

ПОКАЗАТЕЛИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И ИХ СВЯЗЬ С ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ, СТРУКТУРНО- ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ И БИОМАРКЁРАМИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ЮНОШЕЙ 18 ЛЕТ — 21 ГОДА С АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

© Лана Кахаберовна Церцвадзе¹, Марина Владимировна Авдеева^{1, 2},
Лариса Васильевна Щеглова¹, Владимир Станиславович Василенко¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова. 195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47

Контактная информация: Марина Владимировна Авдеева — д.м.н., профессор кафедры семейной медицины факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования СПбГПМУ; профессор кафедры общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением СЗГМУ им. И.И. Мечникова.
E-mail: Lensk69@mail.ru ORCID ID: 0000-0002-4334-5434

Для цитирования: Церцвадзе Л.К., Авдеева М.В., Щеглова Л.В., Василенко В.С. Показатели углеводного обмена и их связь с провоспалительными изменениями, структурно-функциональным состоянием сосудистой стенки и биомаркёрами эндотелиальной дисфункции у юношей 18 лет — 21 года с абдоминальным ожирением // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 1. С. 28–34. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.31.62.003>

Поступила: 15.08.2022

Одобрена: 15.12.2022

Принята к печати: 17.01.2023

РЕЗЮМЕ. Введение. Выявление ранее недооцененных связей между абдоминальным ожирением и показателями углеводного обмена, хроническим вялотекущим воспалением и структурно-функциональным состоянием сосудистой стенки позволит расширить современные представления о факторах сердечно-сосудистого риска у юношей с абдоминальным ожирением. **Цель исследования** — изучить связь показателей углеводного обмена с провоспалительными изменениями, структурно-функциональным состоянием сосудистой стенки и биомаркёрами эндотелиальной дисфункции у юношей 18 лет — 21 года с абдоминальным ожирением. **Методы.** Обследован 221 юноша с абдоминальным ожирением. Изучены биомаркёры эндотелиальной дисфункции; показатели липидного спектра крови и углеводного обмена; высокочувствительный С-реактивный белок; результаты проведения функциональных проб по определению дисфункции эндотелия и данные контурного анализа пульсовой волны. **Результаты.** Установлена обратная корреляционная связь между гликированным гемоглобином и эндотелийзависимой ($r=-0,29$; $p<0,05$) и эндотелийнезависимой вазодилатацией ($r=-0,30$; $p<0,05$). Выявлена положительная корреляционная связь гликированного гемоглобина с индексом аугментации ($r=0,35$; $p<0,05$), возрастом сосудистой стенки ($r=0,14$; $p<0,05$), уровнем циркулирующих эндотелиальных клеток ($r=0,55$; $p<0,05$), Р-селектином ($r=0,48$; $p<0,05$), интерлейкином-6 ($r=0,27$; $p<0,05$) и высокочувствительным С-реактивным белком ($r=0,76$). Другие показатели углеводного обмена продемонстрировали аналогичную зависимость. **Заключение.** У юношей 18 лет — 21 года с абдоминальным ожирением ухудшение показателей углеводного обмена связано с провоспалительными реакциями, нарушением функционального состояния сосудистой стенки и развитием эндотелиальной дисфункции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ожирение; эндотелиальная дисфункция; абдоминальное ожирение у юношей; дисфункция эндотелия.

INDICATORS OF CARBOHYDRATE METABOLISM AND THEIR RELATIONSHIP WITH PRO-INFLAMMATORY CHANGES, STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE VASCULAR WALL AND BIOMARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN 18–21 YEARS-OLD MEN WITH ABDOMINAL OBESITY

© Lana K. Tsertsvadze¹, Marina V. Avdeeva^{1, 2}, Larisa V. Scheglova¹, Vladimir S. Vasilenko¹

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. Piskarevsky pr., 47, Saint Petersburg, 195067

Contact information: Marina V. Avdeeva — MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Family Medicine Department of the Saint-Petersburg State Pediatric Medical University; Professor of the Department of Public Health, Economics and Health Management, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. E-mail: Lensk69@mail.ru ORCID ID: 0000-0002-4334-5434

For citation: Tsertsvadze LK, Avdeeva MV, Scheglova LV, Vasilenko VS. Indicators of carbohydrate metabolism and their relationship with pro-inflammatory changes, structural and functional state of the vascular wall and biomarkers of endothelial dysfunction in 18–21 years-old men with abdominal obesity. *Medicine: theory and practice* (St. Petersburg). 2023;8(1):28–34. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.31.62.003>

Received: 15.08.2022

Revised: 15.12.2022

Accepted: 17.01.2023

ABSTRACT. Background. The identification of previously underestimated links between abdominal obesity and indicators of carbohydrate metabolism, chronic sluggish inflammation and the structural and functional state of the vascular wall will expand the current understanding of cardiovascular risk factors in young men with abdominal obesity. **Aims.** To study the relationship between indicators of carbohydrate metabolism and pro-inflammatory changes, the structural and functional state of the vascular wall, and biomarkers of endothelial dysfunction in young men aged 18–21 years with abdominal obesity. **Materials and methods.** 221 young men with abdominal obesity were examined. Biomarkers of endothelial dysfunction have been studied; indicators of blood lipid spectrum and carbohydrate metabolism; highly sensitive C-reactive protein; the results of functional tests to determine endothelial dysfunction and the data of the contour analysis of the pulse wave. **Results.** An inverse correlation was established between glycated hemoglobin and endothelium-dependent ($r=-0.29$; $p<0.05$) and endothelium-independent vasodilatation ($r=-0.30$; $p<0.05$). A positive correlation was found between glycated hemoglobin and the augmentation index ($r=0.35$; $p<0.05$), age of the vascular wall ($r=0.14$; $p<0.05$), and the level of circulating endothelial cells ($r=0.55$; $p<0.05$), P-selectin ($r=0.48$; $p<0.05$), interleukin-6 ($r=0.27$; $p<0.05$) and highly sensitive C-reactive protein ($r=0.76$). Other indicators of carbohydrate metabolism showed a similar relationship. **Conclusions.** In boys aged 18–21 years with abdominal obesity, the deterioration of carbohydrate metabolism is associated with pro-inflammatory reactions, impaired functional state of the vascular wall, and the development of endothelial dysfunction.

KEY WORDS: obesity; endothelial dysfunction; abdominal obesity in young men; endothelial dysfunction.

ВВЕДЕНИЕ

За последние 30 лет распространенность ожирения во всем мире удвоилась [5, 2, 10]. Согласно последнему отчету Всемирной организации здравоохранения, 18% подростков и детей во всем мире страдают избыточным весом или ожирением, а в некоторых странах этот показатель достигает 33% [3, 13]. Детское и подростковое ожирение впоследствии становится истоком развития большинства эндокринных и сердечно-сосудистых заболеваний,

а также причиной преждевременной смерти во взрослом периоде жизни [1, 4, 7, 9, 11, 12]. При этом имеется необходимость изучения более широкого диапазона маркеров сердечно-сосудистого риска за счет выявления ранее недооцененных связей между абдоминальным ожирением и показателями углеводного обмена, провоспалительными изменениями, структурно-функциональным состоянием сосудистой стенки; развитием эндотелиальной дисфункции и преждевременного сосудистого старения в юношеском возрасте.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить связь показателей углеводного обмена с провоспалительными изменениями, структурно-функциональным состоянием сосудистой стенки и биомаркерами эндотелиальной дисфункции у юношей 18 лет — 21 года с абдоминальным ожирением.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Набор пациентов в исследование осуществляли среди лиц мужского пола, направленных райвоенкоматами для обследования в эндокринологическое отделение СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница». Критерии включения в исследование: мужской пол; европеоидная раса; возраст 18 лет — 21 год; признаки абдоминального ожирения; добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Критерии невключения в исследование: сахарный диабет (глюкоза плазмы венозной крови натощак ≥ 7 ммоль/л и/или через 2 часа после проведения орального глюкозотолерантного теста $\geq 11,1$ ммоль/л); индекс массы тела < 30 кг/м²; синдром Иценко–Кушинга; отсутствие добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Обследован 221 юноша 18 лет — 21 года (средний возраст $19,4 \pm 1,2$ года) с абдоминальным ожирением. Участники исследования разделены на три группы: 1-я группа — с ожирением I степени ($n=51$; средний возраст $18,9 \pm 0,5$ года); 2-я группа — с ожирением II степени ($n=90$; средний возраст $19,3 \pm 0,9$ года); III группа — с ожирением III степени ($n=80$; средний возраст $19,5 \pm 1,1$ года). Пациенты в группах не отличались по возрасту ($F=1,35$; $p=0,23$).

Определялся индекс массы тела (ИМТ) и измерялся объем талии. ИМТ рассчитывали по формуле Кетле: вес (кг)/рост (м)². Степень ожирения определяли по показателю ИМТ [6]. При ИМТ 30,0–34,9 кг/м² диагностировали ожирение I степени, при ИМТ 35,0–39,9 кг/м² — ожирение II степени, при ИМТ ≥ 40 кг/м² — ожирение III степени.

Изучались биомаркеры эндотелиальной дисфункции; показатели липидного спектра крови и углеводного обмена; уровень высокочувствительного С-реактивного белка.

Определение концентрации глюкозы крови проводили на биохимическом анализаторе Architect с 8000 (Abbot, США). Референсные значения глюкозы для венозной плазмы натощак составляли $< 6,1$ ммоль/л, а через 2 часа после

глюкозотолерантного теста $< 7,8$ ммоль/л. Нормальным уровнем гликированного гемоглобина считался показатель HbA1c $< 6,0\%$. При нарушении гликемии натощак ($> 6,1$ — < 7 ммоль/л) проводился оральный глюкозотолерантный тест глюкозо-оксидазным методом. Базальную концентрацию иммунореактивного инсулина проводили на иммунохимическом анализаторе Architect i 2000 (Abbot, США). За нормальные значения базальной концентрации иммунореактивного инсулина в сыворотке натощак принимали 2,6–24,9 мкЕд/мл. Для косвенной оценки инсулинорезистентности использовался индекс HOMAR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), представляющий математическую модель кинетики глюкозы и инсулина. За нормальные показатели индекса HOMAR принимали его значения 0–2,7.

Исследование функции сосудистого эндотелия проводили тремя методами: с помощью биологических маркеров, при ультразвуковом сканировании с функциональными пробами и с помощью контурного анализа пульсовой волны. Определяли уровень таких биологических маркеров, как циркулирующие эндотелиальные клетки; интерлейкин-6; высокочувствительный С-реактивный белок; количество клеток, экспрессирующих на поверхности Р-селектин. Ультразвуковое исследование выполнено на сканере Samsung Medison Accuvix XG (Южная Корея) с использованием линейного мультисекторного датчика. Для оценки функционального состояния эндотелия применялась методика, предложенная D.S. Celermajer и соавт. (1992). Контурный анализ пульсовой волны проводился на приборе «АнгиоСкан-01» (Россия) в соответствии с требованиями по подготовке испытуемого и процедуре проведения теста [8].

Уровень циркулирующих эндотелиальных клеток определяли методом проточной цитофлуориметрии с использованием моноклональных антител CD146 PE, CD45 PC 500 на проточном цитометре Beckman Coulter Cytomics FC 500 (референсные значения 0–5 на 300 000 лейкоцитов). Определение количества клеток, экспрессирующих на поверхности Р-селектин, проводили методом проточной цитофлуориметрии с использованием моноклональных антител CD62 PE и индуктора активации АДФ 20 мкмоль/л на проточном цитометре Beckman Coulter Cytomics FC 500 (референсные значения 0,1–4% до активации АДФ). Уровень интерлейкина-6 определяли методом электрохемилюминесценции на анализаторе Roche Cobas с 411 (референсные значения 0–7 пг/мл). Высокочувствительный С-реактивный белок

определяли в сыворотке крови методом иммунотурбидиметрии на анализаторе Architect с800 с нижним пределом обнаружения 0,1 мг/л. При уровне высокочувствительного С-реактивного белка менее 1,0 мг/л сердечно-сосудистый риск расценивали как низкий; при 1–3 мг/л — средний; при уровне более 3 мг/л — повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Статистический анализ осуществлялся в программе Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Нормальность распределения количественных признаков оценивалась с помощью критерия Шапиро–Уилка. При описании переменных указывалось среднее и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$) или 95% доверительный интервал (ДИ). Для выявления межгрупповых различий количественных признаков в ≥ 3 группах использовали однофакторный дисперсионный анализ (модуль ANOVA пакета Statistica 10.0). Для определения межгрупповых различий качественных признаков в ≥ 3 группах использовался критерий Краскелла–Уоллиса (H). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. По коэффициенту Спирмена оценивали силу связи между переменными (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ показателей углеводного обмена выявил различия по содержанию в крови глюкозы, гликированного гемоглобина, инсулина и показателя индекса НОМА в зависимости от степени абдоминального ожирения у юношей 18 лет — 21 года (рис. 1). В группе юношей с III степенью абдоминального ожирения средний уровень гликемии натощак достоверно выше, чем при II и I степенях (соответственно: $6,12 \pm 0,24$ ммоль/л; $4,89 \pm 0,46$ ммоль/л; $4,20 \pm 0,10$ ммоль/л; $F = 61,25$; $p < 0,001$). Гипергликемия натощак выявлялась во всех трех группах с абдоминальным ожирением, но с разной частотой. Наиболее часто гипергликемия натощак определялась при ожирении III степени в сравнении с ожирением II и I степени (соответственно: 14,5, 8,4, 4,2%; $N = 6,68$; $p < 0,05$). Помимо этого в группе юношей с абдоминальным ожирением III степени определялся более высокий средний уровень гликированного гемоглобина в сравнении с другими обследованными группами (соответственно: $6,1 \pm 0,14\%$; $5,53 \pm 0,28\%$; $5,13 \pm 0,25\%$; $F = 26,9$; $p < 0,001$).

Наиболее высокий средний уровень базального инсулина определялся в группе юношей с III степенью абдоминального ожирения по

сравнению со II и с I степенями (соответственно: $31,17 \pm 3,63$ мкЕд/мл; $21,56 \pm 3,09$ мкЕд/мл; $15,43 \pm 0,31$ мкЕд/мл; $F = 40,13$; $p < 0,001$) (рис. 2). Наиболее часто гиперинсулинемия определялась в группе юношей с III степенью ожирения по сравнению со II и с I степенью (соответственно: 61,4, 21,6, 5,6%; $N = 77,4$; $p < 0,0001$).

Аналогичные данные получены и в отношении индекса НОМА (рис. 3), поскольку в группе юношей с III степенью абдоминального ожирения зафиксированы наиболее средние значения индекса НОМА в сравнении с другими группами (соответственно: $8,45 \pm 1,18$; $4,7 \pm 0,92$; $2,88 \pm 0,07$; $F = 56,9$; $p < 0,001$). Отклонение от нормы индекса НОМА чаще определялось в группе юношей с ожирением III степени в сравнении со II и с I степенью (соответственно: 90,3, 88,9, 21,6%; $N = 21,3$; $p < 0,05$).

Таким образом, результаты исследования показали, что у юношей с III степенью абдоминального ожирения определяется более значимое отклонение от нормы показателей углеводного обмена, чем у юношей с менее выраженным абдоминальным ожирением.

У юношей с абдоминальным ожирением показатели углеводного обмена в значительной степени связаны с показателями жирового обмена (индекс массы тела, объем талии, объем бедер) и липидного спектра крови (общий холестерин, липопротеиды низкой плотности, липопротеиды высокой плотности, триглицериды, коэффициент атерогенности) (табл. 1).

Wilks lambda=13 041, $F(4, 44)=19,461$, $p=0,00000$
Vertical bars denote 0,95 confidence intervals

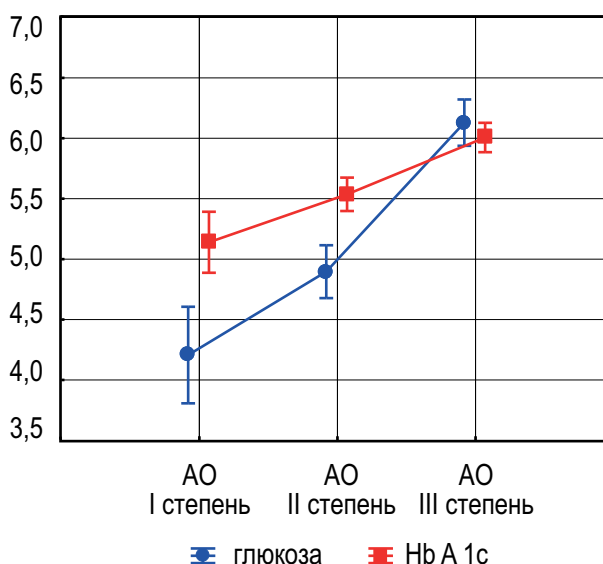


Рис. 1. Уровни гликемии натощак и гликированного гемоглобина. АО — абдоминальное ожирение

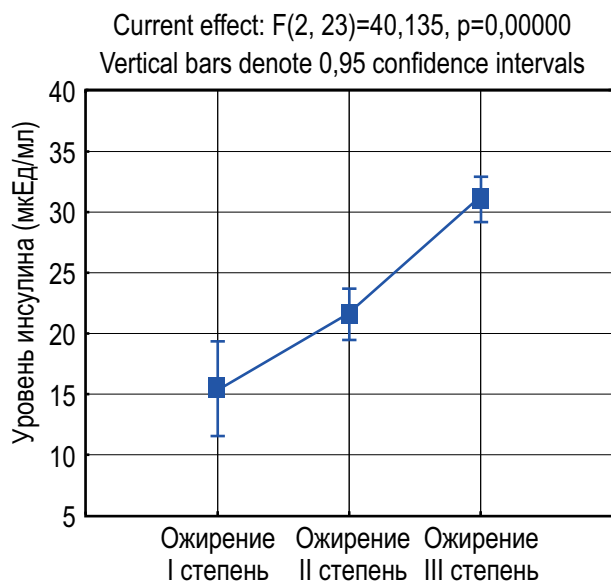


Рис. 2. Уровни инсулина у юношей с абдоминальным ожирением

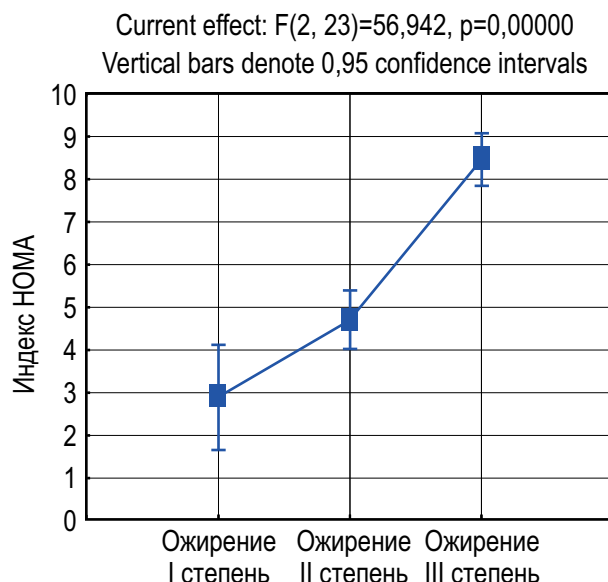


Рис. 3. Индекс НОМА у юношей с абдоминальным ожирением

Таблица 1

Статистически значимые корреляционные связи показателей углеводного обмена с метаболическим статусом, провоспалительными изменениями, структурно-функциональным состоянием сосудистой стенки и биомаркерами эндотелиальной дисфункции

Группа показателей	Глюкоза, ммоль/л	HbA1c, %	Инсулин, мкЕд/мл	Индекс НОМА
Показатели липидного спектра крови				
Холестерин, ммоль/л	$r=0,90$	$r=0,77$	$r=0,93$	$r=0,95$
ЛПНП, ммоль/л	$r=-0,84$	$r=0,78$	$r=0,84$	$r=0,87$
Триглицериды, ммоль/л	$r=0,87$	$r=0,75$	$r=0,91$	$r=0,89$
ЛПВП, ммоль/л	$r=-0,84$	$r=-0,74$	$r=-0,82$	$r=-0,84$
Коэффициент атерогенности	$r=0,89$	$r=0,77$	$r=0,91$	$r=0,92$
Показатели жирового обмена				
ИМТ кг/м ²	$r=0,86$	$r=0,55$	$r=0,84$	$r=0,85$
Объем талии, см	$r=0,84$	$r=0,68$	$r=0,83$	$r=0,84$
Объем бедер, см	$r=0,73$	$r=0,63$	$r=0,75$	$r=0,79$
Объем талии/объем бедер	$r=0,61$	$r=0,51$	$r=0,45$	$r=0,64$
Лептин, нг/мл	$r=0,94$	$r=0,84$	$r=0,90$	$r=0,93$
Показатели вялотекущего воспаления				
Высокочувствительный С-реактивный белок, г/л	$r=0,75$	$r=0,76$	$r=0,68$	$r=0,71$
Биомаркеры эндотелиальной дисфункции				
Циркулирующие эндотелиальные клетки, количество на 300 000 лейкоцитов	$r=0,70$	$r=0,55$	$r=0,63$	$r=0,66$
P-селектин, %	$r=0,63$	$r=0,48$	$r=0,60$	$r=0,61$
Интерлейкин-6, пг/мл	$r=0,40$	$r=0,27$	$r=0,40$	$r=0,39$
Индикаторы структурно-функционального состояния сосудистой стенки				
Индекс аугментации (AIp75), %	—	$r=0,35$	$r=0,32$	$r=0,31$
Возраст сосудистой стенки, годы	—	$r=0,14$	$r=0,15$	$r=0,18$
ЭНВД, %	—	$r=-0,30$	$r=-0,38$	$r=-0,38$
ЭЗВД, %	—	$r=-0,29$	$r=-0,37$	$r=-0,37$

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЭЗВД — эндотелийзависимая вазодилатация; ЭНВД — эндотелийнезависимая вазодилатация.

Помимо этого выявлена сильная корреляционная связь между показателями углеводного обмена и уровнем лептина в крови юношей с абдоминальным ожирением. Получены доказательства усиления провоспалительных реакций по мере ухудшения показателей углеводного обмена. Об этом свидетельствуют корреляционные связи между показателями углеводного обмена и уровнем высокочувствительного С-реактивного белка. Следует отметить, что все проанализированные показатели углеводного обмена находятся в слабой взаимосвязи со структурно-функциональным состоянием сосудистой стенки. Например, установлена обратная корреляционная связь между гликированным гемоглобином и эндотелийзависимой вазодилатацией ($r = -0,29$; $p < 0,05$), эндотелий-независимой вазодилатацией ($r = -0,30$; $p < 0,05$) и положительная корреляционная связь с индексом аугментации ($r = 0,35$; $p < 0,05$), возрастом сосудистой стенки ($r = 0,14$; $p < 0,05$). Особый интерес представляют выявленные прямые корреляции между показателями углеводного обмена и биомаркерами эндотелиальной дисфункции у юношей с абдоминальным ожирением. Так, выявлена прямая корреляционная связь между гликемией и уровнями циркулирующих эндотелиальных клеток ($r = 0,70$; $p < 0,05$), Р-селектином ($r = 0,63$; $p < 0,05$), интерлейкином-6 ($r = 0,40$; $p < 0,05$). Другие показатели углеводного обмена также продемонстрировали прямую корреляционную связь с биомаркерами эндотелиальной дисфункции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У юношей 18 лет — 21 года с абдоминальным ожирением ухудшение показателей углеводного обмена связано с провоспалительными реакциями, нарушением функционального состояния сосудистой стенки и развитием эндотелиальной дисфункции.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев В.В., Алипов А.Н., Андреев В.А. и др. Медицинские лабораторные технологии. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2013; 2.
2. Барановский А.Ю., Ворохобина Н.В., Белоногов Л.И. и др. Ожирение (клинические очерки). СПб.: Диалект; 2007.

3. Булавко Я.Э., Успенский Ю.П., Александрович Ю.С. и др. Формирование метаболического синдрома в детском возрасте: теоретические и прикладные клинические аспекты. Педиатр. 2019; 10(4): 67–78. DOI: 10.17816/PED10467-78.
4. Галенко А.С., Лосева К.А., Рыбин Е.В. Эндотелий — ключ к решению проблемы кардиоваскулярных заболеваний, так или нет? Университетский терапевтический вестник. 2021; 3(4): 115–28.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Мельниченко Г.А. и др. Лечение ожирения и коморбидных заболеваний. Междисциплинарные клинические рекомендации. Ожирение и метаболизм. 2021; 18 (1): 5–99.
6. Ожирение. Клинические рекомендации. [Электронный документ]. Минздрава России. 2020: 1–52. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/28_2.
7. Панов В.П., Логунов Д.Л., Авдеева М.В. Приверженность пациентов лечебно-профилактическим мероприятиям и здоровому образу жизни: актуальность проблемы и возможности преодоления. Социальные аспекты здоровья населения. 2016; 48(2): 8.
8. Парфёнов А.С. Экспресс-диагностика сердечно-сосудистых заболеваний. Мир измерений. 2008; (6): 74–82.
9. Friedemann C., Heneghan C., Mahtani K. et al. Cardiovascular disease risk in healthy children and its association with body mass index: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2012; 345: e4759.
10. GBD 2015 Obesity Collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. New England Journal of Medicine. 2017; 377(1): 13–27.
11. Genovesi S., Antolini L., Giussani M. et al. Hypertension, prehypertension, and transient elevated blood pressure in children: association with weight excess and waist circumference. Am J Hypertens. 2010; 23 (7): 756–61.
12. Valerio G., Maffei S., Saggese G. et al. Diagnosis, treatment and prevention of pediatric obesity: consensus position statement of the Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology and the Italian Society of Pediatrics. Ital J Pediatr. 2018; 44: 88.
13. WHO. Global Health Observatory (GHO) data. Overweight and obesity. URL: [https://www.who.int/data/gho/data/themes/theme-details/GHO/body-mass-index-\(bmi\)](https://www.who.int/data/gho/data/themes/theme-details/GHO/body-mass-index-(bmi)).

REFERENCES

1. Alekseev V.V., Alipov A.N., Andreev V.A. i dr. Medicinskie laboratornye tekhnologii [Medical laboratory technologies]. Moskva: GEOTAR-Media Publ. 2013; 2. (in Russian).
2. Baranovskij A.Yu., Vorohobina N.V., Belonogov L.I. i dr. Ozhirenie (klinicheskie ocherki) [Obesity (clinical essays)]. Sankt-Peterburg: Dialekt; 2007. (in Russian).
3. Bulavko Ya.E., Uspenskij Yu.P., Aleksandrovich Yu.S. i dr. Formirovanie metabolicheskogo sindroma v dets-

- kom vozraste: teoreticheskie i prikladnye klinicheskie aspekty [Formation of metabolic syndrome in childhood: theoretical and applied clinical aspects]. *Pediatr.* 2019; 10(4): 67–78. DOI: 10.17816/PED10467-78. (in Russian).
4. Galenko A.S., Loseva K.A., Rybin E.V. Endotelij — klyuch k resheniyu problemy kardiovaskulyarnyh zabolevanij, tak ili net? [Endothelium is the key to solving the problem of cardiovascular diseases, right or not?] *Universitetskij terapevticheskij vestnik.* 2021; 3(4): 115–28. (in Russian).
 5. Dedov I.I., Shestakova M.V., Melnichenko G.A. et al. Mezhdisciplinarnye klinicheskie rekomendacii "Lechenie ozhireniya i komorbidnyh zabolevanij" [Interdisciplinary clinical guidelines "Treatment of obesity and comorbid diseases"]. *Ozhirenie i metabolizm.* 2021; 18(1): 5–99. (in Russian).
 6. Ozhirenie. Klinicheskie rekomendacii. *Minzdrava Rossii.* 2020: 1–52. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/28_2. (in Russian).
 7. Panov V.P., Logunov D.L., Avdeeva M.V. Priverzhenost' pacientov lechebno-profilakticheskim meropriyatiyam i zdorovomu obrazu zhizni: aktual'nost' problemy i vozmozhnosti preodoleniya [Adherence to medical and preventive interventions and healthy lifestyle: actual problems and possible solutions]. *Social'nye aspekty zdorov'ya naseleniya.* 2016; 48 (2): 8. (in Russian).
 8. Parfyonov A.S. Ekspress diagnostika serdechno-sosudistyh zabolevanij [Express diagnostics of cardiovascular diseases]. *Mir izmerenij.* 2008; (6): 74–82. (in Russian).
 9. Friedemann C., Heneghan C., Mahtani K. et al. Cardiovascular disease risk in healthy children and its association with body mass index: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2012; 345: e4759.
 10. GBD 2015 Obesity Collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *New England Journal of Medicine.* 2017; 377(1): 13–27.
 11. Genovesi S., Antolini L., Giussani M. et al. Hypertension, prehypertension, and transient elevated blood pressure in children: association with weight excess and waist circumference. *Am J Hypertens.* 2010; 23 (7): 756–61.
 12. Valerio G., Maffei C., Saggese G. et al. Diagnosis, treatment and prevention of pediatric obesity: consensus position statement of the Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology and the Italian Society of Pediatrics. *Ital J Pediatr.* 2018; 44: 88.
 13. WHO. Global Health Observatory (GHO) data. Overweight and obesity. URL: [https://www.who.int/data/gho/data/themes/theme-details/GHO/body-mass-index-\(bmi\)](https://www.who.int/data/gho/data/themes/theme-details/GHO/body-mass-index-(bmi)).