DOI: 10.56871/UTJ.2024.99.98.004
УДК 577.125.8+616-056.52-008.6-053.2+616.12-008.331.1+616.379-008.64

ДИСЛИПИДЕМИЯ КАК ФАКТОР РИСКА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ОЖИРЕНИИ У ДЕТЕЙ

© Анастасия Евгеньевна Разгоняева, Нина Викторовна Евдокимова

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

Контактная информация: Нина Викторовна Евдокимова — к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. E-mail: posohova.nina2014@yandex.ru SPIN: 6552-7359

Для цитирования: Разгоняева А.Е., Евдокимова Н.В. Дислипидемия как фактор риска артериальной гипертензии при ожирении у детей // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 1. С. 49–57. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.99.98.004

Поступила: 17.09.2023 ***Одобрена: 20.11.2023*** ***Принята к печати: 01.12.2023***

РЕЗЮМЕ. Дислипидемия (ДЛП) — нарушение физиологичного обмена липидов и липопротеинов. При разных вариациях дислипидемии может наблюдаться как повышение содержания липидов и липопротеинов выше нормального значения, так и снижение каких-то показателей липидограммы, например, концентрации липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Такие патологические нарушения жирового обмена могут быть вызваны первичными (генетическими) и вторичными (приобретенными) факторами. Приобретенная дислипидемия выявляется чаще первичной и может быть детерминирована, в первую очередь, инсулинорезистентностью и взаимосвязанными с ней состояниями: артериальной гипертензией (АГ), ожирением, сахарным диабетом (СД). Важно отметить, что дальнейшие исследования связи дислипидемии как одного из факторов развития АГ при ожирении в детском возрасте будут иметь большое значение в медицине.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дети; дислипидемия; ожирение; артериальная гипертензия.

DYSLIPIDEMIA IS A RISK FACTOR FOR ARTERIAL HYPERTENSION IN OBESITY IN CHILDREN

© Anastasia E. Razgonyaeva, Nina V. Evdokimova

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

Contact information: Nina V. Evdokimova — Candidate of Medical Sciences, assistant at the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a course in general child care. E-mail: posohova.nina2014@yandex.ru SPIN: 6552-7359

For citation: Razgonyaeva AE, Evdokimova NV. Dyslipidemia is a risk factor for arterial hypertension in obesity in children. University therapeutic journal (St. Petersburg). 2024;6(1):49-57. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.99.98.004

Received: 17.09.2023 ***Revised: 20.11.2023*** ***Accepted: 01.12.2023***

ABSTRACT. Dyslipidemia (DLP) is a disorder of the physiological metabolism of lipids and lipoproteins. With different variations of dyslipidemia, both an increase in the content of lipids and lipoproteins above the normal value, and a decrease in some lipid profile indicators, for example, the concentration of high-density lipoproteins (HDL), can be observed. Such pathological disorders of fat metabolism can be caused by primary (genetic) and secondary (acquired) factors. Acquired dyslipidemia is detected more often than primary dyslipidemia and can be determined primarily by insulin resistance and related conditions: arterial hypertension (AH), obesity, diabetes mellitus (DM). It is important to note that further studies of the relationship between dyslipidemia as one of the factors in the development of hypertension in childhood obesity will be of great importance in medicine.

KEY WORDS: children; dyslipidemia; obesity; arterial hypertension.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из важных проблем здравоохранения, стоящих перед странами всего мира, является рост распространенности ожирения у детей. Развитие ожирения происходит в результате дисбаланса между поглощением и затратами энергии в организме, которые ведут к развитию вторичной дислипидемии, в том числе и при артериальной гипертензии [1]. Так, артериальная гипертензия (АГ) среди детей и подростков ориентировочно колеблется от 0 до 8%.

В свою очередь, дислипидемия при высоком уровне распространенности [2] существенно отягощает здоровье детей и способствует развитию соматических заболеваний. Показатели детского и подросткового ожирения во всем мире увеличились с менее чем 1% в 1975 году до 6% среди девочек и почти 8% среди мальчиков в 2016 году. [3, 4]. Причины таких масштабов проблемы выражаются, прежде всего, сформированными нездоровыми пищевыми привычками и ростом гиподинамии на фоне цифрового прогресса и существенного сокращения объемов физического труда. В настоящее время на эндогенные факторы приходится 1–5% всех случаев ожирения [5].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами выполнен поиск научных публикаций на русском или английском языке, индексированных в базах данных PubMed, Elibrary, Cyberleninka за период с 2016 по 2023 год. В единичных случаях использованы более ранние публикации, имеющие приоритет или историческую ценность.

ГЕНЕТИКА ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

Большое значение в изучении дислипидемий как фактора в развитии атеросклероза и других заболеваний имеет липидный обмен. Нарушение его структуры способно вызвать многочисленные патологические состояния в организме.

Приобретенные дислипидемии в большей части зависят от экзогенных факторов. Что же касается патогенеза наследственных форм, вопрос неоднозначный и требующий расширенного подхода в изучении.

В настоящее время выявлено большое количество генов, отвечающих за предрасположенность к дислипидемиям. Так, можно выделить основные гены: *APOB*, *APOE*, *APOC3*, *PON1*, *PCSK9*.

Ген *APOB* занимается кодированием аполипопротеина B-100(ApoB-100), лиганда рецептора липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). ApoB-100 способен связываться с рецептором ЛПНП и отвечает за транспорт холестерина. Полиморфизм R3500Q (rs5742904), вызванный заменой G на A в 10 708-м положении нуклеотидной последовательности, приводит к синтезу белка, связывание которого с ЛПНП-рецептором снижено. Это патологическое состояние называется «наследственный дефект апопротеина B».

Ген *APOE* кодирует апопротеин E (апо E), который является метаболически активным апопротеином, входящим в компонент липопротеинов нескольких классов, таких как хиломикроны, липопротеины низкой и высокой плотности. Два полиморфизма T/C с rs429358 и rs7412 формируют три аллельных варианта *APOE*: e2, e3, e4.

Так, в 2023 году в Научно-исследовательском институте терапии и профилактической медицины г. Новосибирска было проведено большое научное исследование по теме полиморфизма гена аполипопротеина E и его значение в системе различных заболеваний. По результатам: носители аллеля APOE4 имели самый высокий уровень холестерина в плазме и желчи и наименьшее содержание желчных кислот в желчи, чем носители других аллелей. Риск желчекаменной болезни снижался на 12% у носителей аллеля APOE2 по сравнению с обладателями APOE3/3. У пациентов с сахарным диабетом 2-го типа с генотипом E3/4 отмечалось повышение показателя общего холестерина, ЛПНП и холестерина, не ассоциированного с липопротеидами высокой плотности ЛПВП, по сравнению с пациентами с генотипом E3/E3 [6].

Таким образом, ген аполипопротеин E (APOE) имеет большое значение в системе липидного обмена. Все аллели в той или иной степени связаны с риском возникновения сердечно-сосудистой патологии и дислипидемии.

Ген *APOC3* кодирует аполипопротеин C3, который входит в состав ЛПНП, ингибирует липазы печени, тем самым принимает участие в процессе распада триглицеридов и развитии атеросклероза [7].

Ген *PON1* кодирует фермент параоксоназу 1, ответственный за гидролиз широкого спектра фосфорорганических соединений. Параоксоназа 1 в сыворотке крови находится в связанном состоянии с ЛПВП. Она обладает

большим антиоксидантным действием, а также снижает уровень окисления липопротеинов низкой плотности, препятствует захвату макрофагами окисленных липопротеинов низкой плотности и превращению их в пенистые клетки [7].

Ген *PCSK9* кодирует ферментгидролазу семейства пропротеиновых конвертаз подсемейства протеиназ К. Уровень активности *PCSK9* выявляет концентрацию холестерина в крови, делая его одним из важнейших регуляторов жирового обмена. Ген находится на хромосоме 1, в положении 1p32.3, кроме того, он кодирует белок из 692 аминокислот. *PCSK9* считается высокополиморфным, а также отмечено его участие в регуляции синтеза апопротеина В [8].

ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Атеросклероз, который лежит в основе большинства сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), начинает формироваться уже в детском и подростковом возрастах. Экзогенными факторами риска развития ССЗ у детей являются: пол, возраст, гиподинамия, психоэмоциональное напряжение [9]. Одним из видов заболеваний сердечно-сосудистой системы выступает артериальная гипертензия.

Артериальная гипертензия у детей на протяжении многих лет рассматривалась как редкая патология, что, по всей видимости, было связано с трудностью определения уровня артериального давления (АД). В настоящее время АГ у детей стала регистрироваться все чаще. Распространение первичной артериальной гипертензии среди школьников в России находится в диапазоне от 1 до 18%. В течение дальнейших 4–7 лет артериальное давление остается повышенным у 33–42% подростков, а у 17–26% АГ способствует развитию гипертонической болезни. Тенденция увеличения процента артериальной гипертензии тесно связана с развитием ожирения в детском возрасте [10].

Факторами риска развития АГ для детей раннего возраста с ожирением являются: инсулинорезистентность, скорость распространения пульсовой волны более 8,5 м/с, окружность талии более 69,5 см и дислипидемия. Для подростков: инсулинорезистентность, скорость распространения пульсовой волны более 10 м/с, окружность талии более 96 см и дислипидемия.

Наибольшее значение в патогенезе ассоциированной с ожирением АГ отдается нарушению состояния сосудистого эндотелия. У пациентов с данной патологией особенное значение приобретает оценка динамико-механических свойств сосудов: жесткости, растяжимости, податливости их стенки. Поражение сосудов при АГ на фоне ожирения характеризуется следующими изменениями: дисфункцией эндотелия, утолщением комплекса интима–медиа сонных артерий, а также увеличением жесткости артерий крупного калибра. Такой клинический симптом, как гиперурикемия является одним из факторов развития эндотелиальной дисфункции. Другим фактором выступает высокая концентрация свободных жирных кислот в крови. Они приводят к ухудшению эндотелийзависимой и инсулинопосредованной вазодилатации. Проводились также исследования, где была показана роль повышения свободных жирных кислот в активации ренин-ангиотензиновой системы [11, 12].

Наиболее ранние предвестники субклинического поражения органов-мишеней у подростков с ожирением при различных вариациях повышенного АД представлены комплексными нарушениями со стороны сердца, включая гипертрофию миокарда левого желудочка, увеличение левого предсердия, а также учитываются начальные проявления диастолической дисфункции миокарда левого желудочка, сопоставимые с почечной гиперфильтрацией. Дети пубертатного возраста с абдоминальным ожирением при всех вариантах повышенного АД характеризуются большей степенью выраженности ремоделирования миокарда с соответствующими высокими показателями индекса массы миокарда левого желудочка, относительной толщины стенок левого желудочка и размера левого предсердия. Для детей со стабильной АГ также значимы проявления диастолической дисфункция по типу замедленной релаксации миокарда левого желудочка [13].

Дети с высоким АД, а также с транзиторным повышением АД, ассоциированные с избыточной массой тела и ожирением, требуют пристального внимания. Развивающаяся проблема детского ожирения в настоящее время актуализирует поиск прогностических параметров и дополнительных биологических маркеров для оценки риска формирования кардиометаболических нарушений.

В 2019 году С.Ю. Новиковым и А.В. Шестопаловым было проведено исследование на базе Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова. Были обследованы 392 подростка от 12 до

18 лет. Основная группа включала 273 человека с первичной АГ с нормальной массой тела и ожирением, группу контроля составили 119 пациентов с нормальным уровнем артериального давления. Антропометрия, исследование показателей биохимического анализа крови (липидограмма, мочевая кислота, глюкоза, инсулин, кортизол), измерение АД и проведение холтеровского мониторирования входили протоколы исследования. По результатам проделанной работы были сделаны выводы, что АГ у детей с избыточной массой тела и ожирением характеризуется наличием дислипидемии с преобладанием высокой гипертриглицеридемии, повышенными значениями индекса атерогенности, гиперурикемией, гиперинсулинемией. У пациентов с нормальной массой тела регистрируются более высокие значения кортизола, умеренная гипертриглицеридемия, умеренное снижение уровня холестерола (ЛПВП) и увеличение индекса атерогенности, гиперурикемия, а обменные изменения выражены незначительно. Таким образом, данные этого исследования позволяют сделать заключение о преобладании в патогенезе АГ у подростков с избыточной массой тела и ожирением эндотелиальной дисфункции, обусловленной гиперинсулинемией, инсулинорезистентностью, гиперурикемией и гипертриглицеридемией. А у детей с нормальной массой тела в основе АГ лежит повышенный тонус вегетативной нервной системы в сочетании с дисфункцией эндотелия, обусловленной гиперурикемией [12].

ВИДЫ ДИСЛИПИДЕМИЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ ДИСЛИПИДЕМИИ И ОЖИРЕНИЯ

Для детей с артериальной гипертензией и ожирением характерно развитие дислипидемии (более 80% случаев), которая в половине из того процента является атерогенной [14]. Существует тесная связь между дислипидемией и ожирением по абдоминальному (висцеральному) типу. Преимущественно это связано с повышенной чувствительностью висцеральных адипоцитов к липолитическому действию гормонов и других биологически активных факторов. Прямая связь прослеживается между окружностью талии ребенка и уровнем триглицеридов, инсулина, и обратная — с уровнем антиатерогенного холестерина липопротеинов высокой плотности. Гипертриглицеридемия — самый распространенный показатель дислипидемии как у детей, так и у взрослых с ожирением. Этот показатель ассоциирован с атерогенезом, во-первых, как маркер метаболических нарушений в обмене липопротеинов, во-вторых, мелкие, богатые триглицеридами липопротеины подвергаются окислению и, взаимодействуя с рецепторами на макрофагах, вызывают инфильтрацию сосудистой стенки. На фоне нарастающей инсулинорезистентности, активации провоспалительных цитокинов запускается целый каскад патологических механизмов, приводящих к развитию комплекса расстройств — метаболическому синдрому. В богатой триглицеридами плазме, что имеет место при ожирении, происходит обмен триглицеридами между липопротеинами. Следовательно, сниженный показатель антиатерогенной фракции липопротеинов высокой плотности — второй значимый компонент дислипидемии при ожирении и метаболическом синдроме [15].

Однако приобретенные дислипидемии (ДЛП) представляют собой лишь одну из насущных проблем. Генетические ДЛП могут не характеризоваться избыточной массой тела или ожирением, но приводят к раннему развитию атеросклероза и заболеваниям сердечно-сосудистой системы (ССС). Статистика ДЛП при нормальном индексе массы тела (ИМТ) у детей почти отсутствует, ведь в педиатрической практике не включают такой метод исследования, как липидограмма, у детей без определенных на то жалоб или показаний.

В обновленной информации о консенсусном заявлении Европейского общества атеросклероза от 2023 года по гомозиготной семейной гиперхолестеринемии: новые методы лечения и клинические рекомендации, сказано о том, что уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) > 10 ммоль/л указывает на гомозиготную семейную гиперхолестеринемию [16].

В свою очередь, для выявления наследственных форм гиперхолестеринемии специалистами широко используется классификация D. Fredrickson, адаптированная экспертами Всемирной организации здравоохранения. Эта классификация помогает определить риск развития атеросклероза в зависимости от типа. Так, типы IIa, IIb и III относят к атерогенным, а типы I, IV и V — относительно атерогенным. Фенотип IIa непосредственно связан с развитием атеросклероза коронарных сосудов. При наследственных формах дислипидемии этот фенотип диагностирует людей с семейной гиперхолестеринемией. Фенотип IIb, в свою очередь, является рас-

пространенным и атерогенным и встречается больше у пациентов с семейной гиперлипопротеинемией и часто является вторичным. Фенотип III — один из редко встречающихся вариаций дислипидемий, характеризуемый нарушением метаболизма, например в системе метаболического синдрома. Фенотип IV относится к распространенному варианту дислипидемии и встречается меньше чем у половины пациентов с нарушениями метаболизма липидов и обнаруживается при семейном варианте гипертриглицеридемии, а также при вторичных дислипидемиях, коррекция которых включает терапию основного заболевания. Выраженная гипертриглицеридемия, которая наблюдается при фенотипе V, связана по большей части с риском развития панкреатита [17].

Критерии Саймона Брума также применимы для выявления семейной гиперхолестеринемии у детей и подростков до 16 лет.

После обследования определенный диагноз выставляется на основании следующих показателей: общий холестерин > 6,7 ммоль/л или ЛНП > 4,0 ммоль/л у ребенка младше 16 лет; наличие сухожильных ксантом у пациента или родственника первой степени родства / у родственника второй степени родства и/или положительное генетическое тестирование, подтверждающее мутации гена *LDLR*, *APOB-100* или *PCSK9*.

В 2019 году состоялось исследование по взаимосвязи ожирения и дислипидемии в Азербайджанском медицинском университете (г. Баку). Было обнаружено, что подавляющее число школьников с ожирением выявлено при высоком уровне холестерина в крови — 81,8±3,9% случаев. Еще 18,2±3,9% случаев ожирения отмечено среди школьников с пограничным уровнем холестерина в крови ($t = 11{,}52$; $p < 0{,}001$). При нормальном содержании холестерина в крови случаи ожирения не наблюдали. Весьма показательны данные по избыточной массе тела: ее выявляемость примерно одинаковая как при нормальном, так и при высоком содержании холестерина в крови — соответственно 22,0±3,8% и 27,6±4,0% случаев ($t = 1{,}01$; $p > 0{,}05$). При этом при повышенном уровне холестерина в крови показатели избыточной массы возрастают — 50,4±4,5% случаев ($t = 3{,}79$; $p < 0{,}001$). Следовательно, по мере повышения уровня холестерина в крови масса тела детей увеличивается и впоследствии перерастает в ожирение [18].

Для своевременной диагностики нарушений липидного обмена необходимо обследовать детей, родители которых имеют раннее (до 55 лет) развитие ССЗ, высокий уровень общего холестерина (≥6,2 ммоль/л), а также семейную природу нарушений [19].

Дети и подростки, у которых присутствует ожирение, должны находиться под пристальным медицинским наблюдением в связи с высоким риском развития метаболического синдрома и хронических заболеваний во взрослом периоде жизни. Ранняя диагностика такого осложнения ожирения у детей, как дислипидемия, нуждается в дополнительных критериях для обоснования мер по ее коррекции.

Так, О.В. Поварова и соавт. провели исследование двух популяций. Первая —пациенты с экзогенно-конституциональным ожирением ($n = 40$; SD индекса массы тела (ИМТ) > +2,0), вторая — пациенты с нормальной массой тела ($n = 32$; $-1{,}0 \leq$ SD ИМТ $\leq +1{,}0$). Оценка проводилась по таким показателям, как SD ИМТ, УЗИ печени, липидограмма, ферменты печени (АЛТ, АСТ), плазменный уровень коэнзима Q10. В ходе проведенного исследования у детей первой группы были выявлены нарушения липидного обмена, изменения активности печеночных ферментов, степень выраженности которых нарастала по мере увеличения степени ожирения. Во второй группе детей с нормальной массой тела была отслежена связь коэнзима Q10 с общим холестерином и отношением АЛТ/АСТ, которые присутствовали у пациентов с I степенью ожирения и исчезали по мере прогрессирования заболевания. Делая вывод, можно четко сказать, что нарушение соответствующего обеспечения холестерина коэнзимом Q10 у детей с экзогенно-конституциональным ожирением отображает патогенетическую роль окислительного стресса в развитии дислипидемий [20–24].

ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Изменение уровня общего холестерина и ЛПНП корректируется с помощью физической нагрузки, диеты и медикаментозной терапии. Так, к высокому риску атерогенеза относится липидная триада. Она включает в себя повышение липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), которое отражается умеренным повышением триглицеридов, увеличением числа малых частиц ЛПНП и снижением ЛПВП.

Общий холестерин и липопротеины низкой плотности остаются главными мишенями лечения больных с дислипидемией. Кроме

этого, в последние годы для контроля показателей гиперхолестеринемии предлагают ссылаться на уровень холестерина неЛПВП [25].

В связи с этим дети с дислипидемией, в том числе и семейными формами, нуждаются в ранней диагностике и терапии. В случае недостаточной эффективности диеты целесообразно задуматься о назначении гиполипидемических средств. Целью терапии при дислипидемии является снижение содержания ЛПНП с поддержанием нормального уровня ЛПВП. При уровне ЛПНП более 130 мг/дл пациентам с двухлетнего возраста корректируется диета. Детям в возрасте до двух лет необходима сбалансированная диета в соответствии с возрастными особенностями [26].

«Золотым стандартом» терапии для снижения в плазме крови холестерина в составе липопротеинов низкой плотности являются статины, но в силу нежелательных побочных действий, таких как миалгии, высокие сердечно-сосудистые риски, пациенты часто пренебрегают выполнением предписаний врача, что приводит к недостаточному эффекту препарата, связанному с нарушением его приема, или прекращению приема лекарств.

Однако новое направление в повышении эффективности гиполипидемической терапии открылось после выявления роли белка — пропротеинконвертазы субтилизина/кексина 9-го типа (PCSK9). Препараты с наибольшей эффективностью являются моноклональными антителами (мАТ), вызывающими подавление синтеза PCSK9 с помощью процесса, называемого РНК-интерференцией, и представляющими собой двухцепочечную модифицированную РНК, связанную с углеводной молекулой N-ацетилгалактозамина (GalNAc). Угнетение активности белка при помощи малой интерферирующей РНК (миРНК) приводит к долговременному снижению концентрации липопротеинов низкой плотности в плазме крови пациента. Использование специальной деградации белков с помощью миРНК для улучшения работы внутриклеточного гомеостаза применяется для коррекции нарушений липидного обмена. Таким препаратом нового поколения является инклисиран [27, 28]. Препарат был тестирован с помощью программы ORION, включающей большое число клинических исследований от I до III фазы, и впоследствии был зарегистрирован Министерством здравоохранения РФ. Благодаря долговременному эффекту инклисирана и схеме его введения (вводится 2 раза — изначально, через 3 месяца, затем повторение каждые 6 месяцев), он отличается от препарата мАТ (алирокумаб), инъекции которого нужно осуществлять каждые 2–4 недели. Результаты проведенных исследований ORION-9, ORION-11 предоставляют большой пласт информации о влиянии инклисирана на липидный обмен у больных с ССС. Вопрос, беспокоящий медицинское сообщество в настоящее время: с какого возраста возможно назначать данный препарат детям с доказанной генетическим исследованием гомозиготной формой семейной гиперлипидемии? Применение инклисирана у пациентов, в терапии которых не предполагается внедрять высокие дозы статинов для достижения целевого уровня гиполипидемического эффекта, находится в стадии изучения (ORION-PREVENT-2) [27].

Следовательно, диетотерапия при дислипидемии является важным компонентом лечения. В основном она заключается в модификации жирового состава рациона питания. Доля жира в рационе должна составлять не более 25–30% общей калорийности рациона, насыщенные жиры должны быть ограничены до 8–10%, трансжиры исключаются. Однако в случае безрезультатности диетотерапии специалисты в большей степени склоняются к медикаментозному лечению.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, можно сделать вывод, что дислипидемия и развитие АГ при ожирении в системе детской заболеваемости неразрывно связаны между собой. Высококалорийное питание, сочетающееся с малоподвижным образом жизни, способствует широкому распространению среди детей разного возраста ожирения и дислипидемии. Для уменьшения процента детского ожирения в глобальном масштабе необходимо создание эффективной системы первичной профилактики и вторичной коррекции этого патологического состояния, основанного на определенном поиске факторов риска, начиная с раннего возраста. Таковыми для развития ожирения и ассоциированных с ним заболеваний являются наследственная отягощенность в виде сочетания обменной и сердечно-сосудистой патологии (артериальной гипертензии). Осуществление мер по правильной коррекции ожирения и дислипидемии будет способствовать улучшению состояния здоровья ребенка.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, про-

ведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Василос Л.В., Арамэ М.Г. Экологические предпосылки к развитию избыточного веса и ожирения у детей. 2016; 4(67): 20–5.
2. Современный взгляд специалистов на проблему ожирения у детей. Педиатрическая фармакология. 2021; 18(2): 166–8.
3. Kovtun O.P., Anufrieva E.V., Neupokoeva L.Y. Body component composition features of children with overweight and obesity. 2019; 174(6): 164.
4. Savchuk D.V., Shin V.F., Teplyakova E.D. et al. Gut microbiota and its correlation with obesity in children. Pediatric Nutrition. 2019; 17(5): 54–61.
5. Евдокимова Н.В. Риск артериальной гипертензии у детей различного возраста с ожирением. Children's Medicine of the North-West. 2021; 9(4): 55–8.
6. Григорьева И.Н., Нотова Т.Е. Полиморфизм гена аполипопротеина Е, желчнокаменная болезнь, сахарный диабет 2 типа и нарушения липидного обмена. Атеросклероз. 2023; 19(1): 47–56.
7. Шварц Ю.Г., Елькина А.Ю., Акимова Н.С. и др. Гены, ассоциированные с нарушениями липидного обмена и регуляции артериального давления, и психовегетативные изменения у молодых, относительно здоровых лиц. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016; 15(6): 53–7.
8. Чурилин М.И., Кононов С.И., Маль Г.С. и др. Гены регуляции липидного обмена и предрасположенность к ишемической болезни сердца. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2019; 14(2): 401–7.
9. Муратов А.А., Кошукеева М.К., Айтбаев К.А. и др. Исследование кардиоваскулярных факторов риска у детей с наследственной отягощенностью. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19(1): 2377.
10. Бекезин В.В. Артериальная Гипертензия у детей и подростков. Смоленский Медицинский Альманах. 2016; (3): 192–208.
11. Новиков С.Ю., Шестопалов А.В. Сравнительный анализ показателей липидного и углеводного обмена у подростков с артериальной гипертензией и ожирением. Вопросы детской диетологии. 2019; 17(3): 18–27.
12. Мильнер Е.Б., Евдокимова Н.В., Новикова В.П., Хавкин А.И. Кардиоваскулярные риски подросткового ожирения. Вопросы практической педиатрии. 2022; 17(5): 83–9.
13. Лукьянов В.Ф., Райгородский Ю.М., Болотова Н.В., Посохова Н.В. Коррекция артериальной гипертонии при ожирении у лиц молодого возраста. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2016; 15(3): 146–50.
14. Болотова Н.В., Посохова Н.В., Дронова Е.Г., Лукьянов В.Ф. Факторы риска формирования артериальной гипертензии у детей и подростков с ожирением. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2013; 92(5): 40–4.
15. Поленова Н.В., Шумилов П.В. Профилактика преждевременного атеросклероза. Общая характеристика дислипидемии у детей. 2021; (5): 84–103.
16. Обновленная информация о консенсусном заявлении Европейского общества атеросклероза по гомозиготной семейной гиперхолестеринемии: новые методы лечения и клинические рекомендации. 2023; 44(25): 2277–91.
17. Камалова А.А. Диета при гиперхолестеринемии у детей. Вопросы современной педиатрии. 2020; 19(4): 309–15.
18. Chobanov R.E., Tagiyeva A.A. Azerbaijan Medical University, Baku. Interdependence of population prevalence of body excessive weight, obesity and hypercholesterolemia in school-age children. Meditsinskie novosti. 2019; (5): 74–7.
19. Firsova L.A., Evdokimova N.V., Novikova V.P. et al. Markers of endothelial dysfunction in children with obesity. University Therapeutic Journal. 2022; (4): 135.
20. Поварова О.В., Городецкая Е.А., Куляк О.Ю. и др. Обоснование подходов к коррекции нарушений липидного обмена и неалкогольной жировой болезни печени у детей с экзогенно-конституциональным ожирением. Ожирение и метаболизм. 2022; 19(1): 19–26.
21. Авдеева Т.Г., Алексеева Е.И., Бакрадзе М.Д. и др. Педиатрия. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014.
22. Алешина Е.И., Андриянов А.И., Богданова Н.М. и др. Методы исследования нутритивного статуса у детей и подростков. СПб.: СпецЛит; 2014.

23. 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.
24. Медяник М.И., Похлебкина А.А., Мильнер Е.Б. Ожирение у детей. Роль желчных кислот в патофизиологии ожирения. Университетский терапевтический вестник. 2021; 3(1): 36–48.
25. Catapano A., Reiner Z., De Backer G. et al. EAS/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias. The Task Force for the management of dyslipideamias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). 2011; 32(14): 1769–818.
26. Catapano A.L., Graham I., De Backer G. et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. Eur Heart J. 2016; 14; 37(39): 2999–3058.
27. Сумароков А.Б. Инклисиран — липид-снижающий препарат, использующий метод РНК-терапии. Гиполипидемический потенциал. Кардиологический вестник. 2022; 17(4): 32–7.
28. Воевода М.И., Гуревич В.С., Ежов М.В., Сергиенко И.В. Инклисиран — новая эра в гиполипидемической терапии. Кардиология. 2022; 62(6): 57–62.

REFERENCES

1. Vasilos L.V., Arame M.G. Ekologicheskiye predposylki k razvitiyu izbytochnogo vesa i ozhireniya u detey. [Environmental prerequisites for the development of overweight and obesity in children]. 2016; 4(67): 20–5. (in Russian).
2. Sovremennyy vzglyad spetsialistov na problemu ozhireniya u detey. [Modern views of specialists on the problem of obesity in children]. Pediatricheskaya farmakologiya. 2021; 18(2): 166–8. (in Russian).
3. Kovtun O.P., Anufrieva E.V., Neupokoeva L.Y. Body component composition features of children with overweight and obesity. 2019; 174(6): 164.
4. Savchuk D.V., Shin V.F., Teplyakova E.D. et al. Gut microbiota and its correlation with obesity in children. Pediatric Nutrition. 2019; 17(5): 54–61.
5. Yevdokimova N.V. Risk arterial'noy gipertenzii u detey razlichnogo vozrasta s ozhireniyem. [The risk of arterial hypertension in children of different ages with obesity]. Children's Medicine of the North-West. 2021; 9(4): 55–8. (in Russian).
6. Grigor'yeva I.N., Notova T.Ye. Polimorfizm gena apolipoproteina Ye, zhelchnokamennaya bolezn', sakharnyy diabet 2 tipa i narusheniya lipidnogo obmena. [Polymorphism of the apolipoprotein E gene, cholelithiasis, type 2 diabetes mellitus and lipid metabolism disorders]. Ateroskleroz. 2023; 19(1): 47–56. (in Russian).
7. Shvarts Yu.G., Yel'kina A.Yu., Akimova N.S. i dr. Geny, assotsiirovannyye s narusheniyami lipidnogo obmena i regulyatsii arterial'nogo davleniya, i psikhovegetativnyye izmeneniya u molodykh, otnositel'no zdorovykh lits. [Genes associated with disorders of lipid metabolism and blood pressure regulation, and psychovegetative changes in young, relatively healthy individuals]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2016; 15(6): 53–7. (in Russian).
8. Churilin M.I., Kononov S.I., Mal' G.S. i dr. Geny regulyatsii lipidnogo obmena i predraspolozhennost' k ishemicheskoy bolezni serdtsa. [Genes for the regulation of lipid metabolism and predisposition to coronary heart disease]. Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza. 2019; 14(2): 401–7. (in Russian).
9. Muratov A.A., Koshukeyeva M.K., Aytbayev K.A. i dr. Issledovaniye kardiovaskulyarnykh faktorov riska u detey s nasledstvennoy otyagoshchennost'yu. [Study of cardiovascular risk factors in children with hereditary complications]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2020; 19(1): 2377. (in Russian).
10. Bekezin V.V. Arterial'naya Gipertenziya u detey i podrostkov. [Arterial hypertension in children and adolescents]. Smolenskiy Meditsinskiy Al'manakh. 2016; (3): 192–208. (in Russian).
11. Novikov S.Yu., Shestopalov A.V. Sravnitel'nyy analiz pokazateley lipidnogo i uglevodnogo obmena u podrostkov s arterial'noy gipertenziyey i ozhireniyem. [Comparative analysis of lipid and carbohydrate metabolism indicators in adolescents with arterial hypertension and obesity]. Voprosy detskoy diyetologii. 2019; 17(3): 18–27. (in Russian).
12. Mil'ner Ye.B., Yevdokimova N.V., Novikova V.P., Khavkin A.I. Kardiovaskulyarnyye riski podrostkovogo ozhireniya. [Cardiovascular risks of adolescent obesity]. Voprosy prakticheskoy pediatrii. 2022; 17(5): 83–9. (in Russian).
13. Luk'yanov V.F., Raygorodskiy Yu.M., Bolotova N.V., Posokhova N.V. Korrektsiya arterial'noy gipertonii pri ozhirenii u lits molodogo vozrasta. [Correction of arterial hypertension in obesity in young people]. Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya. 2016; 15(3): 146–50. (in Russian).
14. Bolotova N.V., Posokhova N.V., Dronova Ye.G., Luk'yanov V.F. Faktory riska formirovaniya arterial'noy gipertenzii u detey i podrostkov s ozhireniyem. [Risk factors for the development of arterial hypertension in obese children and adolescents]. Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. 2013; 92(5): 40–4. (in Russian).
15. Polenova N.V., Shumilov P.V. Profilaktika prezhdevremennogo ateroskleroza. Obshchaya kharakteristika dislipidemii u detey. [Prevention of premature atherosclerosis. General characteristics of dyslipidemia in children]. 2021; (5): 84–103. (in Russian).
16. Obnovlennaya informatsiya o konsensusnom zayavlenii Yevropeyskogo obshchestva ateroskleroza po gomozigotnoy semeynoy giperkholesterinemii: novyye

metody lecheniya i klinicheskiye rekomendatsii. [Update on the European Atherosclerosis Society consensus statement on homozygous familial hypercholesterolemia: new treatments and clinical recommendations]. 2023; 44(25): 2277–91. (in Russian).
17. Kamalova A.A. Diyeta pri giperkholesterinemii u detey. [Diet for hypercholesterolemia in children. Issues of modern pediatrics]. Voprosy sovremennoy pediatrii. 2020; 19(4): 309–15. (in Russian).
18. Chobanov R.E., Tagiyeva A.A. Azerbaijan Medical University, Baku. Interdependence of population prevalence of body excessive weight, obesity and hypercholesterolemia in school-age children. Meditsinskie novosti. 2019; (5): 74–7.
19. Firsova L.A., Evdokimova N.V., Novikova V.P. et al. Markers of endothelial dysfunction in children with obesity. University Therapeutic Journal. 2022; (4): 135.
20. Povarova O.V., Gorodetskaya Ye.A., Kulyak O.Yu. i dr. Obosnovaniye podkhodov k korrektsii narusheniy lipidnogo obmena i nealkogol'noy zhirovoy bolezni pecheni u detey s ekzogenno-konstitutsional'nym ozhireniyem. Ozhireniye i metabolizm. [Rationale for approaches to the correction of lipid metabolism disorders and non-alcoholic fatty liver disease in children with exogenous constitutional obesity. Obesity and metabolism]. 2022; 19(1): 19–26. (in Russian).
21. Avdeyeva T.G., Alekseyeva Ye.I., Bakradze M.D. i dr. Pediatriya. [Pediatrics]. Natsional'noye rukovodstvo. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2014. (in Russian).
22. Aleshina Ye.I., Andriyanov A.I., Bogdanova N.M. i dr. Metody issledovaniya nutritivnogo statusa u detey i podrostkov. [Methods for studying nutritional status in children and adolescents]. Sankt-Peterburg: SpetsLit Publ.; 2014. (in Russian).
23. Bulavko YA.E., Uspenskiy Yu.P., Aleksandrovich Yu.S. i dr. Formirovaniye metabolicheskogo sindroma v detskom vozraste: teoreticheskiye i prikladnyye klinicheskiye 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).
24. Medyanik M.I., Pokhlebkina A.A., Mil'ner Ye.B. Ozhireniye u detey. Rol' zhelchnykh kislot v patofiziologii ozhireniya. [Obesity in children. The role of bile acids in the pathophysiology of obesity]. Universitetskiy terapevticheskiy vestnik. 2021; 3(1): 36–48. (in Russian).
25. Catapano A., Reiner Z., De Backer G. et al. EAS/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias. The Task Force for the management of dyslipideamias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). 2011; 32(14): 1769–818.
26. Catapano A.L., Graham I., De Backer G. et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. Eur Heart J. 2016; 14; 37(39): 2999–3058.
27. Sumarokov A.B. Inklisiran — lipid-snizhayushchiy preparat, ispol'zuyushchiy metod RNK-terapii. Gipolipidemicheskiy potentsial. [Inclisiran is a lipid-lowering drug using RNA therapy. Hypolipidemic potential]. Kardiologicheskiy vestnik. 2022; 17(4): 32–7. (in Russian).
28. Voyevoda M.I., Gurevich V.S., Yezhov M.V., Sergiyenko I.V. Inklisiran — novaya era v gipolipidemicheskoy terapii. [Inclisiran is a new era in lipid-lowering therapy]. Kardiologiya. 2022; 62(6): 57–62. (in Russian).