



УДК 616-056.52-053-07

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.17.1.2022.1490>

Булат Л.М. , Лисунець О.В. , Дідик Н.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Огляд іноземних джерел літератури щодо проблеми дитячого та підліткового ожиріння й віддалених наслідків

For citation: Zdorov'e Rebenka. 2022;17(1):37-42. doi: 10.22141/2224-0551.17.1.2022.1490

Резюме. Мета роботи — вивчити сучасний стан проблеми поширення надмірної ваги у дитячій популяції та наслідків такого порушення фізичного розвитку, проаналізувати нові діагностичні біомаркери реалізації коморбідності при ожирінні. Були опрацьовані й узагальнені вітчизняні та зарубіжні дані фахової літератури. Діагностичні критерії надмірної ваги у дитячому віці, запропоновані європейськими й американськими фаховими товариствами та рекомендовані ВООЗ, мають певні особливості і не є тотожними й уніфікованими. Спільними значущими клінічними критеріями є індекс маси тіла, масова частка власне жирової тканини. Основними патогенетичними ланками, що активуються в дітей з надмірною вагою та сприяють реалізації віддалених наслідків, є запальна реакція, мітохондріальна й ендотеліальна дисфункція, що асоціюється з маніфестацією легеневої коморбідності та порушенням серцево-судинного благополуччя. Рівень смертності, пов'язаний з гострим коронарним синдромом, у пацієнтів з дуже високим індексом маси тіла вірогідно вищий, ніж у пацієнтів з більш низькими показниками (7,1 проти 4,8 %). Ендотеліальна дисфункція на доклінічному рівні ураження органів і систем визначає ступінь тяжкості захворювання у майбутньому, будучи причиною коморбідності. Внутрішньоклітинна молекула адгезії 1 (ICAM 1) та судинно-клітинна молекула адгезії 1 (VCAM 1) визначають ступінь активності циркулюючих ендотеліальних клітин (ЦЕК). Існує позитивний зв'язок між активністю ЦЕК, збільшенням вісцеральної жирової тканини та холестерином ліпопротеїдів низької щільності, водночас кількість ЦЕК асоціюється з об'ємом жирової тканини та рівнем систолічного артеріального тиску. Якісні та кількісні зміни ЦЕК можуть бути використані як діагностичні маркери для формування груп ризику для подальшого моніторингу та контролю.

Ключові слова: підліткове ожиріння; діагностичні маркери; циркулюючі ендотеліальні клітини; огляд

Ожиріння — важлива медико-соціальна проблема сучасності, що визначає перебіг постнатального періоду, високу ймовірність відтермінованої інвалідації та якість життя пацієнтів [2, 24]. Згідно з визначенням ВООЗ, надмірною вагою та ожирінням вважають аномальне або надмірне накопичення жиру, що становить ризик для здоров'я («abnormal or excessive fat accumulation that presents a risk to health») [28]. Основними факторами, що асоціюються з розвитком ожиріння, є генетична схильність, культура харчування, особливості нейрогуморальної регуляції процесів

травлення та порушення вуглеводного і ліпідного обміну [2, 17, 24, 43].

Мета роботи: вивчити сучасний стан поширення проблеми надмірної ваги у дитячій популяції та наслідки такого порушення фізичного розвитку, проаналізувати нові діагностичні біомаркери реалізації коморбідності при ожирінні.

Занепокоєння і стурбованість медичної спільноти щодо проблеми надмірної ваги зумовлені критичним зростанням у світі кількості дітей із зазначеною патологією. Так, ВООЗ станом на 2016 рік оприлюдни-

© 2022. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Лисунець Оксана Василівна, к.м.н., доцент кафедри пропедевтики дитячих хвороб та догляду за хворими дітьми, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна; e-mail: olysunets@gmail.com

For correspondence: O.V. Lysunets, PhD, Associate Professor of the Department of Propedeutics of Pediatric Diseases with Patient Care, National Pirogov Memorial Medical University, Pirogov st., 56, Vinnytsia, 21018, Ukraine; e-mail: olysunets@gmail.com

Full list of authors information is available at the end of the article.

ла цифру понад 41 мільйон дітей віком до 5 років, які мають надмірну вагу та переважно мешкають у країнах Азії та Африки з низьким та середнім рівнем достатку населення [28].

Дані масштабного аналізу вивчення величин індексу маси тіла (ІМТ) та його інтерпретації в дітей, підлітків і дорослих у період з 1975 до 2016 року показали, що існуюча тенденція до збільшення ІМТ з досягненням плато на показниках високого рівня зможе витіснити поширення помірної та недостатньої маси тіла в дітей і підлітків до 2022 року. При цьому існують кореляційні зв'язки між величиною маси тіла у дитячому та дорослому віці [50].

Європейською асоціацією з вивчення ожиріння (European Association for the Study of Obesity) зазначено, що у 20 % дітей шкільного віку Європейського регіону відзначаються надмірна вага та зростаючий ризик розвитку хронічних захворювань у дорослому віці. Разом з тим кожна п'ята дитина з надмірною вагою має значні серцево-судинні ризики, цукровий діабет та ураження печінки [12].

Частота виявлення ожиріння в дітей, згідно з критеріями оцінки, рекомендованими ВООЗ, становила від близько 1 до 5,5 %, відповідно до результатів спостереження за дітьми середнього шкільного віку — 6–9 років — у 21 європейській країні впродовж 2007–2013 років. Південноєвропейський регіон (зокрема, Греція, Мальта, Італія, Іспанія) став лідируючим у поширенні даної патології. Натомість країни Західно- та Північноєвропейського регіону (Бельгія, Норвегія, Швеція) продемонстрували протилежну тенденцію [33].

Ще більшого поширення набула проблема надлишкової ваги у США, де впродовж 2015–2016 років частота ожиріння серед дітей віком 2–5 років становила 13,9 %, у дітей віком 6–11 років — 18,4 %, 12–19 років — 20,6 % відповідно [48].

Таке порушення фізичного розвитку дітей і підлітків може зберігатися в дорослому віці та поєднуватися з багатьма системними захворюваннями. Нещодавні дослідження продемонстрували істотну частоту розвитку цукрового діабету II типу (31 %), артеріальної гіпертензії (22 %), хронічних серцевих захворювань і раку (20 %) у дорослих, які були народжені передчасно та мали надмірну масу тіла у віці 12 років [32].

Високий показник масо-ростового коефіцієнта у грудному та ранньому дитячому віці також може вказувати на високу ймовірність розвитку надлишкової ваги й ожиріння з відповідною супутньою патологією в дорослих [20, 25, 41].

Діти із вразливих когорт, згідно з соціально-економічними критеріями добробуту, мають вірогідно вищий індекс маси тіла у віці 2, 4 та 6 років, що пов'язано з рівнем освіченості батьків, культурою харчування у родині, низькою прихильністю до грудного вигодовування та гіподинамією [40].

Особливості перебування у навчальних закладах, спричинені наслідками пандемії COVID-19, обмежили фізичну активність школярів і харчування у школах, що призвело до істотного зростання індексу маси тіла в дітей, порушення ліпідного профілю, рівня печінкових

ензимів і гемоглобіну А1с у сироватці крові [13]. Цьому також сприяє нове поведінкове явище в дитячій популяції, а саме *screening and snacking* — прихильність до малоконтрольованого перегляду екранів гаджетів і вживання різних, зазвичай із високим вмістом олігоцукрів та жирів, перекусів, що негативно відбивається на лабораторних функціональних показниках травної системи та сприяє зростанню надлишкової ваги [14].

Для кращого розуміння та ґрунтовної аналітики сучасних наукових даних щодо ожиріння і надмірної ваги та пов'язаних із ними ризиків слід проаналізувати відомі на сьогодні критерії верифікації захворювань, які були запропоновані Міжнародною робочою групою з питань ожиріння (International Obesity Task-Force, IOTF), Європейською групою вивчення дитячого ожиріння (European Childhood Obesity Group, ECOG), ВООЗ та Центрами по контролю та профілактиці захворювань США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) [46].

Отже, критерієм оцінки маси тіла є ІМТ. Причому, за рекомендаціями ВООЗ, у віці 5–19 років маса тіла буде розглядатися як надмірна за умови перевищення ІМТ +1 лінії стандартного відхилення (ЛСВ) та як ожиріння при зростанні ІМТ вище +2 ЛСВ від середнього популяційного показника для даного зросту, віку і статі. Водночас IOTF рекомендує вважати масу тіла надмірною, коли значення ІМТ дорівнює 25–29 кг/м², та діагностувати ожиріння при зростанні ІМТ до ≥ 30 кг/м² [29].

При цьому слід зазначити, що, згідно з критеріями, запропонованими CDC, у дітей старше 2 років маса тіла оцінюється як надмірна, якщо ІМТ відповідає коридору: 85-й перцентиль < ІМТ < 95-й перцентиль, а при значенні ІМТ > 95-го перцентилля діагностується ожиріння [3, 18, 29].

Згідно з рекомендаціями ECOG, для оцінки нутритивного статусу слід використовувати неінвазивні недорогі універсальні вірогідні методи дослідження, а саме: антропометричні вимірювання зросту, маси тіла, окружності талії та стегон, товщини шкірних складок у плечовій та підлопатковій ділянках і на животі відповідно за загальноприйнятою методикою [45]. Верифікація надмірної маси тіла й ожиріння за результатами антропометричних вимірювань проводиться з використанням перцентильного розподілу результатів антропометрії, що нівелює значення масо-ростового коефіцієнта в розрізі статі та віку. Разом з тим визначено, що розміри шкірних складок можуть виконувати роль прогностичного фактора високого рівня серцево-судинного ризику. Водночас найбільш об'єктивними критеріями накопичення надлишкового жиру в людському організмі ECOG вважає дані подвійного енергетичного рентген-абсорбційного сканування, комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії, що здатні визначити масову частку жирової тканини [31]. Проте зазначені інструментальні методи дослідження є дорогими та малодоступними.

Таким чином, різноманіття прийнятих методик оцінки маси тіла вносить дисонанс у єдине розуміння стандарту верифікації нозологій, пов'язаних з надмір-

ним накопиченням жирової тканини [29]. Водночас масштаби патогенетичних зрушень в організмі пацієнтів, ініційованих за таких умов, є запорукою формування пулу коморбідності й обтяженого преморбідного стану — артеріальної гіпертензії, метаболічної кардіоміопатії, хронічних захворювань нирок, дисліпідемії та неалкогольної жирової хвороби печінки, цукрового діабету II типу та збереження тенденції до зростання ІМТ, особливо якщо останній був високим до 5 років життя. Також виявлений сильний кореляційний зв'язок між високим ІМТ у підлітковому віці та зростанням ризику маніфестації неопластичного процесу, а саме: лімфоми Ходжкіна, лейкемії, колоректального раку і раку молочної залози в дорослих. ІМТ істотно впливає на частоту загальної смертності та смертності, спричиненої гострим коронарним синдромом, серед підлітків. У пацієнтів з ІМТ вище 35 кг/м² частота смертності від фатальних коронарних подій становить 7,1 %, натомість у пацієнтів з ІМТ 30–35 кг/м² — 4,8 %, смертність від загальної серцевої захворюваності — 4,3 проти 3,4 % відповідно [7, 11, 21, 49].

Кореляцію між ожирінням та серцево-судинними ускладненнями в підлітків та осіб молодого віку простежують роботи останніх років [9, 16, 34].

Робочою групою Американського торакального товариства (American Thoracic Society) хронічна запальна реакція, мітохондріальна дисфункція клітин, зумовлена розвитком оксидантного стресу, були визнані основними патогенетичними факторами легеневої коморбідності в пацієнтів із надмірним накопиченням жиру [4]. Причини таких зрушень, вочевидь, криються у спадковому компоненті, метаболічному синдромі, асоційованому, власне, з ендотеліальною дисфункцією, імунними реакціями [1, 6, 27].

Отже, саме хронічна запальна реакція справляє альтеруючий вплив на ендотелій судин, ініціюючи та підтримуючи ендотеліальну дисфункцію останніх, що виступає потужним предиктором зростання серцево-судинного ризику та коморбідності [42].

Американська асоціація серця (American Heart Association, АНА) визначила пріоритетні напрямки зниження серцево-судинного ризику в дітей та підлітків. Серед іншого, це менеджмент ожиріння та хронічних запальних захворювань (хвороби нирок, колагенози), що сприяють невідворотним метаболічним катастрофам і судинним пошкодженням [23, 44].

Отже, пацієнти з надмірною масою тіла є потенційними жертвами віддалених несприятливих наслідків, асоційованих із поліорганным ураженням, а зусилля науковців скеровані на пошук нових діагностичних біомаркерів — предикторів [8, 35].

Останнім часом досліджується рівень циркулюючих ендотеліальних клітин (ЦЕК) у підлітків та молоді, які страждають від ожиріння, для визначення масштабу патогенетичних, метаболічних і біохімічних зрушень як предикторів серцево-судинного ризику [37, 38].

Загалом ЦЕК давно відомі своїм регулюючим впливом на фізіологію судин, і багато робіт вітчизняних і зарубіжних науковців присвячено вивченню питань ендотеліальної дисфункції як предиктора і маркера ор-

ганічного ураження серцево-судинної системи за різних етіологічних чинників [30, 39]. Відповідно до умов кровотоку, за фенотиповими особливостями виділяють декілька форм ЦЕК: ендотеліоцити соматичного (магістральні судини), фенестрованого (клубочки нирок та ендокринні залози), синусоїдного (судини кісткового мозку, печінки, кори наднирників), решітчастого типів (венозні синуси червоної пульпи селезінки) та ендотелій лімфатичних судин, ендотеліальні клітини-попередники. Прозапальні цитокіни, вільні радикали здатні пошкоджувати ендотеліоцити та потенціювати їх вплив на механізми внутрішньосудинної коагуляції, адгезії, вазорегуляції та запальної реакції шляхом вивільнення біологічно активних молекул [15, 19]. Десквамация ендотеліоцитів відбувається внаслідок руйнування або клітинного апоптозу у відповідь на ураження клітинних органел мітохондрій, рибосом, оксидантного стресу. Зокрема, окиснена форма ліпопротеїдів є тригером автофагоцитозу ендотеліоцитів, що розглядається сьогодні як одна з передумов розвитку цукрового діабету та старіння загалом [6]. Десквамовані ендотеліоцити здатні циркулювати в судинному руслі впродовж 24–48 годин. Визначення ЦЕК відбувається за допомогою імуногістохімічного дослідження зразків відцентрованої венозної крові з подальшим фенотипуванням засобами імунофлюоресцентної мікроскопії з використанням специфічних антиендотеліальних антитіл [15, 38, 39].

Існують також якісні відмінності ЦЕК, що визначають ступінь їх активності і полягають у експресії маркерів активації адгезії ендотелію: внутрішньоклітинна молекула адгезії (intercellular adhesion molecule 1, ICAM-1), судинноклітинна молекула адгезії (vascular-cell adhesion molecule 1, VCAM-1), тканинний тромбoplastин. Під впливом цих чинників відбувається адгезія клітин крові з подальшою екстравазацією останніх у вогнище запалення, мікротромбоутворення у просвіті судинного русла, таким чином підтримується висока проникність судинного бар'єра та зміна реологічних властивостей крові на тлі запальної реакції організму [22, 38].

Водночас біологічно активні пептиди жирової тканини ірісін та chemirin виступають предикторами появи ICAM-1 та корелюють з її експресією, що робить невідвратною маніфестацію коморбідності в пацієнтів із надмірною масою тіла та ожирінням [10, 26].

Маркери ендотеліальної адгезії — це лише один із механізмів реалізації ендотеліальної дисфункції, проте вони вказують на розвиток структурних і функціональних змін судинного русла і можуть бути тригерами маніфестації серцево-судинних захворювань.

Кількість ЦЕК позитивно асоціюється з об'ємом жирової тканини та рівнем систолічного артеріального тиску, тоді як ступінь активності ЦЕК позитивно асоціюється зі збільшенням вісцеральної жирової тканини та холестерином ліпопротеїдів низької щільності. Так, гіпертонія та/або дисліпідемія здатні підвищити рівень активності ЦЕК у молоді і тим самим вказати на розвиток серцево-судинної катастрофи в майбутньому [36, 47].

Висновки

1. Відсутність єдиного керівництва щодо критеріїв діагностики дитячого та підліткового ожиріння знижує клінічну настороженість лікарів і пацієнтів.

2. Активація прозапальних цитокінів, мітохондріальна дисфункція, порушення ліпідного та вуглеводного обміну запускають порочне коло патофізіологічних механізмів, що неминуче призводить до серцево-судинних катастроф та інвалідизації пацієнтів у майбутньому.

3. Дослідження кількісних та якісних властивостей ЦЕК у дітей і підлітків з надмірною масою тіла та ожирінням дає змогу виділити контингент для моніторингу розвитку несприятливих наслідків у наступному — дорослому — періоді життя.

Перспективи подальших досліджень полягають:

1) у визначенні референтних і цільових показників якісного та кількісного характеру ЦЕК у крові згідно з віком, статтю та коморбідністю пацієнта;

2) вивченні чутливості та специфічності змін ЦЕК у відповідь на лікувальні заходи і модифікацію способу життя пацієнтів з надмірною масою тіла;

3) виявленні особливостей ЦЕК в умовах альтерації ендотелію специфічною вірусною або бактеріальною інфекцією;

4) накопиченні та аналізі даних катамнестичного спостереження за пацієнтами з надмірною масою тіла та високими кількісними та якісними показниками ураження ендотеліальних клітин.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

References

- Fediv AI, Melnyk EB. Effect of dyslipidemia and amount of visceral fat on the course of bronchial asthma against the background of overweight and obesity. *Bukovinian Medical Herald*. 2016;20(79):187-189. doi:10.24061/2413-0737.xx.3.79.2016.162. (in Ukrainian).
- Yermolenko NO, Zarudna OI. Overweight and key factors contributing to its development. *Nursing*. 2017;(2):38-40. doi:10.11603/2411-1597.2016.2.7426. (in Ukrainian).
- Hassan M, Das H, Banik S. A cross-sectional study to determine the prevalence of overweight and obesity among Bangladeshi adolescents based on WHO, IOTF, and CDC cut-points. *Obesity Medicine*. 2020;19:100285. doi:10.1016/j.obmed.2020.100285.
- Suratt BT, Ubags NDJ, Rastogi D, et al. An Official American Thoracic Society Workshop Report: Obesity and Metabolism. *An Emerging Frontier in Lung Health and Disease*. *Ann Am Thorac Soc*. 2017 Jun;14(6):1050-1059. doi:10.1513/AnnalsATS.201703-263WS.
- 28th Annual Congress of European Childhood Obesity Group (ECOG), Porto, November 14-17, 2018 - Selected Abstracts. *Ann Nutr Metab*. 2018;73(4):310-322. doi:10.1159/000494676.
- Jiang F. Autophagy in vascular endothelial cells. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2016 Nov;43(11):1021-1028. doi:10.1111/1440-1681.12649.
- Bendor CD, Bardugo A, Pinhas-Hamiel O, Afek A, Twig G. Cardiovascular morbidity, diabetes and cancer risk among children and adolescents with severe obesity. *Cardiovasc Diabetol*. 2020 Jun 13;19(1):79. doi:10.1186/s12933-020-01052-1.
- De Ferranti SD, Steinberger J, Ameduri R, et al. Cardiovascular Risk Reduction in High-Risk Pediatric Patients: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2019 Mar 26;139(13):e603-e634. doi:10.1161/CIR.0000000000000618.
- Bjerregaard LG, Adelborg K, Baker JL. Change in body mass index from childhood onwards and risk of adult cardiovascular disease. *Trends Cardiovasc Med*. 2020 Jan;30(1):39-45. doi:10.1016/j.tcm.2019.01.011.
- Buechler C, Feder S, Haberl EM, Aslanidis C. Chemerin Isoforms and Activity in Obesity. *Int J Mol Sci*. 2019 Mar 5;20(5):1128. doi:10.3390/ijms20051128.
- Weihrauch-Blüher S, Schwarz P, Klusmann JH. Childhood obesity: increased risk for cardiometabolic disease and cancer in adulthood. *Metabolism*. 2019 Mar;92:147-152. doi:10.1016/j.metabol.2018.12.001.
- Farpour-Lambert NJ, Baker JL, Hassapidou M, et al. Childhood Obesity Is a Chronic Disease Demanding Specific Health Care--a Position Statement from the Childhood Obesity Task Force (COTF) of the European Association for the Study of Obesity (EASO). *Obes Facts*. 2015;8(5):342-349. doi:10.1159/000441483.
- Kim ES, Kwon Y, Choe YH, Kim MJ. COVID-19-related school closing aggravate obesity and glucose intolerance in pediatric patients with obesity. *Sci Rep*. 2021 Mar 9;11(1):5494. doi:10.1038/s41598-021-84766-w.
- Rundle AG, Park Y, Herbstman JB, Kinsey EW, Wang YC. COVID-19-Related School Closings and Risk of Weight Gain Among Children. *Obesity (Silver Spring)*. 2020 Jun;28(6):1008-1009. doi:10.1002/oby.22813.
- Sfriso R, Zhang S, Bichsel CA, et al. 3D artificial round section micro-vessels to investigate endothelial cells under physiological flow conditions. *Sci Rep*. 2018 Apr 12;8(1):5898. doi:10.1038/s41598-018-24273-7.
- Oluwabemigun K, Buyken AE, Alexy U, Schmid M, Herdler C, Nöthlings U. Developmental trajectories of body mass index from childhood into late adolescence and subsequent late adolescence-young adulthood cardiometabolic risk markers. *Cardiovasc Diabetol*. 2019 Jan 19;18(1):9. doi:10.1186/s12933-019-0813-5.
- Milano W, Capasso A. Diseases and health risks associated with obesity. *Integrative Obesity and Diabetes*. 2018;4:1-4. doi:10.15761/ioid.1000200.
- Tung JY, Ho FK, Tung KT, et al. Does obesity persist from childhood to adolescence? A 4-year prospective cohort study of chinese students in Hong Kong. *BMC Pediatr*. 2021 Jan 29;21(1):60. doi:10.1186/s12887-021-02504-7.
- Sturtzel C. Endothelial Cells. *Adv Exp Med Biol*. 2017;1003:71-91. doi:10.1007/978-3-319-57613-8_4.
- Smego A, Woo JG, Klein J, et al. High Body Mass Index in Infancy May Predict Severe Obesity in Early Childhood. *J Pediatr*. 2017 Apr;183:87-93.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2016.11.020.
- Wühl E. Hypertension in childhood obesity. *Acta Paediatr*. 2019 Jan;108(1):37-43. doi:10.1111/apa.14551.
- Frank PG, Lisanti MP. ICAM-1: role in inflammation and in the regulation of vascular permeability. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2008 Sep;295(3):H926-H927. doi:10.1152/ajpheart.00779.2008.
- Fyfe-Johnson AL, Ryder JR, Alonso A, et al. Ideal Cardiovascular Health and Adiposity: Implications in Youth. *J Am Heart Assoc*. 2018 Apr 13;7(8):e007467. doi:10.1161/JAHA.117.007467.
- Wang Y, Jia P, Cheng X, Xue H. Improvement in food environments may help prevent childhood obesity: Evidence from a 9-year cohort study. *Pediatr Obes*. 2019 Oct;14(10):e12536. doi:10.1111/ijpo.12536.

25. Roy SM, Spivack JG, Faith MS, et al. Infant BMI or Weight-for-Length and Obesity Risk in Early Childhood. *Pediatrics*. 2016 May;137(5):e20153492. doi:10.1542/peds.2015-3492.
26. Yin C, Hu W, Wang M, Lv W, Jia T, Xiao Y. Irisin as a mediator between obesity and vascular inflammation in Chinese children and adolescents. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2020 Feb 10;30(2):320-329. doi:10.1016/j.numecd.2019.09.025.
27. Rastogi D, Holguin F. Metabolic Dysregulation, Systemic Inflammation, and Pediatric Obesity-related Asthma. *Ann Am Thorac Soc*. 2017 Nov;14(Suppl 5):S363-S367. doi:10.1513/AnnalsATS.201703-231AW.
28. World Health Organization. Noncommunicable diseases: Childhood overweight and obesity. Available from: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/noncommunicable-diseases-childhood-overweight-and-obesity>. Accessed: October 19, 2020.
29. Zabolotna I, Yaschenko L. Obesity and overweight among children, diagnostic criteria and statistics of prevalence. *Clinical and preventive medicine*. 2019;(8):36-46. doi:10.31612/2616-4868.2(8).2019.04. (in Ukrainian).
30. Chia PY, Teo A, Yeo TW. Overview of the Assessment of Endothelial Function in Humans. *Front Med (Lausanne)*. 2020 Oct 7;7:542567. doi:10.3389/fmed.2020.542567.
31. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, et al. Pediatric Obesity-Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017 Mar 1;102(3):709-757. doi:10.1210/jc.2016-2573.
32. Baldassarre ME, Di Mauro A, Caroli M, et al. Premature Birth is an Independent Risk Factor for Early Adiposity Rebound: Longitudinal Analysis of BMI Data from Birth to 7 Years. *Nutrients*. 2020 Nov 27;12(12):3654. doi:10.3390/nu12123654.
33. Spinelli A, Buoncristiano M, Kovacs VA, et al. Prevalence of Severe Obesity among Primary School Children in 21 European Countries. *Obes Facts*. 2019;12(2):244-258. doi:10.1159/000500436.
34. Zhang T, Whelton PK, Xi B, et al. Rate of change in body mass index at different ages during childhood and adult obesity risk. *Pediatr Obes*. 2019 Jul;14(7):e12513. doi:10.1111/ijpo.12513.
35. Lewitt MS, Baker JS. Relationship between abdominal adiposity, cardiovascular fitness, and biomarkers of cardiovascular risk in British adolescents. *J Sport Health Sci*. 2020 Dec;9(6):634-644. doi:10.1016/j.jshs.2019.02.004.
36. Soltero EG, Solovey AN, Hebbel RP, et al. Relationship of Circulating Endothelial Cells With Obesity and Cardiometabolic Risk Factors in Children and Adolescents. *J Am Heart Assoc*. 2021 Jan 5;10(1):e018092. doi:10.1161/JAHA.120.018092.
37. Sabour S. Reproducibility of circulating endothelial cell enumeration and activation: a methodological issue. *Biomark Med*. 2016 Dec;10(12):1215. doi:10.2217/bmm-2016-0144.
38. Ryder JR, O'Connell MJ, Rudser KD, et al. Reproducibility of circulating endothelial cell enumeration and activation in children and adolescents. *Biomark Med*. 2016 May;10(5):463-71. doi:10.2217/bmm-2015-0051.
39. Northrop EF, Milbauer LC, Rudser KD, et al. Reproducibility of endothelial microparticles in children and adolescents. *Biomark Med*. 2020 Jan;14(1):43-51. doi:10.2217/bmm-2019-0229.
40. Iguacel I, Fernández-Alvira JM, Labayen I, et al. Social vulnerabilities as determinants of overweight in 2-, 4- and 6-year-old Spanish children. *Eur J Public Health*. 2018 Apr 1;28(2):289-295. doi:10.1093/eurpub/ckx095.
41. Washington RL. Should infants be screened for the risk for future obesity? *J Pediatr*. 2017 Apr;183:1. doi:10.1016/j.jpeds.2017.02.014.
42. Ostrovskyy M, Korzh N. Systemic inflammatory markers and overweight in patients suffering from chronic obstructive pulmonary disease with III degree of bronchial obstruction. *Asthma and allergy*. 2019;(2):10-16. doi:10.31655/2307-3373-2019-2-10-16. (in Ukrainian).
43. Brecher J. The association between the 'fat mass and obesity associated gene' (fto) and obesity-linked eating behaviours in adults and children: A systematic review. *International Journal of Surgery*. 2016;36(Suppl 1):S49. doi:10.1016/j.ijso.2016.08.262.
44. Rajjo T, Almasri J, Al Nofal A, et al. The Association of Weight Loss and Cardiometabolic Outcomes in Obese Children: Systematic Review and Meta-regression. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017 Mar 1;102(3):758-762. doi:10.1210/jc.2016-2575.
45. European Childhood Obesity Group (ECOG). The ECOG Free Obesity eBook. Available from: <https://ebook.ecog-obesity.eu/content/>.
46. Racicka-Pawlukiewicz E, Hanć T, Kuć K, et al. The Occurrence of Overweight and Obesity in Children and Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder According to Three Different Diagnostic Criteria for Obesity. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2021 Aug;31(6):430-438. doi:10.1089/cap.2020.0075.
47. Budzyń M, Gryszczyńska B, Borczkowski M, et al. The Potential Role of Circulating Endothelial Cells and Endothelial Progenitor Cells in the Prediction of Left Ventricular Hypertrophy in Hypertensive Patients. *Front Physiol*. 2019 Aug 9;10:1005. doi:10.3389/fphys.2019.01005.
48. Hales CM, Fryar CD, Carroll MD, Freedman DS, Ogden CL. Trends in Obesity and Severe Obesity Prevalence in US Youth and Adults by Sex and Age, 2007-2008 to 2015-2016. *JAMA*. 2018 Apr 24;319(16):1723-1725. doi:10.1001/jama.2018.3060.
49. Kohut T, Robbins J, Panganiban J. Update on childhood/adolescent obesity and its sequela. *Curr Opin Pediatr*. 2019 Oct;31(5):645-653. doi:10.1097/MOP.0000000000000786.
50. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017 Dec 16;390(10113):2627-2642. doi:10.1016/S0140-6736(17)32129-3.

Отримано/Received 06.01.2022

Рецензовано/Revised 20.01.2022

Прийнято до друку/Accepted 26.01.2022 ■

Information about authors

Bulat L.V., MD, PhD, Professor, Head of Department of Propedeutics of Pediatric Diseases with Patient Care, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine; e-mail: bulatlm@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-7663-3598>

Lysunets O.V., PhD, Associate Professor of the Department of Propedeutics of Pediatric Diseases with Patient Care, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine; e-mail: olysunets@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-9225-9893>

Didyk N.V., PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine of Medical Faculty 2, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine; e-mail: didyknatalia076@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-4296-4591>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

L.M. Bulat, O.V. Lysunets, N.V. Didyk

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

Review of foreign literature on the problem of children and adolescent obesity and its sequelae

Abstract. The purpose is to study modern prevalence of overweight in the children's population, sequelae of this physical disorder and to analyze new diagnostic biomarkers comorbidity in obesity. The data of professional domestic and foreign literature were processed and generalized. Diagnostic criteria of overweight in childhood introduced by the European, American professional societies and the World Health Organization guidelines have some features and are not identical and unified. Body mass index and percentage of fat tissue are common important clinical criteria. The main pathogenetic links that are activated in overweight children and lead to the long-term consequences are the inflammatory response, mitochondrial and endothelial dysfunction, which is associated with the manifestation of pulmonary comorbidity and impaired cardiovascular well-being. The mortality rate associated with acute coronary syndrome is

likely to be higher in patients with very high body mass index than in those with lower weight (7.1 vs. 4.8 %). Endothelial dysfunction at the preclinical level of damage to organs and systems determines the severity of the disease in the future, being the cause of comorbidity. Intercellular adhesion molecule 1 and vascular cell adhesion molecule 1 determine the degree of activity of circulating endothelial cells (CEC). There is a positive correlation between CEC activity, increased visceral adipose tissue, and low-density lipoprotein cholesterol, while the amount of CEC is associated with adipose tissue volume and the level of systolic blood pressure. Qualitative and quantitative changes in CEC can be used as diagnostic markers when forming risk groups for further monitoring and control.

Keywords: adolescent obesity; diagnostic markers; circulating endothelial cells; review