7 детей 12,0% в I группе, 8 детей 18,6% во II группе) и фракции холестерина липопротеинов низкой плотности (10 детей 17,2% в I группе, 12 детей 28% во II группе) зависела от наличия абдоминального ожирения, но была статистически не достоверна (p>0,05).

Таблица 15.

Сравнительный анализ частоты встречаемости патологии липидного метаболизма у детей групп наблюдения

Показатели липидного обмена	группа контроля n= 30	I группа n= 58	II группа n= 43
Гипертриглицеридемия	1 (3,33)	9(15,5) P ₁ <0,05	15(34,8) P ₁ <0,000; P ₂ <0,05
Гиперхолестеринемия	0	7(12,0)	8 (18,6)
Низкий уровень ХС ЛПВП	1 (3,33)	11(18,9) P ₁ <0,001	16(37,2) P ₁ <0,001; P ₂ <0,05
Высокий уровень ХС ЛПНП	0	10(17,2)	12 (28,0)

Примечание: P₁ – по сравнению с группой контроля; P₂ – различия между I и II группой

Таблица 16.

Средние показатели липидного метаболизма в группах сравнения (M±m)

Показатели липидного обмена	группа контроля n= 30	I группа n= 58	II группа n= 43
Триглицериды; ммоль/л	0,74±0,06	1,00±0,06	1,30±0,08 P ₁ <0,002; P ₂ <0,03
Общий ХС; ммоль/л	2,89±0,14	3,82±0,16 P ₁ <0,0000	4,43±0,23 P ₁ <0,0000; P ₂ <0,03
ХС ЛПВП; ммоль/л	1,32±0,02	1,17±0,02 P ₁ <0,0000	1,07±0,02 P ₁ <0,0000; P ₂ <0,000
ХС ЛПНП; ммоль/л	2,36±0,09	3,23±0,15 P ₁ <0,0000	3,89±0,22 P ₁ <0,0000 P ₂ <0,01

Примечание: P₁ – по сравнению с группой контроля; P₂ – различия между I и II группой

Определение функции клубочков у детей с ожирением

Литературные данные свидетельствуют, что наблюдаются неточности в оценке фильтрационной функции почек у больных ожирением, поскольку площадь поверхности тела у больных ожирением не соответствует нормативным показателям, в связи с чем при определении СКФ расчетными методами, зачастую значения бывают заниженными или завышенными. Также рекомендации в этой области в педиатрии редки и не отражают конкретных рекомендаций по мониторингу СКФ у детей с избыточным весом. Данные авторов показывают увеличение СКФ с увеличением индекса массы тела независимо от возраста; поэтому мы использовали расчет по формуле Кокрофта-Голта.

В группе контроля состояние гиперфильтрации т.е. СКФ выше $130 \text{ мл/мин}/1,73 \text{ м}^2$ наблюдалось у 2 детей (6,7%) с нормальной массой тела, при этом уровень находился на пограничных с нормой значениях, составляя в среднем $115,06 \pm 2,49 \text{ мл/мин}$.

У детей с равномерным типом ожирения частота детей с состоянием гиперфильтрации составила $\frac{1}{4}$ наблюдений 14 детей (24,1%), при этом средний показатель у детей данной группы был выше нормы и статистически достоверен по сравнению с группой контроля ($130,53 \pm 3,20 \text{ мл/мин}$), ($p < 0,0002$) случаев детей с состоянием гипофильтрации не наблюдалось (рис 1 и табл 17).

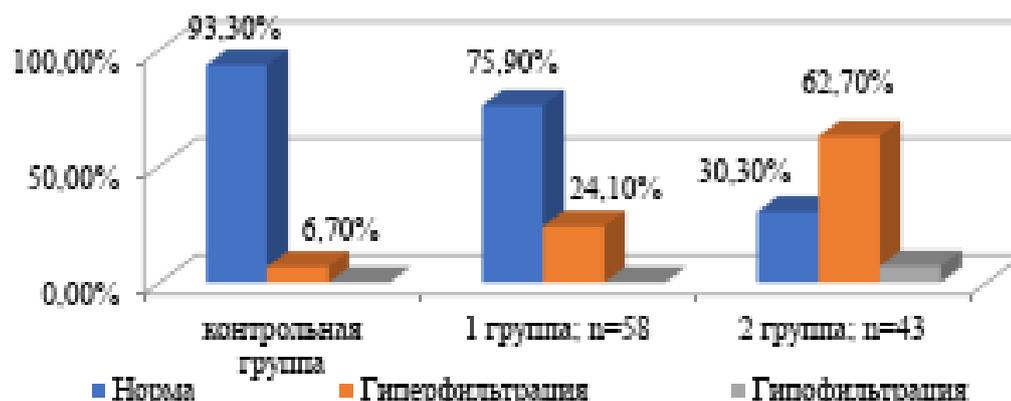


Рис.1. Частота распределения различной СКФ (по Кокрофт-Голту) в группах наблюдения

У детей с абдоминальным ожирением, частота повышенной скорости клубочковой фильтрации составила почти ¾ случаев - 27 ребенка (62,7%), при среднем уровне $148,51 \pm 5,48$ мл/мин, что было достоверно больше по сравнению с группой контроля, ($p < 0,00000$ по сравнению с группой контроля, $p < 0,005$ по сравнению с I группой) следует отметить, что у 3 детей (7,0%) из группы с висцеральным ожирением наблюдалось состояние гипофильтрации в от 60 до 80 мл/мин среднем $82,67 \pm 2,33$ мл/мин ($p < 0,00000$ по сравнению с группой контроля), что было расценено как начало хронической болезни почек у детей: повреждение почек с небольшим снижением СКФ согласно KDIGO 2012 [54: 24-30]. Данный факт способствовал взятию под контроль детским нефрологом данного контингента детей.

Таблица 17.

Средние показатели СКФ (по Кокрофт-Голту) мл/мин/1,73 м²

Группы сравнения	Средний показатель M±m	Достоверность различий
группа контроля n= 30	115,06±2,49	
I группа n= 58	130,53±3,20	P ₁ <0,0002
II группа n= 43	148,51±5,48	P ₁ <0,00000 P ₂ <0,005

Примечание: P₁ – по сравнению с группой контроля; P₂ – по сравнению с I группой

Нам представило интерес изучения состояния СКФ в зависимости от степени ожирения, уровня АД и длительности ожирения у детей.

По данным таблицы 18 видно, что скорость клубочковой фильтрации изменялась в зависимости от степени ожирения. Состояние гиперфильтрации наблюдалось у детей с ожирением III степени, составляя при $\geq +3$ SDS: $158,93 \pm 8,06$ мл/мин, при этом показатель достоверно отличался от показателя детей с избыточной массой тела (+1,0 до +2,0 SDS) - $123,59 \pm 2,87$ мл/мин ($p < 0,01$), детей с I и II степенью ожирения ($>+2 < +3$ SDS) $135,17 \pm 3,66$ ($p < 0,009$

по сравнению с III группой, $p < 0,0001$ по сравнению с избыточной массой тела) и группой контроля $< +1$ SDS $115,06 \pm 2,49$ мл/мин ($p < 0,01$)

Таблица 18.

Средние показатели СКФ (по Кокрофт-Голту) мл/мин/1,73 м² в зависимости от степени ожирения

Распределение детей от степени ожирения	$M \pm m$	Достоверность различий
Группа контроля n= 30	115,06±2,49	
+1.0 до +2.0 SDS n=27	123,59±2,87	$P_1 < 0,02$
>+2<+3 SDS n=48	135,17±3,66	$P_1 < 0,00002$ $P_2 < 0,01$
$\geq +3$ SDS n=26	158,93±8,06	$P_1 < 0,00002$ $P_2 < 0,00009$ $P_3 < 0,008$

Примечание: P₁ – по сравнению с группой контроля; P₂ – по сравнению с I группой; P₃ – по сравнению с II группой

При проведении соответствия с длительностью течения ожирения у детей выявлено, что состояние гиперфльтрации возникало у детей с длительным течением патологического процесса в виде ожирения, в таблице 19. представлено, что уровень СКФ достоверно отличался друг от друга в группах сравнения в зависимости от длительности ожирения. Как видно из данной таблицы при продолжительности ожирения 2-3 года средний уровень СКФ составил наименьшие значения в обеих группах, а при продолжительности ожирения 7 и более лет наибольшие значения. Учитывая данные статистики, можно сказать, что СКФ имел зависимость от продолжительности ожирения, и достоверно отличался между двумя группами при одинаковых сроках продолжительности заболевания, но разных типах ожирения.

Таблица 19.

СКФ (по Кокрофта-Голту) в группах наблюдения детей с ожирением в зависимости от продолжительности ожирения

Группы сравнения	Продолжительность в годах	средние значения $M \pm m$	Достоверность различий
I группа	2-3 года: n=16	117,87±2,87	
	4-6 лет: n=29	131,31±4,43	$P_1 < 0,02$

	7 и более лет; n=13	144,38±4,50	$P_1 < 0,0001$; $P_2 < 0,04$
II группа	2-3 года; n=5	128,8±3,88	$P^* < 0,03$
	4-6 лет; n=14	136,71±4,70	$P_1 > 0,5$
	7 и более лет; n=24	163,87±8,40	$P_1 < 0,0001$ $P_2 < 0,01$ $P^* < 0,05$

Примечание: P_1 – по сравнению с 2-3 годами, P_2 – по сравнению с 4-6 годами, P^ - по сравнению с 7 годами I группы*

При проведении соответствия с уровнем АД у детей выявлена зависимость уровня СКФ от уровня АД.

Как видно из таблицы 20 у детей с нормальной массой тела и нормальным уровнем АД и высоким нормальным АД СКФ находилась в пределах нормы и статистически между собой не различалась. У детей с равномерным типом ожирения уровень СКФ с нормальным АД составлял референтные значения (116,91±1,76 мл/мин), у детей с высоким нормальным АД СКФ составляла пределы характерные для состояния гиперфльтрации (151,31±11,34 мл/мин, что являлось достоверно более высоким по сравнению с детьми с нормальной массой тела ($p < 0,004$).

У детей с абдоминальным ожирением не зависимо от наличия артериальной гипертензии наблюдалось состояние гиперфльтрации.

Показатели СКФ прогрессивно увеличивались в зависимости от нарастания АГ, при высоком нормальном АД 144,42±6,32 мл/мин, при диагностированной АГ I степени (≥ 95 - < 99 перцентиль) - 158,81±15,2 мл/мин, так и по сравнению с детьми с АГ II степени (≥ 99 перцентиль) - 187,66±26,18 мл/мин, при этом показатели между собой статистически не различались

Таблица 20.

Показатели СКФ у детей сравниваемых групп соответственно уровню АД

Распределение пациентов от процентильных показателей АД	Группа контроля n=30		I группа n=58		II группа n=43	
	авс	M±m	авс	M±m	авс	M±m

АД нормальное (< 90-го перцентиля)	n=26	113,42±5,15	n=37	116,91±1,76	n=10	133,2±5,32 P ₁ <0,005; P ₂ <0,005
Высокое нормальное давление (≥ 90- < 95-го перцентиля)	n=4	125,75±5,50	n=16	151,31±11,34 P ₁ <0,004	n=19	144,42±6,32
АГ (≥ 95- < 99 перцентиля)	-	-	n=5	164,8±8,97 P ₁ <0,001	n=11	158,81±15,2
АГ II степени (≥ 99 перцентиля)	-	-	-	-	n=3	187,66±26,18

Примечание: P₁ – по сравнению с группой с нормальным АД в I группе; P₂ – по сравнению с группой с нормальным АД в группе контроля.

При этом у детей с абдоминальным ожирением состояние гиперфилтрации составила ¼ наблюдений, что говорит о более глубоких метаболических нарушениях, приводящих к нарушению функции почек. Также у 7% детей АО наблюдалось состояние гипофилтрации характеризующее начало ХБП и требовало консультации детского нефролога. Полученные нами результаты исследования согласуются с литературными данными о том, что одним из главных патогенетических факторов индукции и прогрессирования поражения почек при ожирении является внутриклубочковая гиперфилтрация и их гипертензия [5:с.35-42]

Микроальбуминурия у детей с ожирением

Альбуминурия является одним из наиболее значимых прогностических биомаркеров исхода заболевания почек. В настоящий момент альбуминурия была предложена в качестве дополнительного биомаркера для классификации стадии болезни почек в связи с ее сопутствующей предсказательной способностью, помимо расчетной СКФ. В связи с этим нам представило интерес изучить экскрецию альбуминов в моче у больных детей с различным типом ожирения.

В настоящей работе нами был определен альбумин в утренней порции мочи, это связано с тем, что данный вид анализа является более достоверным по сравнению с суточной экскрецией альбумина с мочой [1].

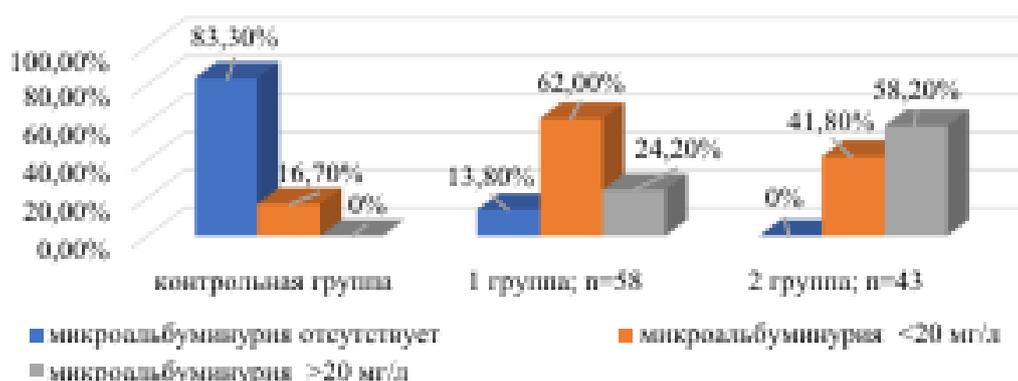


Рис.2. Частота встречаемости микроальбуминурии в группах сравнения.

Таблица 21.

Средние показатели микроальбуминурии у детей сравниваемых групп

Группы	МАУ (мг/л)	Достоверность
Группа контроля n= 30	2,63±0,93	
I группа n= 58	27,83±4,05	$P_1 < 0,0001$
II группа n= 43	59,51±6,05	$P_1 < 0,00001$ $P_2 < 0,0002$

Примечание: P_1 – по сравнению с группой контроля; P_2 – по сравнению с I группой

Следует отметить, отсутствие случаев патологической МАУ в группе контроля, и наблюдение единичных случаев микроальбуминурии до 20 мг/л у 5 детей (16,7%) и отсутствия наличия белка во всех остальных анализах утренней порции мочи (83,3%) (табл 21.).

У детей I группы с равномерным типом ожирения уровень альбумина в моче составил 27,83±4,05 мг/л, у детей с абдоминальным ожирением 59,51±6,05 мг/л, что показало достоверную разницу результатов как по сравнению с контролем ($p < 0,000000$), так и между группами ($p < 0,0002$), что характеризовало абдоминальное ожирение как фактор приводящий к патологии клубочкового аппарата почек, а микроальбуминурию как один из ранних проявлений однозначно обратимой стадией нефропатии, ассоциированной с ожирением.

Определение среднего уровня МАУ в зависимости от степени ожирения показало, что экскреция альбумина с мочой зависела от степени ожирения, как

видно из таблицы 22 при среднем уровне МАУ $2,63 \pm 0,93$ мг/л в группе контроля ($\leq +1$ SDS), в группе детей с избытком массы тела (+1,0 до +2,0 SDS) МАУ составила $26,80 \pm 6,72$ мг/л, что являлось достоверно выше по сравнению с группой контроля ($p < 0,0007$), у детей с ожирением I-II степени ($>+2 < +3$ SDS) $31,91 \pm 4,81$ мг/л ($p < 0,00002$ по сравнению с группой контроля). У детей с ожирением III степени ($\geq +3$ SDS) МАУ составила $70,57 \pm 6,54$ мг/л, что было достоверно и абдоминальном ожирении отмечалась достоверная разница, что говорит о большей зависимости МАУ от наличия абдоминального (висцерального) ожирения, чем от его степени.

Таблица 22.

Средние показатели микроальбуминурии в зависимости от степени ожирения

Группы	МАУ (мг/л)	Достоверность
Группа контроля n= 30	$2,63 \pm 0,93$	
+1,0 до +2,0 SDS n=27	$26,80 \pm 6,72$	$P_1 < 0,0007$
$>+2 < +3$ SDS n=48	$31,91 \pm 4,81$	$P_1 < 0,00002$ $P_2 > 0,5$
$\geq +3$ SDS n=26	$70,57 \pm 6,54$	$P_1 < 0,000000$ $P_2 < 0,0000$ $P_3 < 0,0002$

Примечание: P_1 – по сравнению с группой контроля; P_2 – по сравнению с I группой; P_3 – по сравнению с II группой

При сравнительной характеристике показателей микроальбуминурии в группах больных соответственно длительности ожирения у детей наблюдалась однозначная тенденция нарастания показателей МАУ соответственно продолжительности ожирения, но различия между сравниваемыми группами больных не всегда имели статистически значимых различий (табл 23).

Таблица 23.

Микроальбуминурия в группах наблюдения детей с ожирением в зависимости от продолжительности ожирения

Группы сравнения	Продолжительность в годах	Средние значения МАУ (мг/л)	Достоверность различий
I группа	2-3 года : n=16	$14,62 \pm 3,78$	
	4-6 лет: n=29	$23,00 \pm 4,76$	$P_1 > 0,17$

	7 и более лет; n=13	54,84±11,18	$P_1 < 0,002$ $P_2 < 0,01$
II группа	2-3 года; n=5	46,40±21,57	
	4-6 лет; n=14	47,21±10,46	$P_1 > 0,5$
	7 и более лет; n=24	71,61±7,57	$P_1 > 0,5$ $P_2 > 0,5$

Примечание: P_1 – по сравнению с 2-3 годами, P_2 – по сравнению с 4-6 годами, P^ - по сравнению с 7 годами I группы*

При длительности ожирения 2-3 года 14,62±3,78 мг/л, затем 23,00±4,76 мг/л при длительности ожирения 4-6 лет, и наибольшими показателями при длительности ожирения более 7 лет 54,84±11,18 мг/л, что было достоверно по сравнению с двумя предыдущими сроками заболевания ($p < 0,002$ и $p < 0,01$).

Данные факты говорят о том, что абдоминальное ожирение запускает механизм патологии клубочкового аппарата, на ранних стадиях абдоминального ожирения, и не зависит от длительности ожирения.

Современные данные литературы свидетельствуют, что в основе повреждающего действия на почки помимо метаболических нарушений лежит повышение АД, которое способствуют ишемическим и гемодинамическим изменениям, происходящие в клубочковых артериолах и почечных клубочках. В связи с этим нам представило интерес изучить уровень альбумина в моче в зависимости от уровня АД.

Как видно из таблицы 24 у детей I группы с нормальным АД уровень альбумина мочи находился в пределах нормы 12,86±3,14 мг/л, у детей с высоким нормальным давлением имел патологическое значение и статистически превышал показатели детей с нормальным давлением 50,19±8,40 ($p < 0,0001$ по сравнению с контролем), также отмечались статистически достоверно высокие показатели у детей с АГ I степени 67,00±3,30 ($p < 0,000000$ по сравнению с контролем).

Также и при высоком АД (50,26±7,76 мг/мл), АГ I степени (96,4±8,11 мг/мл) и АГ II степени (104,50±10,56 мг/мл) наблюдалось повышение альбумина моче, который нарастал соответственно повышению АД и

достоверно различался при высоком АД от нормального ($p < 0,007$), при АГ I степени от высокого артериального давления ($p < 0,006$) и статистически не различался между АГ I и АГ II степени.

Таблица 24

Показатели микроальбуминурии в соответствии с уровнем АД у детей наблюдаемых групп

Распределение пациентов от процентильных показателей АД	группа контроля n=30		I группа n=58		II группа n=43	
	авс	M±m	авс	авс	M±m	авс
АД нормальное (< 90-го перцентиля)	n=26	2,61±1,00	n=37	12,86±3,14	n=10	22,20±3,56 $P_1 < 0,005$
Высокое нормальное давление (≥ 90 - < 95-го перцентиля)	n=4	275±2,75	n=16	50,19±8,40 $*P < 0,0001$	n=19	50,26±7,76 $*P < 0,007$
АГ (≥ 95 - < 99 перцентиля)	-		n=5		n=11	96,4±8,11 $**P < 0,006$
АГ II степени (≥ 99 перцентиля)	-		-		n=3	104,50±10,56 $***P > 0,3$

*Примечание: достоверность различий *P между нормальным АД; **P между высоким АД; ***P между АГ I степени; P_1 – по сравнению с I группой*

Таким образом, поражение клубочкового аппарата почек было установлено у большей половины (58,2%) больных детей, имеющих абдоминальное ожирение. При этом, чем выше степень ожирения и уровень АД, тем чаще среди пациентов имели место поражения почечных клубочков. Однако следует заметить, что на частоту и уровень МАУ в большей степени оказывала влияние абдоминальное ожирение.

При определении среднего уровня МАУ у детей в зависимости от длительности течения ожирения, достоверных различий между группами в случае абдоминального ожирения получено не было.

Определения уровня содержания цистатина С и СКФ по цистатину С у детей с ожирением

В отличие от метода расчета СКФ на основе креатинина, эти показатели позволяют выявить ранние изменения СКФ, что можно реализовать для поиска изменений фильтрационной функции почек на ранних стадиях заболевания почек [3, 6].

Для определения СКФ по цистатину нами применена формула Хоука, в наших исследованиях расчёт по данному показателю дал несколько иные результаты по сравнению с вычислением СКФ по Кокрофту- Голту. Так частота встречаемости гиперфильтрации в группе с равномерным типом ожирения была выше по сравнению с определением частоты СКФ по формуле Кокрофта Голта у 20 детей (34,5%), при этом отмечались случаи снижения СКФ ниже 80 мл/мин/1,73 м² у 2 детей (3,45%) (рис 3.).

В группе детей с абдоминальным ожирением частота с пациентов с гиперфильтрацией уменьшилась до 18 детей (41,8%) при этом отмечалось увеличение частоты случаев снижением СКФ от 60 до 80 мл/мин/1,73 м² у 7 детей и от 40 до 60 мл/мин/1,73 м² у 8 детей. У детей в группе контроля случаев гиперфильтрации не наблюдалось.

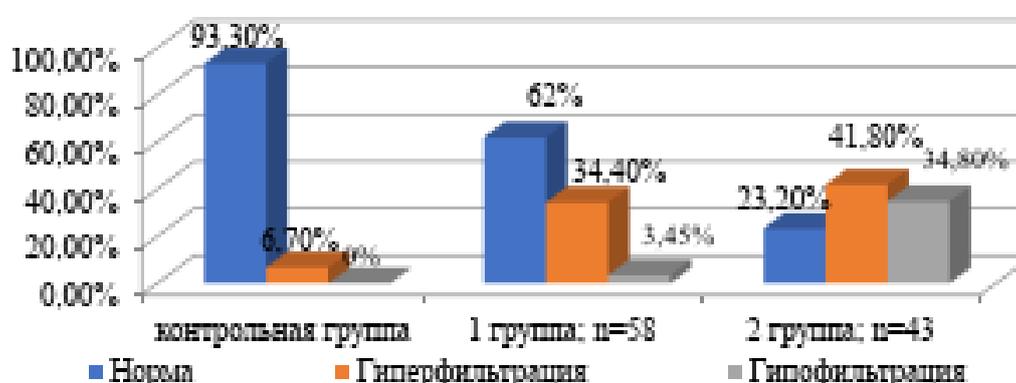


Рис. 3. Частота распределения различного уровня СКФ по цистатину у детей групп сравнения

По мнению ряда исследователей [27–29], цистатин С является более точным маркером нарушения функции почек при ожирении. В нашем

исследовании состояние гиперfiltrации, рассчитанное с использованием цистатина С, была выше, чем в пробе Кокрофта Голта у детей с равномерным типом ожирения, а частота случаев со сниженной фильтрацией больше у детей с абдоминальным ожирением, что позволило диагностировать ранние изменения СКФ при ожирении у данной категории детей и своевременно начать нефропротективное лечение.

Таблица 25.
Средние показатели цистатина и СКФ по цистатину (мл/мин/1,73 м²) у детей наблюдаемых групп

Группы	Цистатин мг/л	СКФ по цистатину мл/мин/1,73 м ²
Группа контроля n= 30	0,76±0,00	126,83±0,90
I группа n= 58	0,75±0,03	127,65±3,91
II группа n= 43	0,92±0,06 P ₁ <0,009; P ₂ <0,01	109,95±6,09 P ₁ <0,007; P ₂ <0,01

Примечание: P₁ – по сравнению с группой контроля; P₂ – по сравнению с I группой

Также как и в предыдущих главах нам представило интерес изучения уровня цистатина и СКФ по цистатину в зависимости от показателя ИМТ и длительности ожирения у детей.

По данным таблицы 26 видно, что скорость клубочковой фильтрации изменялась в зависимости от степени ожирения. При этом у детей с $\geq +3$ SDS и СКФ была наименьшей (108,64±8,31 мл/мин/1,73 м²), что говорило о снижении фильтрационной функции почек у детей с 3 степенью ожирения при этом показатель достоверно отличался от детей с $>+2<+3$ SDS, т.е. ожирением I-II степени у которых показатель СКФ по цистатину находился в пределах 128,28±4,85 мл/мин/1,73 м² (p<0,04), что характеризовало наличие преобладающей частоты случаев гиперfiltrации в данной группе детей.

Показатели детей с избыточной массой тела (+1,0 до +2,0 SDS) - составили 117,73±4,84 мл/мин/1,73 м², что находилось в пределах референсных значений и достоверно не различалось с контролем (<+1 SDS)

126,83±0,90 мл/мин/1,73 м² (p<0,01). Достоверные различия между уровнем СКФ наблюдались только между детьми с ожирением III степени и контролем.

Таблица 26.

Средние показатели цистатина и СКФ по цистатину (мл/мин/1,73 м²) в зависимости от степени ожирения

Группы	Цистатин мг/л	СКФ по цистатину мл/мин/1,73 м ²
контрольная группа n= 30	0,76±0,00	126,83±0,90
+1,0 до +2,0 SDS n=27	0,84±0,04	117,73±4,84
>+2<+3 SDS n=48	0,74±0,03	128,28±4,85
≥+3 SDS n=26	0,94±0,07 P ₁ <0,01	108,64±8,31 P ₁ <0,03; P ₂ <0,04

Примечание: P₁ – по сравнению с группой контроля; P₂ – по сравнению с I группой; P₃ – по сравнению с II группой

При проведении соответствия с длительностью течения ожирения у детей выявлено, что как уровень цистатина, так и СКФ по цистатину не различались в группах сравнения. Как видно из таблицы 27 у детей I группы уровень цистатина был ниже, а показатели СКФ по цистатину выше по сравнению с группой детей страдающих абдоминальным ожирением. Следует отметить, что несмотря на различия, достоверных доверительных границ выявлено не было.

У детей с абдоминальным ожирением наблюдалось низкое СКФ, при продолжительности ожирения 2-3 года (p<0,04), средний уровень СКФ составил 112,65±4,48 мл/мин/1,73 м², по сравнению с 124,68±3,83 мл/мин/1,73 м² в I группе. При продолжительности ожирения 7 и более лет наблюдались меньшие значения (102,28±2,04 мл/мин/1,73 м²), что являлось достоверно ниже по сравнению с контролем (112,65±4,48 мл/мин/1,73 м²; p<0,05) и по сравнению с детьми I группы имеющих продолжительность ожирения 7 лет и более (129,84±12,45 мл/мин/1,73 м²; p<0,03) (табл.27).

При проведении соответствия с уровнем АД у детей выявлена зависимость уровня цистатина и СКФ по цистатину от процентильного

распределения АД в зависимости от возраста и роста и пола, данные факты относились к группе детей с равномерным типом ожирения.

Таблица 27.

Цистатин и СКФ по цистатину в группах наблюдения детей с ожирением в зависимости от продолжительности ожирения

Группы сравнения	Продолжительность в годах	Цистатин	СКФ мл/мин/1,73 м ²	Достоверность различий
I группа	2-3 года; n=16	0.81±0.03	124,68±3,83	
	4-6 лет; n=29	0.72±0.03	130,52±5,19	P ₁ >0,5
	7 и более лет; n=13	0.73±0.11	129,84±12,45	P ₁ >0,5 P ₂ >0,5
II группа	2-3 года; n=5	0.91±0.08	112,65±4,48 *P<0,04	
	4-6 лет; n=14	0.94±0.08	105,4±16,5	P ₁ >0,5
	7 и более лет; n=24	0.95±0.17	102,28±2,04 *P<0,03	P ₁ <0,05 P ₂ >0,5

Примечание: P₁ – по сравнению с 2-3 годами, P₂ – по сравнению с 4-6 годами, P -по сравнению с 7 годами I группы*

В данной группе детей с имелась достоверная разница между скоростью клубочковой фильтрации в зависимости от уровня АД, при средних нормальных показателях у детей с нормальным АД (113,70±2,63 мл/мин/1,73 м²), скорость клубочковой фильтрации была достоверно выше как по сравнению с детьми с высоким нормальным АД 146,00±8,8 мл/мин/1,73 м² (p<0,0009), так и с показателями детей с диагностированной АГ I степени (≥ 95- < 99 перцентиля) - 172,2±4,37 мл/мин/1,73 м² (p<0,000000 по сравнению с нормальным АД и p<0,01 по сравнению с группой с высоким нормальным АД) (табл. 28.)

Таким образом, данные показали, что фильтрация почек, нарастала одновременно с повышением АД. При этом изменения почечной гемодинамики происходили уже на ранней стадии гипертонии и в период, предшествующий гипертонии.

Таблица 28.

Показатели цистатина в соответствии с уровнем АД у детей наблюдаемых групп

Распределение пациентов от	Группа контроля n=30	I группа n=58	II группа n=43
----------------------------	-------------------------	------------------	-------------------

процентильных показателей АД						
	авс	M±m	авс	M±m	авс	M±m
АД нормальное (< 90-го перцентиля)	n=26	0,76±0,00	n=37	0,85±0,02	n=10	0,78±0,04
Высокое нормальное давление (≥ 90- < 95-го перцентиля)	n=4	0,76±0,01	n=16	0,61±0,06 *P<0,0004	n=19	0,81±0,08 *P<0,007
АГ (≥ 95- < 99 перцентиля)	-	-	n=5	0,41±0,03 *P<0,000000 ** P<0,008	n=11	1,09±0,14 *P<0,04; P ₁ <0,0003
АГ II степени (≥ 99 перцентиля)	-	-	-	-	n=3	1,38±0,11 *P<0,0004

*Примечание: достоверность различий *P между нормальным АД; ** P между высоким нормальным АД; P₁ между АГ I степени I группы*

Как видно из таблицы у детей с абдоминальным ожирением СКФ по цистатину составляет показатели в пределах нормы у детей с нормальным уровнем АД (119,60±4,94) и высоким нормальным АД (122,95±8,35), следует отметить, что данные показатели включают широкий диапазон показателей СКФ, при котором имеются как случаи гиперфльтрации и случаи низкой СКФ по цистатину (табл 29).

У детей с АГ I и АГ II степени уровень СКФ был статистически низким по сравнению с нормальным АД, 95,40±10,52 мл/мин при АГ I степени (p<0,05 по сравнению с высоким нормальным давлением), 60,5±5,9 мл/мин у детей с АГ II степени; p<0,01 по сравнению с детьми с АГ I степени).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что при абдоминальном ожирении функции клубочков почек нарушена уже на ранних стадиях развития заболевания и еще нормальном АД. В наших исследованиях нарушении СКФ по цистатину, выявленные на ранних этапах заболевания дают возможность надежно мониторировать состояние функции почек.

Таблица 29.

Показатели СКФ по цистатину (мл/мин/1,73 м²) в соответствии с уровнем АД у детей наблюдаемых групп

Распределение пациентов от процентильных показателей АД	Группа контроля n=30		I группа n=58		II группа n=43	
	авс	M±m	авс	M±m	авс	M±m

АД нормальное (< 90-го перцентиля)	n=26	126,11±96	n=37	113,70±2,63	n=10	119,60±4,94
Высокое нормальное давление (≥ 90- < 95-го перцентиля)	n=4	131,5±0,95	n=16	146,00±8,8 *P<0,0009	n=19	122,95±8,35
АГ (≥ 95- < 99 перцентиля)	-	-	n=5	172,2±4,37 *P<0,0000; **P<0,01	n=11	95,40±10,52 **P<0,05
АГ II степени (≥ 99 перцентиля)	-	-	-	-	n=3	60,5±5,9 ***P<0,01

*Примечание: достоверность различий *P между нормальным АД; **P между высоким нормальным АД; ***P между АГ I степени*

В результате исследования был сделан вывод о том, что уровень цистатина С служит более ранним маркером снижения СКФ по сравнению с креатинином, не зависящим от пола и возраста пациента. Кроме того, существуют данные о том, что повышение уровня цистатина С позволяет обнаружить поражение почек до появления микроальбуминурии.

Определение функции почечных канальцев у детей с ожирением

Концентрационная функция почек была изучена при помощи метода Зимницкого. Так плотность мочи у детей с равномерным типом ожирения составила 1018,12±0,77, тогда как у детей с абдоминальным ожирением несмотря на средний показатель плотности мочи входящий в пределы нормы 1012,58±1,28, он был статистически достоверно ниже в сравнении с группой с равномерным типом ожирения (p<0,0003).

В группе детей с равномерным типом ожирения случаев гипостенурии было меньше, всего 5 случаев (8,6%) и случаев изостенурии не наблюдалось.

Таким образом, снижение плотности мочи у 3 детей в сочетании изостенурией и никтурией указывало на поражение канальцевого аппарата почек и свидетельствовало о нарушении процессов концентрации в почечных канальцах. В остальных случаях, данные показатели мочи в течении суток были в пределах нормы, т.е. концентрационная функция почек у них была сохранена (табл 30).

В группах наблюдения суточный диурез находился в пределах возрастной нормы, как в группе контроля, так и в группах детей с ожирением. Однако статистически они отличались друг от друга. Таким образом, суточный диурез у детей с абдоминальным ожирением составил $1,59 \pm 0,03$ л/сут, что было статистически выше, чем в I-й группе ($1,49 \pm 0,03$ л/сут; $p > 0,02$), и в группе контроля. Данный факт мы связали с наличие случаев полиурии которая сопровождала изостенурию и гипостенурию в группе с абдоминальным ожирением и характеризовала начало развития ХБП на фоне висцерального ожирения. При этом средний уровень дневного диурез преобладал над ночным во обеих группах сравнения и в контроле, и составил соответственно $1005,77 \pm 21,30$ мл в I группе, $1010,70 \pm 26,39$ мл во второй группе и $901,00 \pm 20,70$ мл в группе контроля, что было статистически меньше по сравнению с детьми страдающих абдоминальным ожирением ($p < 0,001$). Следует отметить, что ночной диурез у детей с висцеральным ожирением был статистически большим по сравнению с детьми I группы ($578,37 \pm 33,33$ мл по сравнению с $485,94 \pm 12,31$ мл в I группе; $p < 0,01$) и детьми с нормальной массой тела ($479,33 \pm 17,57$ мл; $p < 0,01$), что мы связала с наличием случаев никтурии у детей с абдоминальным ожирением на фоне начала ХБП у данного контингента детей.

Таблица 30

Показатели изменений мочи при определении концентрационной функции почек по Зимницкому.

Показатели	Группа контроля n=30	I группа n=58	II группа n=43
Средние показатели плотности мочи	$1019,77 \pm 3,27$	$1018,12 \pm 0,77$	$1012,58 \pm 1,28$ $P_1 < 0,05; P_2 < 0,0003$
Суточный диурез, л/сут.	$1,38 \pm 0,01$	$1,49 \pm 0,03$ $P_1 < 0,000$	$1,59 \pm 0,03$ $P_1 < 0,000; P_2 < 0,02$
Минутный диурез, мл/мин	$0,96 \pm 0,12$	$1,03 \pm 0,01$	$1,08 \pm 0,02$ $P_2 < 0,02$
Дневной диурез, мл	$901,00 \pm 20,70$	$1005,77 \pm 21,30$	$1010,70 \pm 26,39$ $P_1 < 0,001$
Ночной диурез, мл	$479,33 \pm 17,57$	$485,94 \pm 12,31$	$578,37 \pm 33,33$

			$P_1 < 0.01; P_2 < 0.01$
Преобладания ночного диуреза (никтурия)	0	0	3 (7%)
Гипостенурия	0	5 (8,6%)	13 (30,2%) $P_2 < 0.01$
Низкий удельный вес во всех порциях мочи (изостенурия)	0	0	3 (7%)

Примечание: P_1 – по сравнению с группой контроля; P_2 – по сравнению с I группой

Максимальная реабсорбция воды у детей с ожирением, состоянии функций проксимальных и дистальных канальцев почек у детей с ожирением

Для определения суммарной функции всей канальцевой части нефрона нами была определена максимальная реабсорбция воды.

Статистических различий в полученных данных показателей максимальной реабсорбции воды в сравниваемых нами группах больных не установили. Максимальная реабсорбция воды у детей с различными типами ожирения находилось в пределах допустимых значений, при этом у детей с абдоминальным ожирением с наименьшими значениями $99,01 \pm 0,07\%$, что статистически не отличалось от показателей детей с равномерным типом ожирения $99,14 \pm 0,02\%$ ($p > 0,05$), при $99,11 \pm 0,02\%$ в группе контроле (табл 31).

Таблица 31
Максимальная реабсорбция воды у детей сравниваемых групп (%)

Группы	$M \pm m$	P
Группа контроля n= 30	$99,11 \pm 0,02$	
I группа n= 58	$99,14 \pm 0,02$	$P_1 > 0,05$
II группа n= 43	$99,01 \pm 0,07$	$P_1 > 0,05$

Примечание: P_1 – по сравнению с группой контроля

Также не наблюдалось различий максимальной реабсорбции воды в зависимости от степени ожирения, избыточной массы тела $99,13 \pm 0,05\%$

($p>0,05$) и контроля $99,11\pm 0,02\%$ ($p>0,05$) (табл 32). Среди всей выборки обследованных детей с ожирением случаев нарушений реабсорбционной функции почек определено не было. Показатели максимальной реабсорбции воды в группах детей с различными видами ожирения представлены в таблицах 31 и 32.

Таблица 32.

Максимальная реабсорбция воды у детей в зависимости от степени ожирения (%)

Группы	$M\pm m$	P
Группа контроля n= 30	$99,11\pm 0,02$	
+1,0 до +2,0 SDS n=27	$99,13\pm 0,05$	$P_1 > 0,05$
$>+2<+3$ SDS n=48	$99,08\pm 0,09$	$P_1 > 0,05$
$\geq +3$ SDS n=26	$99,06\pm 0,09$	$P_1 > 0,05$

Примечание: P₁ – по сравнению с с группой контроля

Полученные результаты говорят о том, что процессы реабсорбции воды у больных с различным видом ожирения (АО и без АО) и с различной степени ожирения даже у детей с висцеральным ожирением были сохранены. Это свидетельствует, что процессы реабсорбции, происходящие в дистальных отделах почечных канальцев, у больных с ожирением продолжительный период находятся в состоянии компенсации.

Анализ реабсорбционной функций канальцев почек выявил значимое повышение клиренса кальция у детей с абдоминальным ожирением во 2 группе, при снижении содержания кальция крови, и повышении экскреции кальция мочи, по сравнению с детьми группы контроля и детьми с равномерным типом ожирения. При этом следует отметить, что уровень кальция крови у детей группы контроля также имел значения ниже нормы, но сопровождался статистически значимо меньшей экскрецией кальция с мочой. Тогда как у детей с равномерным типом ожирения низкий уровень кальция сопровождался значительной экскрецией кальция. Недостаточность и дефицит холекальциферола и метаболический ацидоз обуславливает

нарушение реабсорбционной функции канальцев почек, что в свою очередь, возможно, приводит к увеличению клиренса кальция.

Таблица 33

Показатели функции экскреции и клиренса кальция, фосфора и мочевой кислоты (функции проксимальных канальцев почек) у детей с ожирением

Показатели	I группа n= 58	II группа n= 43	группа контроля n= 30
Кальций крови	2,17±0,03	2,03±0,03	2,11±0,05
Кальций мочи	2,17±0,11	2,66±0,10	1,54±0,10
Клиренс кальция мл/мин	2,31±0,34 P<0,0001	2,45±0,12 P<0,0000	0,94±0,03
Фосфор крови: ммоль/л	1,06±0,04	0,96±0,04	1,15±0,05
Фосфор мочи: мкмоль/л	45,71±2,87	51,02±3,0	32,5±3,51
Клиренс фосфора	5,7±0,05 P<0,00000	6,54±0,06 P<0,00000 P<0,00000	3,11±0,1
Мочевая кислота крови: ммоль/л	298,71±6,36	374,88±5,17	207,50±6,30
Мочевая кислота мочи: ммоль/л	4,28±0,06	5,25±0,13	2,13±0,07
Клиренс мочевой кислоты: мл/мин	8,45±0,28 P<0,00000	6,34±0,48 P<0,03 P<0,0002	4,76±0,56

Примечание: P₁ – по сравнению с с группой контроля

Подобно уровню кальция в организме, у детей с висцеральным ожирением также наблюдается снижение уровня фосфора на фоне большего его выведения из организма.

Изучая показатели клиренса мочевой кислоты выявлено, что при абдоминальной форме ожирения он имел статистически более низкие показатели по сравнению с детьми с равномерным типом ожирения, что по видимому связано с наличием случаев гипофильтрации у данного контингента детей.

Таблица 34

Показатели функции дистальных канальцев почек у детей с ожирением.

Показатели	I группа n= 58	II группа n= 43	группа контроля n= 30
------------	-------------------	--------------------	-----------------------------

Суточная экскреция аммиака с мочой (мг/кг)	4,51±0,02 P<0,00000	4,42±0,03 P<0,00000 P<0,01	4,71±0,01
Титруемая кислотность мочи	26,86±1,23	24,14±1,42	27,16±1,14

При оценке показателей функции дистальных канальцев почек у детей ожирением в зависимости от степени ожирения не было найдено статистически значимых отличий в исследуемых группах по сравнению с контрольной, что позволяет предположить отсутствие поражения функции дистальных канальцев почек у данной категории больных

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ожирение приводит к целому ряду метаболических заболеваний, которые оказывают различное патологическое воздействие на почки. Отсюда следует, что как региональная патология заболевания почек очень распространены у детей узбекского населения. Точные механизмы, с помощью которых ожирение может усугубить или привести к развитию нефропатии и заболевания, остаются неясными.

Некоторые из неблагоприятных почечных эффектов ожирения могут быть результатом последующих коморбидных состояний, развивающихся на фоне висцерального ожирения. Метаболические нарушения приводят к специфическим патологическим изменениям в почках и могут повышать риск развития ХБП. В связи с этим в своей работе мы изучили показатели парциальных функций почек и состояние внутрпочечного кровотока, для выявления факторов риска и показателей ранней диагностики патологии почек детей с ожирением.

Неточности наблюдаются в оценке фильтрационной функции почек у больных ожирением, поскольку площадь поверхности тела у больных ожирением не соответствует нормативным показателям, в связи с чем при определении расчетными методами значения СКФ занижаются или бывают завышены. Также рекомендации в этой области в педиатрии редки и не отражают конкретных рекомендаций по мониторингу СКФ у детей с избыточным ожирением. Данные литературы показывают увеличение СКФ с увеличением индекса массы тела независимо от возраста; поэтому мы использовали формулу Кокрофта-Голта, учитывающую массу тела пациента, в отличие от рекомендуемых формул Шварца и Конахана применяемые в педиатрической практике в которых используют только рост ребенка.

При проведении соответствия с длительностью течения ожирения у детей выявлено, что СКФ имел зависимость от продолжительности ожирения, и достоверно отличался между двумя группами при одинаковых сроках продолжительности заболевания, но разных типах ожирения.

При проведении соответствия с уровнем АД, выявлено, что фильтрационная фракция, увеличивается одновременно с повышением АД. Это говорит о том, что

увеличение почечного кровообращения представляет собой весьма ранний признак, а возможно, и предтечу развития гипертонии

Альбуминурия является одним из наиболее значимых прогностических биомаркеров исхода заболевания почек. В настоящий момент альбуминурия была предложена в качестве дополнительного биомаркера для классификации стадии болезни почек в связи с ее дополнительной предсказательной способностью, помимо расчетной СКФ.

Сравнительная характеристика групп исследования показала, что патологическая микроальбуминурия (МАУ) выше 20 мг/л выявлена у 25 (58,2%) детей с абдоминальным ожирением, физиологическая всего у 18 (41,8%) детей, при этом случаев отсутствия МАУ в порции утренней мочи не наблюдалось, что характеризовало АО как фактор приводящий к патологии клубочкового аппарата почек, а микроальбуминурию как предиктивный маркер однозначно обратимой стадии нефропатии, связанной с ожирением.

При определении показателя МАУ по уровню артериального давления установлено, что чем выше артериальное давление у детей, тем чаще у больных возникают поражения клубочков. Однако следует отметить, что на развитие патологической МАУ преимущественно повлияло абдоминальное ожирение.

Нас интересовало определение СКФ на основе уровней цистатина С в сыворотке. Состояние гиперфльтрации, рассчитанное с использованием цистатина С, была выше, чем в пробе Кокрофта-Голфа у детей с равномерным ожирением, а частота со сниженной фильтрацией больше у детей с абдоминальным ожирением, что позволило определять ранние изменения СКФ при ожирении у данной категории детей и своевременно начать нефропротективное лечение.

При проведении соответствия с уровнем АД у детей выявлена зависимость уровня цистатина и СКФ по цистатину от процентильного распределения АД в зависимости от возраста и роста и пола, данные факты относились к обеим группам наблюдения. Выявлено, что у детей с равномерным типом ожирения фильтрационная фракция, увеличивалась (гиперфльтрация) одновременно с повышением АД.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что при абдоминальном ожирении функции клубочков почек нарушена уже на ранних стадиях развития заболевания и еще нормальном АД. В наших исследованиях нарушения СКФ по цистатину, выявленные на ранних этапах заболевания дают возможность надежно мониторировать состояние функции почек.

Таким образом уровень цистатина С служит более ранним маркером снижения СКФ по сравнению с креатинином, не зависящим от пола и возраста пациента и позволяют обнаружить поражение почек до появления микроальбуминурии.

Концентрационная функция почек была изучена при помощи метода Зимницкого. У 3 детей (7%) отмечалось снижение плотности мочи в сочетании изостенурией и никтурией указывало на поражение канальцевого аппарата почек и свидетельствовало о нарушении процессов концентрации в канальцах почек канальцах.

Для выявления функции всей канальцевой части нефрона в суммарном аспекте нами была определена максимальная реабсорбция воды, которая у детей с различными типами ожирения находилась в пределах допустимых значений. Данные расчета свидетельствуют, что процессы реабсорбции воды у больных с различным типом ожирения были сохранены и длительное время находились в состоянии компенсации.

Способность почек поддерживать кислотно-щелочной баланс на уровне дистальных канальцев оценивали по суточной экскреции аммиака и титруемой кислотности. Установлено, что наряду с постепенным снижением экскреции аммиака в группах несколько повышалась титруемая кислотность мочи, при этом рН мочи статистически значимо не различался между группами.

Следует отметить, что у 7% детей с абдоминальным ожирением данные показатели сопровождалось нарушением концентрационной функции почек.

Таким образом посредством определения патогенетических механизмов нефропатии с изучением особенностей отклонений липидного и углеводного обмена в комбинации с клинико-параклиническими индикаторами

функционального состояния почек обосновано совершенствование диагностики раннего предективного поражения почек.

Полученные результаты исследования явились основанием для разработки алгоритма ранней диагностики патологии почек у детей с различными типами ожирения с определением цистатина, СКФ по цистатину, что позволяет заблаговременно проводить превентивные мероприятия по профилактике становления и прогрессирования заболеваний почек.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИМТ	-Индекс массы тела
ИР	-Инсулинорезистентность
ОА	-Абдоминальное ожирение
ОБ	-Окружность бедер
ОТ	-Окружность талии
СКФ	-Скорость клубочковой фильтрации
СО	-Стандартное отклонение
ПТГ	-Паратиреоидный гормон
ТГ	-Триглицериды
МКП	-Минеральная плотность костной ткани
ХС ЛПВП	-Холестерин липопротеидов высокой плотности
ХС ЛПНП	-Холестерин липопротеидов низкой плотности
ХБП	-Хроническая болезнь почек
RI	-Индекс резистентности

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алешина Х. С. и др. Особенности эпидемиологии ожирения у детей и подростков городской и сельской местности //Актуальные проблемы и достижения в медицине. – 2016. – С. 143-145.
2. Ануфриева Е. В., Неупокоева Л. Ю., Ковтун О. П. Тенденции распространенности ожирения у детей и подростков в Свердловской области //Российский педиатрический журнал. – 2020. – Т. 1. – №. 2. – С. 5-9.
3. Ахмедова Р.М. Распространенность и гендерные особенности ожирения у подростков Парми / Р.М. Ахмедова, Л.В. Софронова, Р.Н. Трефилов // Вопросы современной педиатрии. - 2014. - Т.13. - №5. - С.37-41.
4. Ахмедова Ф.М. Болаларда эссенциал артериал гипертензиянинг Шаклланишида эндотелийга боғлиқ хавф омиллари (ташқис мезонлари ва профилактикаси)// Автореферат канд мед наук. Ташкент 2019. с. 24
5. Ахмедов Ю.М., Ишкябулов Д.И. Детская нефроурология. Ташкент 2021. с. 505
6. Ахматов А.А., Болалар нефроурологияси / Ахматов А.А., Ахмеджанова Н.И., Ахматова Ю.А., Ишкябулова Г.У., Абдурасулов Ф.Б. // Учебное пособие. Самарканд с. 295
7. Батюшин М.М. Методические основы оценки скорости клубочковой фильтрации в урологической практике// Вестник урологии-2017 Том 5 № 1-С-42-51.
8. Близнюк А. И., Мороз-Водолажская Н. Н. Методы исследования почек и мочевыводящих путей и их применение в общей врачебной практике// Минск БГМУ 2021
9. Боровкова Н. Ю., Боровков Н. Н., Теплова Н. О. Состояние вазодилатирующей функции эндотелия при артериальной гипертензии у больных хроническим гломерулонефритом с сохранной функцией почек //Человек и его здоровье. – 2009. – №. 4. – С. 56-60.
10. Боровик Н.В. Новые возможности использования цистатина с как предиктора ранней диагностики диабетической нефропатии/ Боровик Н.В. Ярмолинская М.И., Главнова О.Б., Тиселько А.В., Сулова С.В., Шилова Е.С.// Журнал акушерства и женских болезней-2018 Том 68 №3,-С-15-24.
11. Борсузов А. В., Бекезин В. В., Козлова Е. Ю. Стандартизация качественной оценки доплерографии почек у детей с ожирением и метаболическим

синдромом //Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2015. – Т. 14. – № 2. –

12. Васина Л. В., Петрищев Н. Н., Власов Т. Д. Эндотелиальная дисфункция и ее основные маркеры //Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2017. – Т. 16. – № 1. – С. 4-15..

13. Витебская А. В., Писарева Е. А., Попович А. В. Образ жизни детей и подростков с ожирением. Результаты анкетирования пациентов и их родителей //Ожирение и метаболизм. – 2016. – Т. 13. – № 2. – С. 33-40..

14. Вязова Л. С. и др. Влияние средовых и метаболических факторов на развитие избыточной массы тела и ожирения у детей дошкольного возраста //Педиатрия. Журнал им. ГН Сперанского. – 2011. – Т. 90. – № 6. – С. 18-22..

15. Вяльцова А. А. и др. Заболевания почек и ожирение: молекулярные взаимосвязи и новые подходы к диагностике (обзор литературы) //Нефрология. – 2017. – Т. 21. – № 3. – С. 25-38..

16. Вяльцова А. А. и др. Клинико-патогенетические аспекты повреждения почек при ожирении (обзор литературы) //Нефрология. – 2014. – Т. 18. – № 3. – С. 24-33..

17. Вяльцова А.А., Савельева Е.В., Кузюгина Е.П., Белова М.А. Особенности патологии почек при сахарном диабете и ожирении у детей. Материалы конференции педиатров-нефрологов, урологов «Памяти А.В. Папаяна посвящается» (Санкт-Петербург, 5 февраля 2016).11-15

18. Гайсина, Л.Р., Сафина А.И., Валаева Ф.В. Функциональное состояние почек у детей и подростков с ожирением // Ожирение и метаболизм. – 2013. - №2 (27). - С. 52-56.

19. Герасимчик О. А., Гирш Я. В. Гендерные особенности метаболических нарушений у подростков с избыточной массой тела и ожирением //Фундаментальные и прикладные проблемы здоровьесбережения человека на Севере. – 2019. – С. 196-203..

20. Гирш Я.В. Оценка распространенности и структуры ожирения в детской возрастной группе в условиях северных территорий / Я.В. Гирш, Н.В. Вернигорова, О.А. Герасимчик // Материалы II Всероссийского конгресса с международным участием «Инновационные технологии в эндокринологии». – Москва, 2014. – С.386.

21. Горева Е.А. Сравнение режимов питания школьников городской и сельской местности // Перспективы развития современной медицины. Сборник

научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. - Воронеж, 2014. - С.108-111.

22. Гурова М.М. Эпидемиология ожирения у детей на современном этапе / М.М. Гурова // Вопросы детской диетологии. - 2014. - Т.12. - №3. - С. 36-45.

23. Гурова М.М., Гусева А.А., Гусева С.П., Дубонос Е.А. Особенности физического развития и характер питания детей с избытком массы тела и ожирением в различные возрастные периоды // Практическая медицина. – 2016. - №8(100). – С.95-100.

24. Дадаева В.А., Александров А.А., Драпзина О.М. Профилактика ожирения у детей и подростков // Профилактическая медицина. - 2020. - Т.23. - №1. - С.142-147.

25. Дедов И. И.,Шестакова М. В., Диабетическая нефропатия //М.: Универсум Пабблишинг. – 2000.1-10с

26. Денисов М. Ю. и др. Оценка взаимосвязи некоторых факторов риска развития ожирения у детей раннего возраста //Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2012. – Т. 10. – №. 1. – С. 115-121.

27. Дубровская М. И. Проблема избыточной массы тела у детей раннего возраста //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2011. – Т. 56. – №. 3. – С. 94-99.

28. Дурнева М. Ю. и др. Влияние социокультурных стандартов привлекательности на формирование отношения к телу и пищевого поведения у девушек подросткового и юношеского возраста //Психологическая наука и образование. – 2013. – Т. 18. – №. 2. – С. 25-34..

29. Каладзе Н. Н., Скоромная Н. Н. Показатели костного метаболизма и жирового обмена у детей с избыточной массой тела //Таврический медико-биологический вестник. – 2016. – Т. 19. – №. 1. – С. 45-50..

30. Картелишев А. В., Румянцев А. Г., Смирнова Н. С. Ожирение у детей и подростков. Причины и современные технологии терапии и профилактики. – 2013.

31. Климацкая Л. Г., Ивченко А. В. Особенности питания детей школьного возраста в сельской местности //Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2009. – №. 3 (27). – С. 93-97..

32. Лебедева Е.Н., Вялкова А.А., Афонина С.Н., Чеснокова С.А. Дислипидемия как патогенетический фактор прогрессирования хронической болезни почек // Нефрология. 2019. Том 23. №5-С.-73-80
33. Максимов С.А. Особенности формирования стереотипов пищевого поведения школьников в зависимости от уровня урбанизации // Российский педиатрический журнал. - 2012. - №6. - С.52-55.
34. Маркова Т.Н., Мищенко Н.К., Петина Д.В. Адипоцитокины: современное определение, классификация и физиологическая роль. // Проблемы эндокринологии. 2021. Том 68. №1., С. 73-80.
35. Маскова Г.С., Черная Н.Л., Шубина Е.Н., Александрова С.В. Возрастные особенности первичного ожирения у детей // Практическая медицина. - 2014. - Т.85. - №9. - С. 126-130.
36. Мельник А.А. Метаболический синдром и риск хронической болезни почек. Почка. -Том 6, № 2, 2017. С. 80-90
37. Максимов С.А. Особенности формирования стереотипов пищевого поведения школьников в зависимости от уровня урбанизации // Российский педиатрический журнал. - 2012. - №6. - С.52-55.
38. Маркова Т.Н., Мищенко Н.К., Петина Д.В. Адипоцитокины: современное определение, классификация и физиологическая роль. // Проблемы эндокринологии. 2021. Том 68. №1., С. 73-80.
39. Маскова Г.С., Черная Н.Л., Шубина Е.Н., Александрова С.В. Возрастные особенности первичного ожирения у детей // Практическая медицина. - 2014. - Т.85. - №9. - С. 126-130.
40. Машарипов О.О., Бекчанов Б.Г. Опасность патологии почек у детей и подростков. // Наука, техника, образование. 2021 - № 1 (17) - С. 40-42
41. Мельник А.А. Метаболический синдром и риск хронической болезни почек. Почка. -Том 6, № 2, 2017. С. 80-90
42. Музуров А.Л., Зверев Д.В., Абасеева Т.Ю., и др. Эпидемиология острого почечного повреждения у детей // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. –2017. – Т.7. – №1 – С. 30–39.
43. Наймушина Е.С. Факторы риска, клинико-лабораторные особенности и реабилитация подростков с осложненными формами ожирения и нарушениями пищевого поведения: дис. ... доктора мед.наук: 14.01.08 / Наймушина Елена Серафимовна. –Ижевск, 2015. – С.182.

44. Наточин Ю.В. Нефрология и фундаментальная наука. Нефрология 2012; (16): 9-21.
45. Национальные клинические рекомендации. Всероссийского научного общества кардиологов. Москва 2009. с 528.
46. Наймушина Е.С. Факторы риска, клинико-лабораторные особенности и реабилитация подростков с осложненными формами ожирения и нарушениями пищевого поведения: дис. ... доктора меднаук. 14.01.08 / Наймушина Елена Серафимовна. – Ижевск, 2015. – С.182.
47. Нетребенко О.К., Украинцев С.Е., Мельникова И.Ю. Ожирение у детей: новые концепции и направления профилактики // Вопросы современной педиатрии. - 2017. - Т.16. - №5. - С.399-405.
48. Ожирение и избыточный вес. Информационный бюллетень: сайт. - июнь, 2021 г. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (дата обращения: 14.03.2022).
49. Парфенова Е.В. Влияние гипергликемии на ангиогенные свойства эндотелиальных и прогениторных клеток сосудов // Вестник РАМН. – 2012. -№ 1. С. 38–44.
50. Петросян Э.К., Костерева Е.А., Новиков С.Ю., Морено И.Г., Шумилов П.В. Функциональное состояние почек у подростков с ожирением// Нефрология. 2017. Том 21. №2- С 48-55.
51. Рахимова Г.Н., Садикова А.С. Распространённость хронической болезни почек у детей и подростков с сахарным диабетом. Abstracts of The IX Annual International Scientific-Practical Conference; Medicine Pressing Questions 2020. – с.58.
52. Руденко О.В., Сафонов Д.В., Рылтых П.И., Гурбатов С.Н., Романов С.В. Физические основы эластографии. Часть 2. Эластография на сдвиговой волне (лекция). Радиология — практика 2014; 4: 136–71.
53. Руф Р.Р. Распространенность артериальной гипертензии, гиперурикемии и нарушений функции почек среди населения крупного промышленного региона восточной Сибири. Автореферат диссертации канд мед наук. ... Красноярск-2019. С 25
54. Савельева Е.В., Вялова Е.П., Кулагина Л.В., Куценко А.А. Эндокринопатии и патология почек у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016.- № 4. - С. 217.

55. Ситникова В.П., Пашкова Ю.В., Попова И.Н. Использование нового маркера для определения скорости клубочковой фильтрации – цистатина с в педиатрической практике// Нефрология. 2013. Том 17. №3.-С-75-79
56. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравова В.А. и др. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению/ А.В. Смирнов, Е.М. Шилов, В.А. Добронравова и др.//СПб.: Левша, 2013. – С.51.
57. Смирнова Н.Н., Куприяенко Н.Б. Нефропатия ожирения в педиатрии. // Нефрология. 2013. – (6): С. 37-45.
58. Сенаторова А.С., Муратова А.Г., Цистатин С -ранней маркер повреждения у детей с сахарным диабетом 1-го типа//Клиническая педиатрия №2(45)-2013-С-217-220.
59. Тареева И.Е. Механизмы прогрессирования гломерулонефрита. Терапевтический архив 2006; 6: 37-45.
60. Тутельян В.А., Батурин А.К., Конь И.Я. и др. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: мультицентровое исследование // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. - 2014. - Т. 93. - №5. - С. 28-31.
61. Тюренков И.Н. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии сосудистых осложнений сахарного диабета // Патологическая физиология и терапия. – 2013. – № 2. – С. 28–31.
62. Федосеева И.А., Алейник Д.Я. Гомоцистенн сыворотки крови и некоторые показатели гемостаза при дегенеративно-дистрофических заболеваниях тазобедренного сустава // Медицинский альманах. – 2012. – № 1. – С. 149–152.
63. Федосеева И.А., Алейник Д.Я. Гомоцистенн сыворотки крови и некоторые показатели гемостаза при дегенеративно-дистрофических заболеваниях тазобедренного сустава // Медицинский альманах. – 2012. – № 1. – С. 58–63.
64. Чаба П., Ковесди, Сьюзан Фурс, Каролин Зоккали Ожирение и заболевание почек: скрытые последствия эпидемии.// Нефрология. 2017 - №2 (21). С. 10-19.
65. Шадрин С.А. Ожирение у детей / С.А. Шадрин, А.В. Статова, Т.Е. Привалова // Consilium Medicum. Педиатрия. – 2013. - № 4. – С.18-25.

66. Швецов М.Ю. Особенности синдрома артериальной гипертензии у больных волчаночным нефритом. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. - Москва. - 1998
67. Шивыгин А.Н. Эндотелиальная дисфункция и артериальная гипертензия // Артериальная гипертензия. -2018. – Т. 14, № 4. – с. 1-10.
68. Aragno M, Mastrocola R. Dietary sugars and endogenous formation of advanced glycation endproducts: Emerging mechanisms of disease // *Nutrients*. – 2017. – №9. – P. 1-16.
69. Aarestrup J, Blond K, Vistisen D, Jorgensen ME, Frimodt-Moller M, Jensen BW, et al. (2022) Childhood body mass index trajectories and associations with adult-onset chronic kidney disease in Denmark: A population-based cohort study. *PLoS Med* 19(9): e1004098. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004098>
70. Adamczak M. The adipose tissue as an endocrine organ // *Nephrol*. – 2014. - 11(2). – p. 22-34.
71. Adamczak M, Wiecek A. The adipose tissue as an endocrine organ // *Semin Nephrol*. – 2013. - 33(1). – p. 2-13.
72. Aguayo L., Olave-Pichon A., Ariza A.J., Binns H. Characteristics of very young Hispanic children referred for obesity management // *Glob Pediatr Health*. – 2017. – Vol4. – P.1 -8.
73. Aragno M, Mastrocola R. Dietary sugars and endogenous formation of advanced glycation endproducts: Emerging mechanisms of disease // *Nutrients*. – 2017. – №9. – P. 1-16.
74. Bakker E, Gemke R, Bokenkamp A. Endogenous markers for kidney function in children: a review. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2018;55(3):163–183. doi: 10.1080/10408363.2018.1427041.
75. Bedir A., Topbas M., Tanyeri F., Alvir M., Arik N. Leptin might be a regulator of serum uric acid concentrations in humans. *Jpn Heart J*. 2003 Jul;44(4):163-36. doi: 10.1536/jhj.44.527. PMID: 12906034.
76. Bob F., Bota S., Sporea I., Sirli R., Petrica L., Schiller A. Kidney shear wave speed values in subjects with and without renal pathology and inter-operator reproducibility of acoustic radiation force impulse elastography (ARFI) — preliminary results. *PLoS One* 2014; 9(11): e113761, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113761>

77. Chudleigh R.A., Ollerton R.L., Dunseath G. et al. Use of cystatin C-based estimations of glomerular filtration rate in patients with type 2 diabetes // *Diabetologia*. – 2019. - Vol. 52(7). - P.1274-1278.
78. De Simone G., Devereux R.B., Roman, et al. Relation of obesity and gender to left ventricular hypertrophy in normotensive and hypertensive adults. *Hypertension* 2014; 23: 25-30.
79. Farzad Pourghazi, Sammy Mohammadi, Maysa Eslami, Mojtaba Yousefi Zoshk, Sara Asadi, Hanieh-Sadat Ejtahed, Mostafa Qorbani, Association Between Childhood Obesity and Later Life Kidney Disorders: A Systematic Review, *Journal of Renal Nutrition*, Volume 33, Issue 4, 2023, Pages 520-528, ISSN 1051-2276, <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2023.03.003.1>
80. Gkazaris K., Goulis D.G., Potoupnis M. et al. Obesity, osteoporosis and bone metabolism // *J Musculoskelet Neuronal Interact*. – 2020. – Vol.20. - №3. – P.27–38.
81. Grubb A. Non-invasive estimation of glomerular filtration rate (GFR). The Lund model: Simultaneous use of cystatin C- and creatinine-based GFR prediction equations, clinical data and an internal quality check / A. Grubb // *Grubb Scand J Clin Lab Invest*. – 2010. Vol.70(2). – p. 65-70.
82. Kelley J.C. Bone Density in the Obese Child: Clinical Considerations and Diagnostic Challenges / J.C. Kelley, N. Crabtree, B.S. Zemel // *Calcif Tissue Int*. – 2017. – Vol.100. - №5. – P.514–527.
83. Leurwen J., Koes B.W., Paulis W.D., Middelkoop M. Differences in bone mineral density between normal-weight children and children with overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis // *Obesity Reviews*. – 2017. – Vol.18. - №5. – P.526-546.
84. Ogden C.L., Carroll M.D., Kit B.K., Flegal K.M. Prevalence of Childhood and Adult Obesity in the United States, 2011 -2012 // *JAMA*. – 2014. – Vol. 311. - №8. – P.806-814.
85. Sahakyan K., Klein B.E., Lee K.E. et al. Serum cystatin C and the incidence of hypertension in type 1 diabetes mellitus // *Am J Hypertens*. – 2021. - Vol. 24(1). - P. 59-63.
86. Sahakyan K., Klein B.E., Lee K.E. et al. Serum cystatin C and the incidence of hypertension in type 1 diabetes mellitus // *Am J Hypertens*. – 2021. - Vol. 24(1). - P. 59-63
87. Csaba P. Kovacsdy. Obesity and kidney disease: Hidden consequences of the epidemic. *Nefrología Latinoamericana* Vol. 14. Núm. 2. páginas 47-55. DOI: 10.1016/j.nefrol.2017.03.003/

88. Hoste L, Dubourg L, Selistre L, et al. A new equation to estimate the glomerular filtration rate in children, adolescents and young adults. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29(5):1082–1091. doi: 10.1093/ndt/gft277.
89. Hou J, He C, He W. et al. Obesity and bone health: A complex link // *Front Cell Dev Biol* – 2020. – Vol.8. – P.60-81.
90. Jeon YK, Kim MR, Huh JE. et al. Cystatin C as an early biomarker of nephropathy in patients with type 2 diabetes // *J Korean Med Sci*. – 2011.- Vol.26(2).- P.258-263.
91. Johnson D.W., Iqbal N.M., Brown A.M. et al. The effect of obesity on renal transplantant outcomes. *Transplantation* 2012; 74: 675-681.
92. Joshi M.S. Functional relevance of genetic variations of endothelial nitric oxide synthase and vascular endothelial growth factor in diabetic coronary microvessel dysfunction. // *Clin. exp. Pharmacol. Physiol* – 2013. - Vol.40 (4). – p. 253–61.
93. Kacso IM. Endothelial cell-selective adhesion molecule in diabetic nephropathy // *Eur. J. clin. invest.*- 2012. - Vol. 42 (11): 1227– 34
94. Aarestrup J, Blond K, Vistisen D, Jorgensen ME, Frimodt-Moller M, Jensen BW, et al. (2022) Childhood body mass index trajectories and associations with adult-onset chronic kidney disease in Denmark: A population-based cohort study. *PLoS Med* 19(9): e1004098. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004098>
95. Adamczak M. The adipose tissue as an endocrine organ // *Nephrol*. – 2014. - 11(2). – p. 22-34.
96. Adamczak M, Wiecek A. The adipose tissue as an endocrine organ // *Semin Nephrol*. – 2013. - 33(1). – p. 2-13.
97. Aguayo L, Olave-Pichon A, Ariza A.J, Binns H. Characteristics of very young Hispanic children referred for obesity management // *Glob Pediatr Health*. – 2017. – Vol.4. – P.1 -8.
98. Aragno M, Mastrocola R. Dietary sugars and endogenous formation of advanced glycation endproducts: Emerging mechanisms of disease // *Nutrients*. – 2017. – №9. – P. 1-16.
99. Bakker E, Gemke R, Bokenkamp A. Endogenous markers for kidney function in children: a review. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2018;55(3):163–183. doi: 10.1080/10408363.2018.1427041.

100. Bedir A., Topbas M., Tanyeri F., Alvir M., Arik N. Leptin might be a regulator of serum uric acid concentrations in humans. *Jpn Heart J.* 2003 Jul;44(4):527-36. doi: 10.1536/jhj.44.527. PMID: 12906034.
101. Bekezin V.V., Kozlova E.U., Pleskachevskaya T.A., Borsukov A.V. Modern possibilities of kidney ultrasound diagnosis in children. *Sovremennyye tehnologii v medicine* 2017; 9(2): 170–177, <https://doi.org/10.17691/stm2017.9.2.22>
102. Bhaskaran K. Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5.24 million UK adults // *Lancet.* - 2014. - Vol. 384(9945). – p. 755-765.
103. Black J.A., Park M., Gregson J. et al. Child obesity cut-offs as derived from parental perceptions: cross-sectional questionnaire // *Br J Gen Pract.* – 2015. – Vol.65. - №633. – P.234-239.
104. Bob F., Bota S., Sporea I., Sirli R., Petrica L., Schiller A. Kidney shear wave speed values in subjects with and without renal pathology and inter-operator reproducibility of acoustic radiation force impulse elastography (ARFI) — preliminary results. *PLoS One* 2014; 9(11): e113761, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113761>
105. Bolignano D., Lacquaniti A., Coppolino G., Donato V., Fazio M.R., Nicocia G., Buemi M. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as an early biomarker of nephropathy in diabetic patients // *Kidney Blood Press Res.* - 2009. - Vol. 32(2). – p. 91–98.
106. Borges R.L., Hirota A.H., Quinto B.M. et al. Is cystatin C a useful marker in the detection of diabetic kidney disease? // *Nephron Clin Pract.* - 2010. - Vol. 114(2). – p. 127-134.
107. Bragadottir G., Redfors B., Ricksten S.E. Assessing glomerular filtration rate (GFR) in critically ill patients with acute kidney injury true GFR versus urinary creatinine clearance and estimating equations. *Crit Care.* 2013;17(3):R108. doi: 10.1186/cc12777.
108. Branca F., Nikogosian H., Lobstein T. The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response. *World Health Organization (2007), 2009.* – 408 p.
109. Brosius F.C., Pennathur S. How to find a prognostic biomarker for progressive diabetic nephropathy // *Kidney int.* - 2013. - Vol. 83 (6): 996–998.
110. Calle E., Thun M., Petrelli J. et al. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *B Engl J Med* 2019; 7 (15):1097-1105.
111. Carolin L.A., Rodriguez M.M. Obesity-related Nephropathy in Children. *Pediatr Health* 2019; 3(2): 141-153

112. Chagnac A., Herman M., Zingerman B. et al. Obesity-induced glomerular hyperfiltration: its involvement in the pathogenesis of tubular sodium reabsorption. *Nephrol Dial Transplant* 2018; 23: 3946.
113. Cherney D.Z. et al. Urinary markers of renal inflammation in adolescents with Type 1 diabetes mellitus and normoalbuminuria // *Diabet. Med.* – 2012. - Vol.29 (10). – p. 1297–302.
114. Chu C.H. Age, period and birth cohort effects on the prevalence of overweight and obesity among Taiwanese adolescents: a national population-based study // *J Public Health (Oxf)*. – 2019. –Vol.41. - №1. – P.90 – 99.
115. Chudleigh R.A., Ollerton R.L., Dunseath G. et al. Use of cystatin C-based estimations of glomerular filtration rate in patients with type 2 diabetes // *Diabetologia*. – 2019. - Vol. 52(7).- P.1274-1278.
116. Colapinto C.K., Fitzgerald A., Taper L.J., Veugelers P.J. Children's Preference for Large Portions: Prevalence, Determinants, and Consequences // *Journal of the American Dietetic Association*. – 2017. – Vol. 107. - № 7. – P. 1183-1190.
117. Cole T.J., Freeman J. V., Preece M.A. Body mass index reference curves for the UK, 1990 // *Archives of disease in childhood*. – 1995. –Vol. 73. - № 1. – P. 25- 29.
118. De Simone G., Devereux R.B., Roman, et al. Relation of obesity and gender to left ventricular hypertrophy in normotensive and hypertensive adults. *Hypertension* 2014; 23: 600-606.
119. Demirel F. Microvascular complications in adolescents with type 1 diabetes mellitus / F. Demirel, D. Tepe, O. Kara, I. Esen // *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.* – 2013. - Vol.5 (3). – p. 145–149.
120. Eleftheriadis T., Antoniadi G., Liakopoulos V. The renal endothelium in diabetic nephropathy // *Ren. Fail.* – 2013. – 35 (4). – p. 592–599.
121. Evensen E., Wilsgaard T., Furberg A.-S., Skeie G. Tracking of overweight and obesity from early childhood to adolescence in a popular-based cohort study, *Fit Futures* // *BMC Pediatrics*. – 2016. – Vol.16. - №64. – P.1-11.
122. Farzad Pourghazi, Sammy Mohammadi, Maysa Eslami, Mojtaba Yousefi Zoshk, Sara Asadi, Hanieh-Sadat Ejtahed, Mostafa Qorbani, Association Between Childhood Obesity and Later Life Kidney Disorders: A Systematic Review, *Journal of Renal Nutrition*, Volume 33, Issue 4, 2023, Pages 520-528, ISSN 1051-2276, <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2023.03.003>.

123. Filler G. et al. β -Trace protein, cystatin C, β 2 -microglobulin, and creatinine compared for detecting impaired glomerular filtration rates in children // *Clin Chem.* - 2012. - Vol. 48. -p. 729– 736.
124. Finney H. Reference ranges for plasma cystatin C and creatinine measurements in premature infants, neonates, and older children // *Arch Dis Childh.* - 2010. – Vol. 82.- p. 71– 75.
125. M.T., Robinson M. et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // *The Lancet.* – 2014. – Vol. 384. - №9945. – P. 766-781.
126. Fomoni A., Merscher S., Kopp J.B. Lipid biology of the podocyte—new perspectives offer new opportunities // *Nat Rev Nephrol.* – 2014.- Vol 10(7). P. 379-88.
127. Foster M.C., Hwang S.J., Larson M.G. et al. Overweight, obesity, and the development of stage 3 CKD: the Framingham Heart Study. *Am J Kidney Dis* 2018; 52(1): 39-48. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.03.003
128. Freemark M. Pediatric Obesity: Etiology, Pathogenesis, and Treatment. Humana Press, New York, 2010; 27-30.
129. Gkataris K., Goulis D.G., Potoupnis M. et al. Obesity, osteoporosis and bone metabolism // *J Musculoskelet Neuronal Interact.* – 2020. – Vol 20. - №3. – P.372–381.
130. Grubb A. Non-invasive estimation of glomerular filtration rate (GFR). The Lund model: Simultaneous use of cystatin C- and creatinine-based GFRprediction equations, clinical data and an internal quality check./ A. Grubb // *Grubb Scand J Clin Lab Invest.* – 2010. Vol 70(2). – p. 65-70.
131. Csaba P. Kovesdy. Obesity and kidney disease: Hidden consequences of the epidemic. *Nefrología Latinoamericana* Vol. 14. Núm. 2. páginas 47-55. DOI: 10.1016/j.nefrol.2017.03.003/
132. Hoste L, Dubourg L, Selistre L, et al. A new equation to estimate the glomerular filtration rate in children, adolescents and young adults. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29(5):1082–1091. doi: 10.1093/ndt/gft277.
133. Hou J., He C., He W. et al. Obesity and bone health: A complex link // *Front Cell Dev Biol.* – 2020. – Vol 8. – P.60-81.
134. Jeon Y.K., Kim M.R., Huh J.E. et al. Cystatin C as an early biomarker of nephropathy in patients with type 2 diabetes // *J Korean Med Sci.* – 2011. - Vol.26(2).- P.258-263.

135. Johnson D.W., Iabel N.M., Brown A.M. et al. The effect of obesity on renal transplantant outcomes. *Transplantation* 2012; 74: 675-681.
136. Joshi M.S. Functional relevance of genetic variations of endothelial nitric oxide synthase and vascular endothelial growth factor in diabetic coronary microvessel dysfunction. // *Clin. exp. Pharmacol. Physiol.* – 2013. - Vol.40 (4). – p. 253–61.
137. Kacso I.M. Endothelial cell-selective adhesion molecule in diabetic nephropathy // *Eur. J. clin. invest.* - 2012. - Vol. 42 (11): 1227– 34.
138. 5. Кантемирова М.Г., Новикова Ю.Ю., Овсянников Д.Ю. и др. Детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19): актуальная информация и клиническое наблюдение. *Педиатрическая фармакология.* 2020;17(3):219–229. DOI: 10.15690/pf.v17i3.2126.
139. Rowley A.H., Shulman S.T., Arditi M. Immune pathogenesis of COVID-19-related multisystem inflammatory syndrome in children. *J Clin Invest.* 2020;130(11):5619–5621. DOI: 10.1172/JCI143840.
140. Barrera Dussán N., Ramos-Castañeda J.A. Prevalencia de malnutrición en menores de 5 años. Comparación entre parámetros OMS y su adaptación a Colombia. *Univ. Salud* 2020;22:91–95. DOI: 10.22267/ius.202201.179.
141. Макацария А.Д., Слуханчук Е.В., Бицадзе В.О. и др. Тромботический шторм, нарушения гемостаза и тромбовоспаление в условиях COVID-19. *Акушерство, Гинекология и Репродукция.* 2021;15(5):499–514. DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.247
142. Nogueira-de-Almeida C.A., Del Ciampo L.A., Ferraz I.S. et al. COVID-19 and obesity in childhood and adolescence: a clinical review. *J Pediatr (Rio J).* 2020;96(5):546–558. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.07.001.
143. Cheng W.A., Turner L., Marentes Ruiz C.J. et al. Clinical manifestations of COVID-19 differ by age and obesity status. *Influenza Other Respir Viruses.* 2022;16(2):255–264. DOI: 10.1111/irv.12918
144. Вергилн А.Л., Адаев С.Н., Ройтман Е.В. и др. Вопросы лечения COVID-19 с позиции коррекции эндотелиопатии и профилактики тромботических осложнений. Согласованная позиция экспертов. *Профилактическая медицина.* 2021;24(4):45–51. DOI: 10.17116/profmed20212404145.
145. Сабилов И.С., Мурзакилов И.Т., Фомин В.В., Сабирова А.И. Прогностическое значение D-димера в развитии тромботических осложнений

при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *The Scientific Heritage*. 2021;60–2(60):38–46. DOI: 10.24412/9215-0365-2021-60-2-38-46.

146. Демидова Т.Ю., Волкова Е.В., Грицкевич Е.Ю. Ожирение и COVID-19: фатальная связь. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2020;9(3):25–32. DOI: 10.33029/2305-3496-2020-9-3Б-25-32.

147. Maier H.E., Lopez R., Sanchez N. et al. Obesity increases the duration of influenza A virus shedding in adults. *J Infect Dis*. 2018;218(9):1378–1382. DOI: 10.1093/infdis/jiy370.

148. Murugan A.T., Sharma G. Obesity and respiratory diseases. *Chron Respir Dis*. 2008;5(4):233–242. DOI: 10.1177/1479972308096978.

149. Ибадов Р.А., Сабиров Д.М., Ибрагимов С.Х. и др. Механика дыхания и газообмен при остром респираторном дистресс-синдроме, ассоциированном с COVID-19. *Общая реаниматология*. 2022;18(5):24–31. DOI: 10.15360/1813-9779-2022-5-24-31.

150. Stefan N., Schick F., Häring HU. Causes, Characteristics, and Consequences of Metabolically Unhealthy Normal Weight in Humans. *Cell Metab*. 2017;26(2):292–300. DOI: 10.1016/j.cmet.2017.07.008.

151. Kanorskiĭ S.G. COVID-19 and obesity: what is known about the features of pathogenesis and treatment? *South Russia Journal of Therapeutic Practices*. 2021;2(1):17-24. DOI: 10.21886/2712-8156-2021-2-1-17-24.

152. Lu JC, Chiang YT, Lin YC, Chang YT, Lu CY, Chen TY, et al. Disruption of lipid raft function increases expression and secretion of monocyte chemoattractant protein-1 in 3T3-L1 adipocytes. *PLoS One*. 2016;11(12): e0169005. doi: 10.1371/journal.pone.0169005.

