

## СУДИННИЙ ЕНДОТЕЛІАЛЬНИЙ ФАКТОР РОСТУ ЯК МАРКЕР СУДИННИХ ДИСФУНКЦІЙ У ДІТЕЙ З ОЖИРІННЯМ

Шляхова Н. В., Будрейко О. А., Чумак С. О.

*ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків*

Поширеність ожиріння серед дітей та підлітків значно підвищилась в останні десятиліття. Ожиріння — складне порушення обміну речовин, пов'язане з інсулінорезистентністю (ІР), цукровим діабетом (ЦД) 2 типу, артеріальною гіпертензією (АГ), ішемічною хворобою серця, інсультом, дисліпідеміями, печінковим стеатозом та раком [1]. Більшість порушень, обумовлених ожирінням, тісно пов'язані з судинними дисфункціями [2, 3]. Збільшення маси жирової тканини при ожирінні супроводжується суттєвою васкуляризацією, і кожен адипоцит живить велика капілярна мережа [4]. Жирову тканину розглядають як найбільшу ендокринну залозу, бо вона продукує вільні жирні кислоти, гормони, фактори росту, а також цитокіни, такі як лептин, адипонектин, резистин, судинний ендотеліальний фактор росту (VEGF), інтерлейкин-6, фактор некрозу пухлин [5]. Нещодавні експериментальні дослідження показали можливість використання інгібіторів ангиогенезу для пригнічення накопичення жирової тканини [6]. Ці результати дослідження свідчать про перспективність терапевтичного втручання при ожирінні та пов'язаних з ним порушеннях шляхом впливу на судинний компартмент.

Припускають, що первинним дефектом, який полягає в основі негативних наслідків ІР, є дисфункція ендотеліальних клітин судин. Саме ці клітини першими зустрічаю-

ться з реактивними вільними радикалами, окисненими ліпопротеїнами низької щільності, гіперхолестеринемією, високим гідростатичним тиском всередині судин, гіперглікемією. Всі ці фактори призводять до пошкодження ендотелію судин та його дисфункції і до прискороного розвитку ангиопатій та атеросклерозу.

Судинний ендотеліальний фактор росту є багатофункціональним глікопротеїдом, що виявляє мітогенні властивості для ендотеліальних клітин, як макросудин, так і капілярів. Він є важливим регулятором патологічного та фізіологічного ангиогенезу, а також призводить до підвищення судинної проникності [7]. Існують докази, що VEGF залучений до патогенезу раку, атеросклерозу, ожиріння та пов'язаних з ЦД ускладнень, таких як діабетична ретинопатія. Доведено, що пов'язане з ожирінням підвищення VEGF відіграє одну з головних ролей в розвитку ЦД 2 типу та діабетичної ретинопатії, а маса тіла, таким чином, може бути більш значущим фактором патогенезу захворювання, ніж порушення метаболізму глюкози [8]. На плазмовий вміст VEGF спроможні впливати рівні глюкози натще, ліпопротеїди, гіпоксія [9].

Дослідження останніх років свідчать про підвищені показники сироваткових рівнів VEGF у людей, що страждають на ожиріння та надлишкову вагу. Найбільш висо-

кі рівні VEGF спостерігалися у пацієнтів із гіпертензивною та діабетичною ретинопатіями [10]. Слід зазначити, що переважна більшість досліджень стосується вивчення вмісту VEGF і його лізоформ (VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C) та їх зв'язку з іншими серцево-судинними факторами ризику, перш за все у дорослих пацієнтів із значними судинними ушкодженнями та ЦД 1 типу [11, 12]. Лише окремі роботи присвячені вивчення рівню VEGF при ожирінні та артеріальній гіпертензії без супутніх ЦД 1 та 2 типів [13].

Незначна кількість досліджень розглядає вміст VEGF у дітей, що страждають на ожиріння, та, як і у дорослих, вони більшою мірою присвячені вивченню судинних ускла-

день при ЦД 1 типу [14]. Поодинокі дослідження порушують питання щодо зв'язку VEGF з індексом маси тіла (ІМТ) та судинними дисфункціями [15]. Між тим, VEGF може бути саме тим маркером, який дозволить проводити ранню діагностику судинних ушкоджень та здійснювати контроль клінічних проявів хвороби у дітей.

Метою дослідження, що подається, було оцінити рівень сироваткового VEGF у дітей та підлітків, що страждають на ожиріння, в залежності від наявності мікроциркуляторних ушкоджень, артеріальної гіпертензії, мікроальбумінурії (МАУ) та його можливі зв'язки з порушеннями вуглеводного обміну.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням перебувало 87 дітей 9–17 років (42 хлопчика та 45 дівчат) з індексами маси тіла (ІМТ), що перевищували 97-й перцентиль для їх віку та статі. Групу порівняння склали 35 практично здорових однолітків (17 хлопців та 18 дівчат) з нормальною вагою. Оцінка ІМТ проводилась за Протоколами надання спеціалізованої допомоги дітям з ендокринною патологією (Київ, 2006) [16]. Всі діти перебували на стаціонарному обстеженні у відділенні ендокринології ДУ «ІОЗДП НАМН».

Глікемію натще визначали електрохімічним методом за допомогою аналізатора глюкози «Super GL» (Німеччина). Вміст імунореактивного інсуліну (ІРІ) визначали радіоімунологічним методом (набори Immunotech A Beckman Coulter, Чеська Республіка). Інсулінорезистентність розраховувалась з використанням гомеостатичної моделі для інсулінорезистентності (НОМА-IR) [17]. Наявність ІР у хворих на ожиріння діагностувалась за умови рівня НОМА, вищого за 3,5 ум. од.

Стан мікроциркуляції вивчали за допомогою капіляроскопії (капіляроскоп М70-А). Ступінь порушення мікроциркуляції оцінювали згідно показника загального капіляро-

скопичного індексу (ЗКІ): 1 ступінь (6–12 балів) відповідав доклінічній стадії мікроангіопатії, 2а ступінь (13–18 балів) — помірним порушенням мікроциркуляції за спастичним типом, 2б ступінь (18–25 балів) — значним порушенням мікроциркуляції за типом веностазу [18].

Вміст VEGF визначали в сироватці крові методом імуноферментного аналізу з використанням комерційних наборів Вектор-Бест (Росія). Діапазон нормальних значень склав 20–320 пг/мл (5–95 %<sub>0</sub>).

Статистичний аналіз отриманих даних проводився за допомогою пакету прикладних програм SPSS 17.0 методом варіаційної статистики з використанням параметричних методів (аналіз середніх величин ( $\bar{X}$ ), похибки середньої ( $S_{\bar{X}}$ ), двостороннього t-критерію Ст'юдента, коефіцієнту кореляції Спірмана). Відношення шансів та їх довірчі інтервали (95 % CI) розраховували за допомогою точного критерію Фішера для чотирьохпольних таблиць (OR) та логістичного регресійного аналізу (LogOR). В якості коваріат використовували ІМТ, вік та стать дитини. Критичний рівень значущості для перевірки статистичних гіпотез приймався не вищим за 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз отриманих даних показав, що рівень VEGF був статистично значуще вищим у дітей, хворих на ожиріння, у порівнянні із здоровими однолітками, незалежно від ступеня вираженості мікроциркуляторних порушень, наявності артеріальної гіпертензії, МАУ та ІР (табл. 1).

Вміст VEGF не відрізнявся в підгрупах дітей із порушеннями мікроциркуляції 2 ступеня, між тим, був значуще вищим відносно дітей із порушеннями 1 ступеня ( $p < 0,03$ ). Логістичний регресійний аналіз дозволив встановити наявність зв'язку підвищених рівнів VEGF зі ступенем порушень мікроциркуляції, причому цей зв'язок не залежав від статі, віку чи ІМТ дитини. Між тим, при підвищенні концентрації VEGF більше ніж 450 пг/мл ці фактори ставали значущими (табл. 2).

Рівень артеріального тиску суттєво не

впливав на концентрацію VEGF. Спостерігалася лише тенденція до підвищення вмісту VEGF у дітей з гіпертензією відносно підгруп дітей з нормо- та гіпотензією ( $p < 0,08$  та  $p < 0,07$ , відповідно). Крім того, не було встановлено статистично значущих відмінностей рівня VEGF у дітей з нормальним та зниженим артеріальним тиском ( $p > 0,3$ ).

Порівняння концентрації VEGF в залежності від наявності МАУ не виявило суттєвих розбіжностей. Підвищення добової екскреції альбуміну в сечі супроводжувалося незначущим підвищенням рівня VEGF ( $p < 0,08$ ).

При проведенні кореляційного та логістичного регресійного аналізу нами не було встановлено жодної асоціації між VEGF і показниками артеріального тиску та МАУ.

Наразі МАУ вважається одним з маркерів підвищеної ендотеліальної проникно-

Т а б л и ц я 1

**Концентрація судинного ендотеліального фактору росту в сироватці крові у дітей, хворих на ожиріння**

Група спостереження	VEGF, пг/мл	P
Контрольна група (n = 35)	135,82 ± 16,38	
Діти з ожирінням (n = 87)	350,14 ± 30,81 <sup>1</sup>	
МП 1 ступінь (n = 28)	234,98 ± 31,21 <sup>1</sup>	P <sub>1-2a</sub> = 0,03
МП 2a ступінь (n = 29)	361,71 ± 45,05 <sup>1</sup>	P <sub>1-2б</sub> = 0,02
МП 2б ступінь (n = 9)	432,26 ± 67,28 <sup>1</sup>	P <sub>2a-2б</sub> = 0,09
1. Гіпертензія (n = 28)	397,90 ± 56,91 <sup>1</sup>	P <sub>1-2</sub> = 0,07
2. Нормотензія (n = 52)	300,28 ± 41,96 <sup>1</sup>	P <sub>1-3</sub> = 0,08
3. Гіпотензія (n = 7)	244,26 ± 44,38 <sup>1</sup>	P <sub>2-3</sub> = 0,31
1. МАУ > 30 г/л (n = 38)	383,15 ± 54,16 <sup>1</sup>	P <sub>1-2</sub> = 0,08
2. МАУ < 30 г/л (n = 49)	297,45 ± 39,458 <sup>1</sup>	
1. НОМА > 3,5 (n = 39)	393,68 ± 46,93 <sup>1</sup>	P <sub>1-2</sub> = 0,04
2. НОМА < 3,5 (n = 48)	269,26 ± 32,54 <sup>1</sup>	
1. ІРІ > 25 (n = 71)	518,88 ± 68,65 <sup>1</sup>	P <sub>1-2</sub> = 0,003
2. ІРІ < 25 (n = 16)	296,06 ± 27,19 <sup>1</sup>	

П р и м і т к а. <sup>1</sup> — статистично значущі відмінності від контрольної групи,  $p < 0,05$ ; P — вірогідність відмінностей між підгрупами; МП — мікроциркуляторні порушення.

**Асоціації між підвищеними рівнями судинного ендотеліального фактору росту і загальним капіляроскопічним індексом, інсулінорезистентністю та інсулінемією у дітей, хворих на ожиріння**

OR [95 % CI]

Показник	VEGF > 320 пг/мл		VEGF > 450 пг/мл	
	OR	OR (LogR)	OR	OR (LogR)
ЗКІ > 12 балів (2 ступінь порушень мікроциркуляції)	4,67 [1,46–14,96] p < 0,02	4,29 [1,26–14,56] p < 0,01	3,67 [0,92–14,54] p < 0,055	4,44 [1,01–19,51] p < 0,03
IP	1,18 [0,43–3,20] p < 0,70	1,09 [0,37–3,2] p < 0,9	5,07 [1,23–19,95] p < 0,01	5,15 [1,21–21,97] p < 0,01
ІРІ > 25 мМО/мл	5,44 [1,62–18,19] p < 0,004	5,27 [1,47–18,93] p < 0,006	13,14 [3,54–48,75] p < 0,0001	20,72 [4,23–45,57] p < 0,0001

сті. З іншого боку, VEGF також є судинним фактором, який підвищує ендотеліальну проникність. Сироватковий VEGF був підвищеним у хворих на ЦД 2 типу незалежно від наявності МАУ [19]. В той же час, було встановлено, що у хворих на серцево-судинні захворювання наявність МАУ супроводжується значущим підвищенням рівня VEGF, який корелював з рівнями артеріального тиску, глюкози натще, холестерину та ІМТ. Проте, асоціація МАУ з VEGF залежала від інших серцево-судинних чинників ризику [20]. Дослідження зв'язків VEGF та МАУ переважно стосувалися хворих на ЦД 1 типу та містили припущення, що високий рівень VEGF внаслідок підвищення рівня глюкози може відігравати роль у розвитку МАУ [21]. Слід зазначити, що більшість досліджень проводилася у пацієнтів із значними проявами атеросклерозу та артеріальної гіпертензії, які могли бути причиною підвищення рівня VEGF.

В нашому дослідженні було встановлено статистично значуще підвищення концентрації VEGF в сироватці крові у дітей з ожирінням відносно здорових однолітків. Між тим, не було встановлено достовірних розбіжностей сироваткового вмісту VEGF у дітей, хворих на ожиріння, в залежності від наявності артеріальної гіпертензії та МАУ. Проте рівень VEGF був вірогідно вищим за наявності виражених мікроциркуляторних порушень, що, імовірно, пов'язано з відсутністю значних судинних ушкоджень та наявні-

стю субклінічної ендотеліальної дисфункції у дітей, хворих на ожиріння. І саме це обумовлює важливість пошуку маркерів ранньої діагностики ендотеліальних порушень з метою попередження розвитку більш загрозливих станів.

Оцінка вмісту VEGF в сироватці крові в підгрупі дітей з IP показала його значуще підвищення відносно дітей без ознак IP (p < 0,04) (див. табл. 1). В наших попередніх дослідженнях було показано, що підвищення НОМА-IR у дітей, що страждають на ожиріння, обумовлено більшою мірою гіперінсулінемією, ніж рівнями глюкози плазми натще [22]. Тому ми вважали за доцільне проаналізувати концентрацію VEGF в залежності від рівня імунореактивного інсуліну. Було встановлено значуще підвищення вмісту VEGF у дітей з рівнем інсуліну, що перевищував 25 мМО/мл (p < 0,003).

Використання логістичного регресійного аналізу дозволило встановити зв'язок підвищених рівнів VEGF з інсуліном та IP, які не залежали від віку, статі та ІМТ (див. табл. 2). Але слід зазначити, що асоціації IP та VEGF з'явилися при концентраціях VEGF, більших за 450 пг/мл, та суттєво підсилювалися при залученні до моделі ІМТ.

Таким чином, отримані дані демонструють наявність певних асоціацій між збільшеними рівнями VEGF та формуванням мікроциркуляторних порушень і IP. Відсутність зв'язку помірно підвищених рівнів VEGF з IP, імовірно, свідчить про опосередкова-

ну роль VEGF у багатокомпонентних механізмах її формування. На сьогоднішній день залишається спірним питання щодо первинності ІР та ендотеліальної дисфункції [23–25]. Як свідчать дані літератури, ендотеліальна дисфункція наявна у пацієнтів, хворих на ожиріння з ІР, але з нормальною толерантністю до глюкози [26]. Серцево-судинні впливи інсуліну відіграють важливу фізіологічну роль у підтриманні метаболічного та серцево-судинного гомеостазу у здорових людей. При ІР порушуються інсулінові сигнальні шляхи до судинного ендотелію, що може обумовлювати зв'язок ен-

дотеліальної дисфункції та ІР, який полягає в основі асоціації між порушеннями обміну речовин та серцево-судинними захворюваннями [27].

Отримані нами дані свідчать, що значне підвищення вмісту VEGF може розглядатися як фактор ризику формування ендотеліальної дисфункції у дітей, хворих на ожиріння, і може бути використаним для ранньої діагностики судинних ушкоджень. Але подальші дослідження необхідні для уточнення у дітей, хворих на ожиріння, причинно-наслідкових відносин між ІР та ендотеліальною дисфункцією.

## ВИСНОВКИ

1. У дітей, хворих на ожиріння, спостерігається вірогідне підвищення концентрації сироваткового судинного ендотеліального фактору росту відносно здорових однолітків.
2. Найбільш високі рівні VEGF спостерігаються у дітей з гіперінсулінемією, інсулінорезистентністю та значними мікроциркуляторними розладами (26 ступеня), менш виразне підвищення VEGF виявляється за наявності у хворих артеріальної гіпертензії та мікроальбумінурії.
3. Підвищення рівня судинного ендотеліального фактору росту (більше 320 пг/мл) у дітей з ожирінням асоціюється з гіперінсулінемією і мікроциркуляторними порушеннями, що дозволяє розглядати його як показник формування судинних дисфункцій у цих хворих.

## ЛІТЕРАТУРА

1. The obesity pandemic: where have we been and where are we going? [Text] / J. Roth, X. Qiang, S.L. Marban [et al.] // *Obes. Res.* — 2004. — Vol. 12 (2). — P. 88–101.
2. Carmeliet, P. Angiogenesis in life, disease and medicine [Text] / P. Carmeliet // *Nature.* — 2005. — Vol. 438. — P. 932–936.
3. McDonald, D.M. Imaging of angiogenesis: from microscope to clinic [Text] / D.M. McDonald, P.L. Choyke // *Nat. Med.* — 2003. — Vol. 9. — P. 713–725.
4. Angiogenesis in adipose tissue [Text] / A. Bouloumie, K. Lolmede, C. Sengenès [et al.] // *Ann. Endocrinol. (Paris).* — 2002. — Vol. 63. — P. 91–95.
5. Ahima, R.S. Adipose tissue as an endocrine organ [Text] / R.S. Ahima // *Obesity.* — 2006. — Vol. 14 (5). — P. 242–249.
6. Neels, J.G. Angiogenesis in an in vivo model of adipose tissue development [Text] / J.G. Neels, T. Thinnen, D.J. Loskutoff // *FASEB J.* — 2004. — Vol. 18. — P. 983–985.
7. Zhu, X. Risks of proteinuria and hypertension with bevacizumab, an antibody against vascular endothelial growth factor: systematic review and meta-analysis [Text] / X. Zhu, S. Wu, W.L. Dahut, C.R. Parikh // *Am. J. Kidney Dis.* — 2007. — Vol. 49 (2). — P. 186–193.
8. Evidence for a relationship between vegf and bmi independent of insulin sensitivity by glucose clamp procedure in a homogenous group healthy young men [Text] / M. Loebig, J. Klement, A. Schmolter [et al.] // *PLoS One.* — 2010. — Vol. 7. — 5 p.
9. Ferrara, N. Vascular endothelial growth factor: basic science and clinical progress [Text] / N. Ferrara // *Endocrin. Rev.* — 2004. — Vol. 25. — P. 581–611.
10. Vascular endothelial growth factor as a marker for early vascular damage in hypertension [Text] / W.C. Tsai, Y.H. Li, Y.Y. Huang [et al.] // *Clin. Scin.* — 2005. — Vol. 109 (1). — P. 39–43.
11. Involvement of serum vascular endothelial growth factor family members in the development of obesity in mice and humans [Text] / J. Gómez-Ambrosi, V. Catalán, A. Rodríguez [et al.] // *J. Nutr. Biochem.* — 2010. — Vol. 21 (8). — P. 774–780.

12. Distinct characteristics of circulating vascular endothelial growth factor- $\alpha$  and C levels in human subjects [Text] / H. Wada, S. Ura, S. Kitaoka [et al.] // PLoS One. — 2011. — Vol. 6 (12). — 6 p.
13. Elevated serum vascular endothelial growth factor is associated with visceral fat accumulation in human obese subjects [Text] / S. Miyazawa-Hoshimoto, K. Takahashi, H. Bujo [et al.] // Diabetologia. — 2003. — Vol. 46 (11). — P. 1483–1488.
14. Association between vascular endothelial growth factor and hypertension in children and adolescents type I diabetes mellitus [Text] / K. Zorena1, J. Mys'liwska, M. Mys'liwiec [et al.] // J. Hum. Hypert. — 2010. — Vol. 24. — P. 755–762.
15. Body mass index is directly associated with biomarkers of angiogenesis and inflammation in children and adolescents [Text] / M. Siervo, D. Ruggiero, R. Sorice [et al.] // Nutrition. — 2011. — Vol. 22.
16. Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» [Текст] / МОЗ України. — К.: [б. в.], 2006. — 94 с.
17. Homeostasis model assessment: insulin resistance and  $\beta$ -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man [Text] / D.R. Matthews, J.P. Hosker, A.S. Rudenski [et al.] // Diabetologia. — 1985. — Vol. 28. — P. 412–419.
18. Сахарный диабет и его осложнения у детей и подростков [Текст] / Филиппова Н. В., Будрейко Е. А., Никитина Л. Д. [и др.] — Х.: Основа, 2005.— 300 с.
19. Circulating vascular endothelial growth factor in the normo- and/or microalbuminuric patients with type 2 diabetes mellitus [Text] / P. Kubisz, P. Chudý, J. Stasko [at al.] // Act. Diabetol. — 2010. — Vol. 47 (2). — P. 119–124.
20. Vascular endothelial growth factor: the link between cardiovascular risk factors and microalbuminuria? [Text] / F.W. Asselbergs, R. A. de Boer, G. F. Diercks [et al.] // Int. J. Cardiol. — 2004. — Vol. 93 (2–3). — P. 211–215.
21. Increased vascular endothelial growth factor serum concentrations may help to identify patients with onset of type 1 diabetes during childhood at risk for developing persistent microalbuminuria [Text] / F. Santilli, A. Spagnoli, A. Mohn [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metabol. — 2001. — Vol. 86 (8). — P. 3871–3876.
22. Шляхова, Н. В. Продукція адипонектину та лептину у дітей пубертатного віку з нейроендокринним ожирінням [Текст] / Н. В. Шляхова, О. А. Будрейко, Д. А. Кашкалда // Укр. мед. альманах. — 2011. — Т. 14, № 4. — С. 121–124.
23. Insulin sensitivity, vascular reactivity, and clamp-induced vasodilation in essential hypertension [Text] // A. Natali, S. Taddei, A. Quinones [et al.] // Circulation. — 1997. — Vol. 96. — P. 849–855.
24. Dissociation between insulin sensitivity of glucose uptake and endothelial function in normal subjects [Text] / T. Utriainen, S. Makimattila, A. Virkamaki [et al.] // Diabetologia. — 1996. — Vol. 39. — P. 1477–1482.
25. Microvascular and macrovascular reactivity is reduced in subjects at risk for type 2 diabetes [Text] / A. E. Caballero, S. Arora, R. Saouaf [et al.] // Diabetes. — 1999. — Vol. 48. — P. 1856–1862.
26. Jaap, A. J. Relationship of insulin resistance to microvascular dysfunction in subjects with fasting hyperglycemia [Text] / A. J. Jaap, A. C. Shore, J. E. Tooke // Diabetologia. — 1997. — Vol. 40. — P. 238–243.
27. The relationship between vascular endothelial growth factor (vegf) and microalbuminuria in patients with essential hypertension [Text] / E. F. Ayerden, E. Haksun, D. B. Ulver [et al.] // Inter. Med. — 2008. — Vol. 47. — P. 1511–1516.

## СУДИННИЙ ЕНДОТЕЛІАЛЬНИЙ ФАКТОР РОСТУ ЯК МАРКЕР СУДИННИХ ДИСФУНКЦІЙ У ДІТЕЙ З ОЖИРІННЯМ

Шляхова Н. В., Будрейко О. А., Чумак С. О.

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків

В роботі наведено дані щодо продукції судинного ендотеліального фактору росту (VEGF) при ожирінні у 87 дітей 9-17 років обох статей. Встановлено статистично значуще підвищення концентрації сироваткового VEGF у дітей з ожирінням порівняно із здоровими однолітками, особливо за наявності гіперінсулінемії, інсулінорезистентності та мікроциркуляторних порушень, дещо меншою мірою — при артеріальній гіпертензії та мікроальбумінурії. Обговорюється роль VEGF як показника формування судинних дисфункцій у дітей та підлітків з ожирінням на основі виявлених асоціацій його підвищених рівнів (більше 320 пг/мл і, особливо, більше 450 пг/мл) з гіперінсулінемією, інсулінорезистентністю та мікроциркуляторними порушеннями.

К л ю ч о в і с л о в а : діти, ожиріння, судинний ендотеліальний фактор росту, судинні дисфункції.

## СОСУДИСТЫЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫЙ ФАКТОР РОСТА КАК МАРКЕР СОСУДИСТЫХ ДИСФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Шляхова Н. В., Будрейко Е. А., Чумак С. А.

*ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», г. Харьков*

В работе приведены данные о продукции сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) при ожирении у 87 детей 9-17 лет обоих полов. Установлено достоверное повышение концентрации сывороточного VEGF у детей с ожирением по сравнению со здоровыми сверстниками, особенно при наличии гиперинсулинемии, инсулинорезистентности и микроциркуляторных нарушений, в несколько меньшей степени — при артериальной гипертензии и микроальбуминурии. Обсуждается роль VEGF как показателя формирования сосудистых дисфункций у детей и подростков с ожирением на основании выявленных ассоциаций его повышенных уровней (более 320 пг/мл и, особенно, более 450 пг/мл) с гиперинсулинемией, инсулинорезистентностью и микроциркуляторными нарушениями.

**К л ю ч е в ы е с л о в а:** дети, ожирение, сосудистый эндотелиальный фактор роста, сосудистые дисфункции.

## VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR AS MARKER OF VASCULAR DYSFUNCTIONS IN OBESITY CHILDREN

N. V. Shlyakhova, E. A. Budreyko, S. A. Chumak

*SI «Institute of Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine», Kharkiv*

In the study was analyzed the serum level of vascular endothelial growth factor (VEGF) at 87 obesity children 9–17 years old of both sex. Significant increase of serum concentration VEGF at obesity children in comparison with healthy controls was established, especially at presence hyperinsulinemia, insulin resistance and microvasculature dysfunction, in less — at the arterial hypertension and microalbuminuria. The role of VEGF as indicator of formation of vascular dysfunctions at obesity children and adolescents on the basis of the revealed associations of its increased levels (more than 320 pg/ml and, especially, more than 450 pg/ml) with hyperinsulinemia, insulin resistance and microvasculature dysfunction was discussed.

**K e y w o r d s:** children, obesity, vascular endothelial growth factor.