



Гойибова Наргиза Салимовна

Самарканд Давлат медицина институти,
Даволаш факультетининг Педиатрия кафедраси ассистенти
Самарканд, Ўзбекистон

СЕМИЗЛИКДА БОЛАЛАРДА БУЙРАКЛАР ЗАРАРЛАНИШИ

For citation: Goyibova Nargiza Salimovna. Kidney damage in obese children. Journal of hepato-gastroenterology research. 2020, vol. 3, issue 1, pp. 72-76



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-1008-2020-3-17>

АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада семизлиги бор болаларда буйракнинг морфологияси ва функциялари ҳақида сўз юритилади. Буйраклар фаолиятига таъсир қилувчи, қўплаб патогенетик омилларнинг таъсири ва ўзаро боғлиқлиги муҳокама қилинади. Болаларда учрайдиган семизликда буйрак зарарланиши диагностикасида буйрак патологиясининг эрта биомаркерлари яъни, липид, углевод алмашинуви кўрсаткичлари, инсулинрезистентлик, кон зардобдаги лептин ва адипонектин микдорини аниқлашдан фойдаланиш истиқболли эрта таъхис қўйиш учун жуда муҳим жиҳат саналади.

Калит сўзлар: семизлик, буйраклар, болалар

Гойибова Наргиза Салимовна

Самаркандский Государственный медицинский институт,
Ассистент кафедры педиатрии лечебного факультета
Самарканд, Узбекистан

ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ ПРИ ОЖИРЕНИИ

АННОТАЦИЯ

В данной статье приводятся сведения о морфологии и функции почек у детей при ожирении. Обсуждается влияние и взаимосвязь многочисленных патогенетических факторов, действующих на работу почки. Использование ранних биомаркеров патологии почек при ожирении с оценкой уровня показателей липидного, углеводного обмена, инсулинорезистентности, сывороточного лептина и адипонектина является перспективным для диагностики почечного поражения при ожирении у детей.

Ключевые слова: ожирение, почки, дети

Goyibova Nargiza Salimovna

Samarkand State Medical Institute,
Assistant of the Department of Pediatrics,
Faculty of General Medicine
Samarkand, Uzbekistan

FEATURES OF DAMAGE TO KIDNEY IN CHILDREN AT OBESITY

ANNOTATION

The review provides information on the morphology and function of the kidneys in children with obesity. The influence and relationship of numerous pathogenetic factors acting on the kidneys is discussed. The use of early biomarkers of kidney pathology in obesity with an assessment of the level of lipid, carbohydrate metabolism, insulin resistance, serum leptin and adiponectin is promising for the diagnosis of renal lesions in obesity in children.

Keywords: obesity, kidneys, children

Охирги ўн йилликда семизликнинг тарқалиб кетиши пандемияга айланиб, бутун дунё соғлиқни сақлаш

тизимининг тиббий-ижтимоий муаммоси бўлиб келмоқда [5,14]. ЖССТ нинг глобал баҳолаши бўйича 2016 йилда 5-

19 ёшгача бўлган болалар ва ўсмирлар орасида 340 миллион, 5 ёшгача бўлган болалар орасида 41 миллион бола ортиқча тана вазнидан ва семизликдан азият чекишган (WHO, 2016). [20].

Ушбу муаммонинг долзарблиги шундаки, семизликнинг кенг тарқалиши кўпгина сурункали касалликларнинг ривожланишига, шу жумладан сурункали буйрак касалликларининг ҳам ривожланишига сабаб бўлмоқда [6,10,16].

Семизлик – метаболик синдромнинг асосий симптоми ҳисобланади, лекин семизликда артериал гипертензия, қандли диабет 2 типи учрамаса ҳам ёки бу ҳолатларнинг компенсация даври бўлса ҳам буйрак тўқимасида ўзига хос ўзгаришлар кузатилаяпти. Семизлик билан боғлиқ бўлган гломерулопатия (ГПС), [obesity-related nephropathy], – нозологик бирлик эканлиги, нафақат терапевтик, балки болалар нефрологияси томонидан ҳам тан олинган [16].

Ҳозирги даврда адабиётларда end-stage renal disease (ESRD) ёки «Буйрак етишмовчилигининг терминал босқичи» тушунчаси кенг қўлланилиб, бунда бир қатор турли хилдаги факторларнинг таъсири натижасида буйрак етишмовчилиги ривожланиши тушунилади. Терминал буйрак етишмовчилигининг морфологик белгилари гломерулосклероз ва тубулоинтерстициал фиброз ҳисобланади. Кўпгина экспериментал ва клиник текширувлар шуни кўрсатмоқдаки, терминал буйрак етишмовчилигига кўпинча бирламчи буйрак бужмайишига олиб келувчи тизимли артериал гипертензия ва қандли диабетнинг 2 типи (ҚД2) сабаб бўлмоқда [4,20]. Бошқа томондан аниқланганки, юрак-қон томир касалликлари ривожланиш хавфининг ортиши, хусусан артериал гипертензия патологик ёғнинг тўпланишига сабабчи бўлиб, қандли диабетнинг 2 типини ривожлантиради, бу эса ўз навбатида семизлик олди ҳисобланади [13,15]. Бундан ташқари кўрсатиб ўтилишича, семизлик умр кўриш давомийлигини сезиларли даражада камайтиради ва учта ҳолатдан иккитасида одам липид алмашинувининг бузилиши ҳамда ортиқча тана вазни билан боғлиқ бўлган касалликдан вафот этади [20].

Терминал буйрак етишмовчилигининг кўп учрайдиган ҳар иккала сабаблари ортиқча тана вазни билан бевосита боғлиқ бўлишига қарамасдан, охири вақтларда семизлик буйрак етишмовчилигининг сабабчиси бўлиши мумкинлиги ҳақида сўз юритилмоқда [19], фақат айрим клиник тадқиқотлардагина унинг буйрак патологияси билан боғликлиги муҳокама қилинмоқда. Иммуноглобулин А тўпланиши билан боғлиқ бўлган нефропатияда тана вазнининг юқори бўлиши умумий ва буйракни сақлаб қолинишида мустақил хавф омили сифатида қаралади [8,9]. Беморларда буйрак трансплантациясидан кейин, трансплантатни сурункали кўчиб тушишида ва умумий аҳволининг ёмонлашувида семизликнинг роли муҳокамадаларга сабаб бўлмоқда [1,5]. Адабиётларда семизликда буйраклар тузилиши ва фаолиятида кузатиладиган ўзгаришларни кўрсатиб берувчи маълумотлар саноклигига келтириб ўтилган. Улар фокал гломерулосклероз ва бошқа ўзгаришларда, хусусан қандли диабет 2 типининг морфологик кўринишини эслатувчи ўзгаришлар билан намоён бўлади [8]. Ортиқча тана вазни таъсирида буйракларда кузатиладиган

патологик жараённинг ривожланиш механизмлари жуда кам ўрганилган ва бу соҳада саноклигига тадқиқотлар олиб борилган [10,17]. Лекин шу бугунги кунга қадар йиғилган маълумотлар, семизлик ва у билан бирга кечувчи метоболик, гормонал ва гемодинамик бузилишларни буйраклар функцияси ва структурасидаги патологик ўзгаришларни ривожланишидаги аҳамиятини тушуниш имконини беради.

Framingham Heart Study текширувлари ва 18 йил давомида беморларни кузатишлар натижаси шуни кўрсатдики, сурункали буйрак касалликларининг учинчи даражасининг ривожланиш хавфи ортиқча тана вазнли беморларга (ТМИ 25-30 кг/м²) нисбатан семизлиги бор беморларда (ТМИ) > 30 кг / м²) юқори даражада эканлиги кўрсатиб ўтилган [16]. Висцерал семизлик фонида кечувчи нефропатияли беморларда қон зардобдаги липид спектри юқори зичликдаги липопротеин холестероли камайганда липид атерогенлигини ошириш характерли эканлиги, зардобдаги триацилглицеридлар, умумий холестерол, гиперлептинемия жуда паст зичликдаги липопротеидли холестерол билан биргаликда ошиши ва глюкозага толерантлик бузилиши билан кечиши исботланган [18]. Висцерал семизлик фонида кечувчи нефропатия билан оғриган болаларда қон зардобдаги лептин миқдорининг ошиши ва липид алмашинувининг бузилиши кўрсаткичлари, буйрак структураси ҳолатини эхографик кўрсаткичлари, интратенал гемодинамикаси ва буйрак парциал функцияларининг бузилиши билан биргаликда ассоциялашган ҳолда кечиши аниқланган [2,3].

Буйрак касалликлари, артериал гипертензияси бўлган беморларда нефросклероз ва бирламчи бужмайган буйрак ривожланиши билан янада кучайиб бориши исботланган. Қандли диабетнинг 2-типида тубулоинтерстициал фиброз, гломерулосклероз шаклланади ва диабетик нефропатия ривожланади [9].

Семизлик, қандли диабет билан боғлиқ бўлган буйрак касалликлари бир нечта метаболик ва гемодинамик омилларнинг биргаликдаги таъсири натижасида ривожланади, улар умумий хужайра ичидаги сигналларни фаоллаштиради, бу эса ўз навбатида буйрак етишмовчилигига олиб келадиган цитокинлар ва ўсиш омиллари ишлаб чиқарилишига сабаб бўлади. Семизлик фонида коптокчалар гиперфилтрацияси асосида ётувчи механизмлар адабиётларда кенг муҳокама қилинган [7]. Тан олинган механизмлардан бири Генли халқаси ёки найчалар яқинида бевосита натрий реабсорбциясининг ошиши бўлиб, тубулогломеруляр қайтар алоқанинг ривожланишига олиб келади- бу афферент артериолалар қаршилигининг бевосита пасайиши, хужайра ичидаги босимнинг ошиши ва коптокчалар филтрацияси тезлигининг ошиши ҳисобланади [8].

Семизликда буйрак зарарланишини ривожлантирувчи асосий омилларга қуйидагилар киради: инсулинорезистентлик (ИР), гиперинсулинемия, дислипидемия, тизимли ва буйрак гемодинамикасининг бузилиши, буйрак тўқимаси ишемияси, ёғ тўқимасининг ауто- ва паракрин гормонларининг таъсири кабилар [7, 13,17]. Ҳозирги вақтда буйрак зарарланишининг патофизиологик механизмларини баҳолашда метаболик синдромнинг (МС) ролини ўрганишга алоҳида эътибор қаратилмоқда.

Кўпгина муаллифларнинг фикрича, буйрак зарарланишини асосий патогенетик звеноси, бу ёғ тўқимасининг биологик актив моддаларни яъни, адипоцитокинларни ишлаб чиқиши бўлиб, бу эса уз навбатида ёғ тўқимасини фаол эндокрин орган сифатида қарашга имкон бермоқда. Адипокинлар орасида лептин ва адипонектинга алоҳида эътибор берилмоқда [15].

Семизлик билан боғлиқ бўлган коптокчалар филтрацияси тезлигининг бирламчи ўсиши, реабсорбциянинг фаол давом этишига қарамай туз мувозанатини тиклашга ёрдам берувчи эрта компенсатор жавоб реакцияси эканлиги аниқланган. Узок муддат сақланувчи коптокчалар гиперфилтрацияси, айниқса артериал гипертензия билан биргаликда кечувчи беморларда буйрак тўқималари шикастланишига сабаб бўлади. Тана массасини камайиши билан буйрак тўқималари шикастланиши ва коптокчалар гиперфилтрациясининг пасайишини кўрсатувчи тадқиқотлар ҳам мавжуд [17].

Эндотелиал дисфункция маркерларини аниқлаш ҳозирги кунда кўпчилик касалликлар учун, шу жумладан буйрак касалликлари учун ҳам долзарб ҳисобланади [12]. Сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморлардаги эндотелиал дисфункция вазоконстрикторлар ва бўшаштурувчи омиллар, анти- ва прокоагулянт медиаторлар, ўсиш омиллари ва уларнинг ингибиторлари орасидаги номутаносиблик сифатида қаралади [6].

Буйрак шикастланиши ва эндотелиал дисфункция орасида мантиқий боғланиш мавжуд бўлиб, лекин охиригача ўрганилмаган. Эндотелиал дисфункциянинг патологик ўрни сурункали пиелонефритда, сурункали гломерулонефритда кўрсатиб ўтилган [1].

Микроальбуминурия – бу ёмон оқибатли буйрак шикастланишини, ҳамда эндотелиал дисфункция борлигини кўрсатувчи юқори даражали сезгир маркёр эканлигини исботланган. Носелектив протеинурияни аниқланиши буйрак структурасининг жиддий зарарланганлигидан далолат беради, ва бундан ташқари, бевосита нефросклерозни кучайтирувчи зарарловчи омиллардан бири бўлиб қолиши мумкин. Тизимли артериал гипертензиянинг буйракка зарarli таъсири ренин-ангиотензин-альдостерон (РААТ) тизимидаги ўзгаришлар каскадининг таъсири остида буйрак гемодинамикасининг бузилиши оқибатида юзага келади. Ушбу клиник белгиларнинг пайдо булиши буйрак тўқималарида яққол, кўпинча қайтмас жараёнларнинг борлигидан далолат беради. Шу учун, буйрак шикастланишининг биологик кўрсаткичларини эрта аниқлашни ўрганиш давом этмоқда, улар орасида эндотелиал дисфункциянинг белгилари фаол ўрганилмоқда [1].

Семизликда нефрондаги морфологик ўзгаришлар олигомеганефрония билан ўхшашдир. "Учта зарба" концепциясига мувофиқ [19], туғилганда нефронлар сонининг кам бўлиши бу «биринчи зарбадир», «учинчи зарба» эса – инсулинорезистентлик ва семизликнинг ривожланишидир. Болаларда буйрак патологияси нуктаи назаридан, нефрон массасининг камайиши ва буйрак етишмовчилиги терминал босқичи ривожланишининг хавфи боланинг туғилишида тана массасининг камлиги, гестацион ёшининг етмаслиги ёки

вақтидан олдин гестация ёшига мос бўлган тана вазнида туғилиши билан ўзаро боғлиқдир [5,8]. Кўпгина тадқиқотларда, кейинчалик яшаш давомидаги касалликларга чалиниши боланинг туғилгандаги тана массаси боғлиқ деб фикр келтириб ўтилган ва бу гипотеза ўз тасдиғини топган (Barker гипотезаси). Хусусан, кичик тана массасида туғилиш билан юрак ишемик касаллиги, қандли диабет 2 типи, гипертензия, гиперлипидемия, инсульт ҳамда инфаркт касалликлари ривожланиши ўртасида боғлиқлик борлиги аниқланди [3,6].

Айрим чуқурлашган ҳолатларда иккиламчи фокал - сегментар гломерулосклероз (ФСГС) ривожланиши мумкин [2,6]. Ушбу шакл шу билан фарқ қиладики, унда нефротик синдромга хос бўлган массив протеинурия ва шиш кузатилмайди. Буйрак функцияси сақланиб қолинган жуда семиз кишиларда буйрак биопсияси намуналарида гломеруломегалия, подоцитлар гипертрофияси ва қўшилиши, мезангиал матрикс кенгайиши ва мезангиал хужайраларни пролиферацияси каби морфологик ўзгаришларни аниқлашимиз мумкин [3]. Гломеруломегалия – бу ГПС ни бирламчи ФСГС дан ажратиб турувчи бирламчи гистопатологик белги ҳисобланади [6,9]. Олдин гипергликемия ва диабетик нефропатиянинг эрта белгиси ҳисобланган гломеруляр базал мембрананинг (ГБМ) қалинлашиши семизликда ҳам қўшимча патологик белги сифатида қаралиши мумкин. ГБМ қалинлашиши эссенциал артериал гипертензия билан боғлиқ бўлган нефросклероз бор беморларда ва нормал гликемияли ГПС бор беморлар биопсиясида аниқланади. ГБМ қалинлиги холестерин ва триглицеридлар миқдори билан бевосита боғлиқдир [12]. Америкалик патоморфологларнинг фикрича, 15 йил давомида ўрганилган 6818 та буйрак биоптида ГПС нинг частотаси 10 баробарга ошди: 1986 йилда ўрганилган барча биопсия намуналари 0,2% дан 2000 йилда 2 % гача кўтарилди [13].

Ёғ тўқимаси артериал қон босимини бошқариб турувчи бир қатор пептидлар ишлаб чиқаради: булар ангиотензиноген, ангиотензин I ва II, ренин. Ушбу пептидлар буйракдаги қон айланишига ва нефронлар функциясига бевосита таъсир кўрсатади. Артериал гипертензия (АГ) ва семизлик ўртасида патогенетик боғлиқлик охиригача ўрганилмаган. Семизлик билан боғлиқ бўлган АГ кўпчилик омилларнинг биргаликдаги таъсири натижаси эканлиги аниқ. Семизлик АГ ривожланиш хавфини 65–75% га оширади [9]. Инсулин ва лептин концентрациясининг ошиши симпатик нерв тизими марказининг (гипоталамус ёки ўрта миёда nucleus tractus solitarius) стимуляцияси орқали семизлик билан боғлиқ бўлган АГ ни фаоллаштириши мумкин деган фараз ҳам мавжуд. Лептин ва ўрта мия симпатик маркази ўртасидаги боғлиқликни иккита нейропептид Y ва меланокортин деб номланувчи трансмиттер ўз ичига олади. Меланокортин рецепторларининг мутацияси эрта семизлик бошланган оилаларда кузатилган [3,19]. Семириш ва АГ ни ўзаро боғловчи асосий звено бу каналчаларда натрийнинг реабсорбциясининг ортиши ҳисобланади. Гломеруляр гиперфилтрация тубуляр реабсорбциянинг муҳим ҳал қилувчи омили ҳисобланади.

Семизлиги бор беморларда буйрак ичи гемодинамикаси жиҳатидан турли хил эканлиги шубҳасиз. Шундай қилиб, Исроил нефрологлари (Рабин тиббий маркази) томонидан олиб борилган тадқиқотда

семиз катта ёшли эркакларни (ТМИ> 36) 2 гуруҳга натрийнинг фильтрация фракциясини фарқ қилишига (ФФНа) қараб бўлишди. Иккала гуруҳда коптокчалар фильтрацияси тезлиги (КФТ) тана массаси нормал бўлган гуруҳга нисбатан ишончли даражада ошди. ФФНа кўрсаткичи юқори бўлган гуруҳ беморларида постгломеруляр онкотик босим 13 % га юқори бўлди, литийнинг фракцион экскрецияси (натрийнинг проксимал реобсорбцияси маркери) эса - назорат гуруҳдагиларга нисбатан 33% га камайди. Иккинчи ФФНа микдори нормал бўлган гуруҳда эса постгломеруляр онкотик босим ва литийнинг фракцион экскрецияси меъёрида бўлиб қолди. Муаллифлар жуда семиз кишиларда гиперфильтрация механизми гетерогенлигига тахмин қилишмоқда [2,7].

Натрий экскрециясининг яна бир детерминанти - буйрак интерстициал тўқимаси босимидир. Интерстицийда босимнинг ошиши субкапсуляр ёғ инфильтрацияси ва абдоминал ёғ тўпланишидан келиб чиқади деган тахминлар мавжуд. Бунинг натижасида каналчалар қисилиб, сийдик ўтиши қийинлашади ва Генли қовузлоғида [3,4] ҳамда нефроннинг проксимал қисмида натрий реабсорбцияси ошади [5,7].

Тан олиш керакки, КФТ нинг юқори кўрсаткичларда бўлишини семизликнинг универсал белгиси деб ўйлаб бўлмайди. Ҳинд педиатрлари ушбу кўрсаткични мактаб ёшидаги ортиқча вазнга эга бўлган болалар (ўртача ёш –9 ёш, яъни, ўсмирлик давригача) ва назорат гуруҳидаги ёши, жинси жиҳатидан фарқ қилмайдиган, лекин нормал тана массасига эга бўлган болалар билан таққосланганда КФТ кўрсаткичлари буйича ҳам, АГ ва альбумин экскрецияси бўйича ҳам ишонарли фарқ топа олишмади [9,16].

Семизлиги беморларда буйрак зарарланишининг ташхиси одатда қийин эмас. Одатда, сийдикдаги ўзгаришлар кам маълумот беради: лейкоцитурия, эритроцитурия, характерли эмас (шуни ёдда тутиш керакки, ушбу тоифадаги беморларда нефролитиазга айниқса уратли нефролитиазга хавф юқори бўлади), протеинурия «из» даражасидан ошмайди. Буйрак шикастланишини эрта босқичига ташхис қўйишда

сийдикдаги альбумин микдорини аниқлаш муҳим бўлиб, бу микроальбуминурияни ўз вақтида аниқлашга имкон беради [14,16]. Скрининг текшируви босқичида тест-чизиклардан (микраль-тест) ҳам фойдаланса бўлади. Шунингдек албатта, зардобдаги креатинин микдорини аниқлаш ва Cockcroft - Gault yoki MDRD формулалари бўйича коптокчалар фильтрацияси тезлигини ҳисоблаш керак, аммо бу тестларнинг диагностик аниқлиги, айнан шу семиз беморларда нисбатан пасаяди деб қаралади. Липопротеинлар алмашинувини характерловчи кўрсаткичларни (умумий холестериннинг зардобдаги микдори, липопротеидларнинг паст, жуда паст ва юқори зичлигини, триглицеридларни) баҳолаш муҳим бўлиб, очликда гликемия ва урекемия, шунингдек инсулинрезистентлигини аниқлаш мақсадида ўтказиладиган тестларни баҳолаш муҳим саналади [3,15].

Хулоса: Организмда ортиқча ёғ тўқимаси тўпланишининг дастлабки босқичларида, асосий органларда сезиларли ўзгаришлар рўй беради. Буйраклар тана вазнининг ортиши фонида биринчилардан бўлиб, компенсатор функцияларни ўз зиммасига олувчи ва бир вақтда патологик ўзгаришларни бошлайдиган орган ҳисобланади. Семизлик нефропатияси патогенезининг асосий звенолари бу- гемодинамик бузилишлар, эндотелиал дисфункция, адипоцитлар томонидан ишлаб чиқарилувчи биологик актив моддаларнинг таъсири, липотоксиклик, латент яллиғланиш кабилардир. Буйракка таъсир этувчи патологик омиллар бир-бири билан узвий боғлиқ бўлиб, улар мураккаб чигалларни ҳосил қилиб, бир-бирини тўлдиради ва фаоллаштиради. Педиатрия амалиётида семизлик нефропатияси, метаболик синдром ва кардиоренал синдромнинг пайдо бўлиши учун хавф гуруҳини аниқлаш муҳимдир. Хавф гуруҳига вақтида туғилган лекин, тана массаси кам бўлган болалар, эрта семизлик белгилари бор болалар, оиласи семизликка мойил яъни, углевод алмашинувининг бузилиши ва артериал гипертензияси бор болалар киритилиши лозим. Кейинги тадқиқотлар ортиқча тана вазнига эга бўлган ҳар бир болага индивидуал ёндашувни, эрта ташхислашни ва етакчи звенони коррекциялаш имконини беради

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Боровкова Н.Ю., Боровков Н.Н., Теплова Н.О. Состояние вазодилатирующей функции эндотелия при артериальной гипертензии у больных хроническим гломерулонефритом с сохранной функцией почек. Клиническая медицина 2016; (4):57-61
2. Вялкова А.А., Савельева Е.В., Кулагина Е.П., Белова М.А. Особенности патологии почек при сахарном диабете и ожирении у детей. Материалы конференции педиатров-нефрологов, урологов «Памяти А.В. Папаяна посвящается»(Санкт-Петербург, 5 февраля 2016).
3. Вялкова А.А., Николаева С.Н., Лебедева Е.Н. и др. Характеристика липидного обмена при ожирении у детей с нефропатиями. Материалы III научно-практической конференция «Педиатрия и детская хирургия в Приволжском федеральном округе» (Казань, 2016) ;107-108
4. Заболевания почек и ожирение: молекулярные взаимосвязи и новые подходы к диагностике/ Вялкова А.А с соавт// Нефрология. 2017. Том 21. №3, С 25 – 38.
5. Клинико-патогенетические аспекты повреждения почек при ожирении (обзор литературы)/ Вялкова А.А.// Нефрология 2014; (3): 24- 33
6. Мельник А.А. Метаболический синдром и риск хронической болезни почек. Почка. -Том 6, № 2, 2017. С. 80-90
7. Мартынов А.И., Аветяк А.И., Акатова Е.В. и др. Эндотелиальная дисфункция и методы ее диагностики. Российский кардиологический журнал 2015; (4): 94-98.
8. Наточин Ю.В. Нефрология и фундаментальная наука. Нефрология 2017; (16): 9-21.

9. Николаева С.Н., Лебедева Е.Н., Вялкова А.А. и др. Клиническая оценка уровня лептина и инсулина в крови у детей с ожирением. *Современные вопросы педиатрии* 2017; (5):485-486
10. Смирнов А.В., Румянцев А.П., Добронравов В.А., Каюков И.Г. XXI век – время интегративной нефрологии. *Нефрология* 2015; 19(2): 26-31
11. Тареева И.Е. Механизмы прогрессирования гломерулонефрита. *Терапевтический архив* 2015; 6: 5-10
12. Швецов М.Ю. Особенности синдрома артериальной гипертензии у больных волчаночным нефритом. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. - Москва. - 1998
13. Avramoglu RK, Qiu W, Adeli K. «Mechanisms of metabolic dyslipidemia in insulin resistant states: Deregulation of hepatic and intestinal lipoprotein secretion. *Front Biosci* 2016; 8: d464-d476
14. Bagby SP. Obesity-initiated metabolic syndrome and the kidney: A recipe for Chronic kidney disease? *J Am Soc Nephrol* 2018; 15: 2775-2791
15. Bonnet F., Deprele C., Sassolas A. et al. Excessive body weight as a new independent risk factor for clinical and pathological progression in primary IgA-nephritis. *Am J Kidney Dis* 2017; 37 (4): 720-727
16. Carolin LA, Rodriguez MM. Obesity-related Nephropathy in Children. *Pediatr Health* 2019; 3(2): 141-153
17. Greenfield JR, Miller JW, Keogh JM et al. Modulation of blood pressure by central melanocortinergeric pathways. *NEJM* 2015; 360: 44-52
18. De Simone G., Devereux R.B., Roman, et al. Relation of obesity and gender to left ventricular hypertrophy in normotensive and hypertensive adults. *Hypertension* 2015. 23: 600-606
19. Foster MC, Hwang SJ, Larson MG et al. Overweight, obesity, and the development of stage 3 CKD: the Framingham Heart Study. *Am J Kidney Dis* 2018; 52(1): 39-48. doi: 10.1053/j. ajkd.2008.03.003
20. Freemark M. Pediatric Obesity: Etiology, Pathogenesis, and Treatment. Humana Press, New York, 2018; 27-30