

О.В. Кожевникова<sup>1</sup>, Л.С. Намазова-Баранова<sup>1, 2, 3</sup>, Ю.С. Мытникова<sup>1</sup>, Э.А. Абашидзе<sup>1</sup>,  
Т.В. Маргиева<sup>1</sup>, А.Е. Пальцева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

## Ожирение и нарушения сна у детей

### Контактная информация:

Кожевникова Ольга Викторовна, кандидат медицинских наук, врач высшей категории, заведующая отделением инструментальной и лабораторной диагностики НЦЗД

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (495) 967-14-20, e-mail: fd@nczd.ru

Статья поступила: 26.10.2016 г., принята к печати: 26.12.2016 г.

Ожирение — одна из главных проблем, стоящих перед общественным здравоохранением в XXI веке. Оно является ведущим фактором риска серьезных осложнений работы сердечно-сосудистой системы и приводит ежегодно к 17 миллиону смертельных исходов во всем мире. В России только среди лиц молодого возраста распространенность заболевания составляет 11,8–16,6% и продолжает увеличиваться, особенно в последнее десятилетие. С учетом роста ожирения все более актуальной становится проблема нарушений сна, часто сопутствующая этой патологии. Одно из главных мест в нарушениях сна у детей принадлежит синдрому обструктивного апноэ сна (СОАС), который у взрослых рассматривается в качестве одной из основных причин развития сердечно-сосудистых катастроф. Детский СОАС в зависимости от используемых для его диагностики методов встречается в 1–13% случаев, и есть основания полагать, что он часто остается невыявленным. При нарушениях сна у детей запускается порочный круг, обуславливающий развитие инсулинорезистентности, ночной гипогликемии, изменения углеводного обмена.

**Ключевые слова:** ожирение, нарушения сна, сон, синдром обструктивного апноэ сна, инсулинорезистентность, жировое депо.

(Для цитирования: Кожевникова О.В., Намазова-Баранова Л.С., Мытникова Ю.С., Абашидзе Э.А., Маргиева Т.В., Пальцева А.Е. Ожирение и нарушения сна у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2016; 13 (6): 571–576. doi: 10.15690/pf.v13i6.1671)

### ВВЕДЕНИЕ

Одной из серьезных проблем здравоохранения XXI в., по оценке Всемирной организации здравоохранения, является ожирение — основной фактор сердечно-сосудистых заболеваний и сопутствующих осложнений. На сегодняшний день более 1,5 млрд людей старше 15 лет во всем мире имеют повышенный индекс массы тела (ИМТ), 1/3 из них страдает ожирением [1, 2].

По прогнозу, проблема ожирения в России, как и во всем мире, будет только нарастать [3]. Особую тревогу вызывает распространенность патологии среди детского населения. По данным проведенных в раз-

личных регионах Российской Федерации исследований, частота встречаемости избыточной массы тела среди подростков в возрасте 12–17 лет достигает 12% [4–6]. Вызывают беспокойство и темпы роста распространенности ожирения: так, повышенный ИМТ в возрастной категории 12–20 лет имеют 6,9–11,8% мужчин и 13,7–16,6% женщин. Дальнейшие длительные наблюдения демонстрируют только увеличение распространенности заболевания — до 52,2% у мужчин и до 34,8% у женщин к 35 годам жизни [7]. Безусловно, патологические процессы ожирения среди населения, принявшие масштабы эпидемии, связаны в том числе и с объектив-

Olga V. Kozhevnikova<sup>1</sup>, Leyla S. Namazova-Baranova<sup>1, 2, 3</sup>, Yuliya S. Mytnikova<sup>1</sup>, Eka A. Abashidze<sup>1</sup>,  
Tea V. Margieva<sup>1</sup>, Alexandra E. Paltseva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Scientific Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> N.I. Pirogov Russian National research Medical University, Moscow, Russian Federation

## Obesity and Sleep Disturbance in Children

Obesity — one of the main challenges for the public health around the world in the twenty-first century. It is a leading risk factor for serious complications of the cardiovascular system resulting in 17 million deaths worldwide each year. In Russia only, among young people, the prevalence of the disease is 11,8–16,6% and growing, especially in the last decade. Along with obesity, the problem of sleep disorder becomes increasingly urgent. One of the main factors of sleep disorders with children is the obstructive sleep apnea syndrome (OSA), which is considered as one of the main causes of cardiovascular problems development among adults. Depending on the methods for its diagnosis, children's OSA occurs in 1–13% of cases, and there is reason to believe that it often remains undiagnosed. With sleep disorders, children get stuck in a vicious circle that causes the development of insulin resistance, nocturnal hypoglycemia, and changes in carbohydrate metabolism.

**Key words:** obesity, sleep disturbance, sleep, obstructive sleep apnea syndrome, insulin resistance, fat depot.

(For citation: Kozhevnikova Olga V., Namazova-Baranova Leyla S., Mytnikova Yuliya S., Abashidze Eka A., Margieva Tea V., Paltseva Alexandra E. Obesity and Sleep Disturbance with Children. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2016; 13 (6): 571–576. doi: 10.15690/pf.v13i6.1671)

ными причинами. Образ жизни современного человека определяют технический прогресс, производство продуктов питания быстрого приготовления с синтетическими пищевыми добавками (фастфуд), агрессивная реклама высококалорийных напитков, развитие игровой компьютерной индустрии и, как следствие, снижение физической активности среди детей [8]. Развитие ожирения, как правило, происходит постепенно, и его проявления зависят не только от степени выраженности процесса, но и от локализации преимущественного отложения жира. В организме человека существуют локальные висцеральные жировые депо — печеночное, абдоминальное, мышечное, периваскулярное, почечное, эпикардальное.

При избыточном накоплении жира в *печеночном депо* (стеатоз печени) нарушается инсулинопосредованное ингибирование глюкозы, снижается стимулированное инсулином усвоение глюкозы в скелетных мышцах и ингибирование липолиза. Накопление жира в печени, возможно, является основной причиной развития печеночной, а впоследствии периферической инсулинорезистентности [9, 10].

Участки висцерального жира вокруг брыжеечных петель, в большом и малом сальнике, ретроперитонеальном пространстве образуют *абдоминальное жировое депо*. Доказана связь абдоминальной жировой ткани с метаболическими нарушениями и кардиоваскулярным риском, развитием дислипидемии, инсулинорезистентности, сахарного диабета 2-го типа (СД2) и артериальной гипертензии (источник системных эффектов) [11, 12].

*Мышечное жировое депо* образовано за счет адипоцитов межмышечного пространства, а также за счет липидов, входящих в состав миоцитов. Адипоциты мышечной ткани могут стимулировать увеличение образования цитокинов, которые способствуют развитию инсулинорезистентности мышечных волокон [11].

Жировая ткань располагается практически вокруг всех сосудов в организме, образуя *периваскулярное жировое депо*. Особенно много адипоцитов вокруг коронарных сосудов и аорты, где расстояние от адвентиции до жировых клеток менее 0,1 мм. Жировая ткань выполняет не только опорную роль для сосудов, но и содержит множество цитокинов и хемокинов. В частности, механическое сдавление жиром почечных вен и лимфатических сосудов ведет к повышению внутривисцерального давления и увеличению реабсорбции натрия, что является одним из механизмов развития артериальной гипертензии у тучных пациентов; в свою очередь, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы приводит к развитию инсулинорезистентности и СД2 [12, 13].

*Эпикардальное жировое депо* также обладает выраженной секреторной активностью. S. Eroglu и соавт. установлено, что развитие атеросклероза уже на субклинической стадии сопровождается утолщением эпикардального жира более чем на 7 мм [14]. Поэтому толщину эпикардального жира было предложено рассматривать как новый маркер риска развития сердечно-сосудистых осложнений [15, 16].

### КЛАССИФИКАЦИЯ ОЖИРЕНИЯ

Доля первичного ожирения, включающего конституционально-экзогенную, экзогенную, гипоталамическую и смешанные формы, в общей структуре заболевания превышает 90% [17]. Вторичное ожирение рассматривается как симптом общего патологического процесса при нарушениях работы центральной нервной и/или эндокринной системы, при генетических синдромах.

К избыточному накоплению жира при первичном ожирении приводят не особенности метаболизма, а именно наследственная предрасположенность. Факторами развития ожирения считают как сбой центральной регуляции энергетического баланса с вовлечением гипоталамуса и высележающих структур, особенности морфологии и функции жировой ткани, так и сочетание этих нарушений [2, 5, 6]. Несмотря на то, что случаи первичного ожирения отмечаются у пациентов любого возраста, все-таки чаще заболевание прогрессирует с 6 лет, усиливаясь в пубертатном периоде [2, 16], запуская порочный круг в виде храпа и апноэ [18].

По рекомендациям детской секции Всероссийского научного общества кардиологов и Ассоциации детских кардиологов России (2003), оценка ИМТ у детей проводится с помощью перцентильных таблиц распределения, или таблиц стандартного отклонения (SD): избыточный вес тела констатируют в диапазоне 85–94-го перцентилей ( $1SD < ИМТ < 2SD$ ), ожирение — при показателе  $\geq 95$  ( $ИМТ > 2SD$ ) [19]. Однако, уровень ИМТ в последние годы оспаривается как безусловный критерий оценки ожирения, поэтому предложено использовать показатель лишь в качестве скринингового метода.

В 2014 г. Американской ассоциацией клинических эндокринологов и Американской коллегией эндокринологов предложена новая классификация ожирения, согласно которой значение имеет не столько степень изменения ИМТ, сколько наличие осложнений заболевания — метаболический синдром, нарушения углеводного или жирового обмена, СД2, высокое артериальное давление, жировой гепатоз, синдром поликистозных яичников, синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна, утрата способности передвигаться, артрозы [20].

### КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

Как уже сообщалось, развитие ожирения происходит постепенно. При осмотре выявляются ограниченная подвижность ребенка, задержка формирования двигательных навыков. При объективном обследовании даже в случае отсутствия жалоб наблюдаются значительные изменения функционального состояния различных органов и систем — пищеварительной (повышение внутрибрюшного давления, нарушение кислотообразования, дискинезия желудочно-кишечного тракта, гастрит, расслабление пилорического сфинктера), дыхательной (повышение внутриплеврального давления, ухудшение вентиляции легочной ткани), сердечно-сосудистой (изменения электрокардиографического рисунка, шумы в сердце, боли в области сердца); отмечаются определенные особенности роста и полового созревания: по этим показателям дети с первичным ожирением на 1–2 года опережают сверстников [1, 21].

Протоколом Международного консенсуса по детскому ожирению рекомендовано раннее вмешательство, включающее диетотерапию и коррекцию пищевого поведения, с целью предупреждения развития осложнений ожирения [20, 21]. Однако, до настоящего времени отсутствует целенаправленное выявление ожирения, поэтому слишком поздно диагностируется специалистами. На прием к врачу приходят всего 5,5% детей с избыточным весом, тогда как в популяции их численность составляет не менее 65% [2, 5]. Отсутствуют научно обоснованные отечественные программы ранней диагностики и лечения осложненного ожирения у детей [8, 22]. Все чаще в тактике лечения основное значение уделяется не медикаментозному лечению, а добровольному изменению образа жизни.

## СОН: СТРУКТУРА И НАРУШЕНИЯ

Учитывая рост заболеваемости ожирением в последнее время, все более актуальной становится проблема нарушений сна, часто сопутствующая этой патологии.

Сон, как известно, является неотъемлемой частью нормальной жизнедеятельности человека. Доказано, что от его качества зависит не только деятельность организма в период бодрствования, но и продолжительность жизни в целом. За последние 100 лет отмечается ежегодное сокращение продолжительности сна на 0,75 мин [23, 24]. Это происходит вследствие изменения образа жизни, но не в связи с уменьшением потребности человека во сне [24].

Сон человека представляет собой циклический и сложно организованный процесс. В основе его структуры заложены 2 фазы — медленного (Non-REM) и быстрого (REM) сна. В свою очередь, фазу медленного сна подразделяют на 4 стадии, каждая из которых отличается определенными характеристиками электроэнцефалограммы, частоты сердечных сокращений и ряда других физиологических показателей. Так, в фазу медленного сна наблюдается прогрессирующее снижение частоты сердечных сокращений, системного артериального давления. Фаза медленного сна может рассматриваться как период относительно низкой активности мозга, во время которой регуляторная способность мозга активно продолжается и сохранены движения тела. Фаза REM-сна характеризуется полным отсутствием мышечного тонуса, высоким уровнем кортикальной активности (низкий вольтаж, смешанные частоты), что сочетается со сновидениями и эпизодическими периодами быстрого движения глаз, которые являются отличительным признаком этой фазы. Фазы медленного и быстрого сна чередуются в течение ночи циклически. Таким образом, весь ночной сон состоит из 4–5 циклов [25].

При нарушении сна у детей помимо уменьшения его общей продолжительности возникает угроза развития синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС), который проявляется эпизодами прекращения и/или ослабления дыхания (апноэ/гипопноэ) [26]. Коррелятами расстройств сна на электроэнцефалограмме являются увеличение представленности неглубоких, поверхностных стадий сна (S1- и S2-стадии NREM-фазы), частые и/или длительные периоды бодрствования внутри сна, редукция глубокого медленного сна (S3, S4), увеличение эпизодов движения тела и конечностей [27].

В последнее время проведено достаточное количество исследований, подтверждающих неблагоприятное влияние нарушений сна не только на физическое и когнитивное развитие, но и на обмен веществ в целом, что служит причиной развития заболеваний и/или отягощения уже имеющихся [27, 28]. Известно, что хроническое недосыпание со временем может провоцировать развитие сердечно-сосудистой патологии [29, 30]. Не так давно была выявлена взаимосвязь сна с регуляцией гомеостаза глюкозы и контролем аппетита: нарушение сна способствует росту распространенности ожирения и СД2 [31, 32].

### Нарушения сна и риск развития ожирения

Конституционально-экзогенное ожирение может быть выявлено у детей в любом возрасте, но чаще прогрессирует после 6 лет, особенно в период полового созревания [22], и часто сопровождается храпом и апноэ [21, 22, 25].

Первые исследования по выявлению взаимосвязи между нарушениями сна и риском развития ожирения были проведены более 20 лет назад [33]. В частности, сравнивались 2 группы детей в возрасте 5 лет:

продолжительность ночного сна у детей первой группы составляла более 11 ч, у детей второй группы — менее 11 ч. По результатам исследования, риск развития ожирения был на 40% выше у детей, которые спали менее 11 ч/ночь [34, 35]. Последующие исследования подтвердили эту взаимосвязь. Так, в исследовании Anderson и Whitaker четырехлетние дети, которые спали менее 10,5 ч, в 14% случаев имели больший риск развития ожирения вне зависимости от половой принадлежности, ИМТ матери, ее образования, социального статуса семьи и др. [35]. Nixon и соавт., используя метод ночной актиграфии, установили, что риск развития ожирения у 7-летних детей выше в 3 раза среди тех, кто спал менее 9 ч, по сравнению с теми, кто спал более 9 ч [36].

До настоящего времени большинство исследований было сосредоточено на продолжительности сна как потенциальном факторе риска развития ожирения [37–39]. Однако сейчас достаточно данных, указывающих на то, что циркадность сна играет не менее важную роль в патогенезе ожирения [40]. Поэтому в недавних исследованиях была предпринята попытка выявить взаимосвязь между ожирением и вариабельностью сна [35, 38, 39]. По данным когортного исследования [41], дети с ожирением в возрасте 4–10 лет в выходные дни спали меньше, при этом вариабельность их сна была выше, чем в будни, по сравнению с детьми без ожирения. Помимо этого, дети с ожирением имели более выраженные метаболические нарушения в виде высоких уровней С-реактивного белка, инсулина и липопротеинов низкой плотности. Исследование 700 детей в возрасте 5–12 лет [34] подтверждает это: при снижении продолжительности фазы медленного сна дети имели более высокий риск развития резистентности к инсулину по сравнению с теми, чья продолжительность сна оставалась неизменной в течение длительного времени. Было выявлено, что изменения углеводного обмена у человека при длительной депривации сна сходны с таковыми при СД2 [42].

Инсулинорезистентность считается основным фактором риска развития СД2, который в настоящее время все чаще регистрируется у детей и подростков [37, 43]. На фоне роста распространенности ожирения наблюдается увеличение частоты СД2 в популяции: в каждом четвертом случае — нарушение толерантности к глюкозе, в 4% случаев дебют СД2 диагностируется как терапевтическая находка [44]. Гиперинсулинемия приводит к повышению в печени продукции липопротеидов очень низкой плотности, богатых триглицеридами. В литературе имеются указания на то, что именно повышенный уровень триглицеридов, связанный с риском возникновения ишемической болезни сердца, представляет особую прогностическую ценность в отношении развития коронарного атеросклероза [45].

Также стоит отметить, что у 20% больных с ожирением регистрируются допустимые метаболические показатели и нормальная чувствительность к инсулину. Так, по данным многоцентрового европейского исследования, после проведения гиперинсулинемического эугликемического клэмпма 1146 пациентам со средним ИМТ 29 (15–55 кг/м<sup>2</sup>) инсулинорезистентность была выявлена лишь в 26% случаев [42]. Таким образом, в настоящее время предлагается различать «метаболически здоровых» пациентов с ожирением и «метаболически тучных» больных с нормальным ИМТ. Маркерами «метаболически тучного» фенотипа являются повышение артериального давления, уровня триглицеридов, уровня гликемии, снижение липопротеидов высокой плотности, повышение



уровня С-реактивного белка, а также повышение резистентности к инсулину, вычисленной по методу косвенной оценки (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance, HOMA-IR) [46]:

$$\text{HOMA-IR} = \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} \times \text{инсулин натощак (мкЕд/мл)} / 22,5.$$

По аналогии с хорошо известным термином «сердечно-сосудистый континуум» сегодня появились основания говорить о кардиометаболическом континууме. Гипогликемия наиболее активно изучается у больных сахарным диабетом, но часто недооценивается, хотя и считается явлением достаточно распространенным. Особенно плохо изучена ночная гипогликемия у детей, в сочетании с СД представляющая угрозу жизни ребенка [47]. В работе R. Amin показана высокая частота (78%) ночной гипогликемии у детей в возрасте до 12 лет, при этом в 91% случаев патологические состояния протекали без каких-либо клинических проявлений [48].

Снижение концентрации глюкозы в лимфе менее 3,5 ммоль/л может приводить к травмам, несчастным случаям и даже смерти. Статистические данные смертности от гипогликемии свидетельствуют о важности этой проблемы: так, в 2000 г. показатель летальности находился на отметке 2–4%, в 2006–2008 гг. — 4–10% [47]. Механизмы внезапной смерти на фоне гипогликемии таковы. Нарушение автономной регуляции симпатoadrenalовой системы приводит к изменению контринсулярного ответа и сбою процесса восстановления гликемии. На фоне частых эпизодов гипогликемии клинические симптомы у пациента отсутствуют до тех пор, пока уровень глюкозы в крови не достигнет минимального уровня. Повторные эпизоды гипогликемии угрожают проаритмогенным действием. Доказано, что эпизоды гипогликемии провоцируют электрическую нестабильность миокарда и, как следствие, развитие жизнеугрожающих аритмий в ночное время [49].

В последние годы формирование нарушения липидного обмена и жирового гепатоза связывают с гипоксическими атаками при синдроме обструктивного апноэ/гипопноэ сна [50, 51]. Основными причинами увеличения ИМТ и, как следствие, развития ожирения при СОАС являются снижение дневной физической активности, нарушение регуляции контроля аппетита и фрагментация сна [1, 35]. Наиболее распространенными симптомами СОАС являются дневная сонливость и усталость, которая обычно сопровождается снижением физической активности [52].

СОАС не уменьшает общей продолжительности сна, но приводит к его фрагментации и нарушению архитектуры, что сопровождается снижением медленной и быстрой фаз [27, 52]. Сокращение медленной фазы сна независимо от его общей продолжительности было связано с нарушением гомеостаза глюкозы и риском развития ожирения. Аналогично этому уменьшение длительности быстрой фазы сна сопровождается риском развития избыточной массы тела и ожирения. Помимо этого, СОАС также сопровождается изменениями уровней гормонов, регулирующих аппетит, — лептина и грелина. Лептин, синтезируемый главным образом подкожно-жировой клетчаткой, имеет эффект подавления аппетита на уровне гипоталамуса, грелин же, напротив, имеет центральное действие, возбуждает аппетит и вызывает чувство голода [52, 53]. Многократные исследования демонстрируют повышенный уровень циркулирующего лептина при СОАС и его снижение

при режиме искусственной вентиляции легких постоянным положительным давлением (CPAP-терапия) [54]. Следовательно, можно было бы предположить, что люди с СОАС должны иметь сниженный аппетит вплоть до полного отказа от приема пищи. Однако, было высказано предположение об ассоциации СОАС с резистентностью к лептину. Также было показано, что циркулирующие уровни грелина, в частности его биологически активная ацетилированная форма, повышены при СОАС и снижаются при CPAP-терапии [55–57].

Таким образом, повышение уровня грелина совместно с увеличением резистентности к лептину может служить причиной усиления желания пациента увеличить калорийность рациона. Это было подтверждено в перекрестном исследовании [58]: больные с тяжелым СОАС потребляли в пищу на 281 ккал/сут больше, в т.ч. насыщенные жиры и холестерин, чем пациенты с более легкой степенью заболевания. Примером нездорового пищевого поведения, ассоциированного с СОАС, у детей является снижение в рационе овощей и фруктов и потребление фастфуда [1, 52].

Причиной формирования ожирения является и недостаточная выработка соматотропного гормона, участвующего в метаболизме жировой ткани: сокращение дельта-фазы сна при синдроме обструктивного апноэ/гипопноэ сна (периода, в котором наиболее активно вырабатывается соматотропный гормон) приводит к развитию депрессии выработки соматотропина, что в свою очередь мешает утилизации жира для обеспечения энергетических потребностей, при этом процесс пополнения жировых запасов сохраняется [59, 60].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные результаты научных исследований в области ожирения демонстрируют активный поиск причин заболевания и путей коррекции, что говорит о необходимости использования мультидисциплинарного подхода к этой проблеме. Благодаря этому возможна реализация персонализированного подхода к лечению каждого пациента с ожирением.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

**Л. С. Намазова-Баранова** — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Пьер Фабр, Genzyme Europe B.V., ООО «Астразенека Фармасьютикалз», Gilead / PRA «Фармасьютикал Рисерч Ассошиэйтс СиАйЭс», Teva Branded Pharmaceutical products R&D, Inc / ООО «ППД Девелопмент (Смоленск)», «Сталлержен С.А.» / «Квинтайлс ГезмбХ» (Австрия).

**Т. В. Маргиева** — участие в клиническом исследовании компании «Бионорика».

Остальные авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

## ORCID

**Л. С. Намазова-Баранова** <http://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

**О. В. Кожевникова** <http://orcid.org/0000-0001-5011-1081>

**Э. А. Абашидзе** <http://orcid.org/0000-0002-5366-894X>

**Ю. С. Мытникова** <http://orcid.org/0000-0002-7826-9451>

**А. Е. Пальцева** <http://orcid.org/0000-0002-3149-9508>

**Т. В. Маргиева** <http://orcid.org/0000-0002-2395-1322>

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ВОЗ. Глобальная стратегия по питанию, физической активности и здоровью. Избыточный вес и ожирение среди детей. [WHO. Global strategy on diet, physical activity and health. Childhood overweight and obesity. (In Russ.)] Доступно по: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/ru>. Ссылка активна на 21.12.2016.
2. Ахмедова Р.М., Софронова Л.В. Ожирение и метаболический синдром в детском возрасте: современный взгляд на проблему // *Вопросы диагностики в педиатрии*. — 2012. — Т. 4. — № 1 — С. 13–19. [Akhmedova RM, Sofronova LV. Obesity and metabolic syndrome in children: current view on the problem. *Voprosy diagnostiki v pediatrii*. 2012;4(1):13–19. (In Russ.)]
3. Аметов А.С. *Избранные лекции по эндокринологии*. — М.: МИА; 2009. — 496 с. [Ametov AS. *Izbrannyye lektsii po endokrinologii*. Moscow: MIA; 2009. 496 p. (In Russ.)]
4. *Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. Руководство для врачей* / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — М.: МИА; 2006. — 456 с. [Ozhirenie: etiologiya, patogenez, klinicheskie aspekty. *Rukovodstvo dlya vrachei*. Ed by Dedov I.I., Mel'nichenko G.A. Moscow: MIA; 2006. 456 p. (In Russ.)]
5. Аверьянов А.П., Болотова Н.В., Дронова Е.Г. Диагностика ожирения у школьников: значение определения массы жировой ткани // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2003. — Т. 82. — № 5 — С. 66–69. [Averyanov AP, Bolotova NV, Dronova EG. Diagnosis of obesity in schoolchildren — role of adipose tissue mass determination. *Pediatriia*. 2003;82(5):66–69. (In Russ.)]
6. Аверьянов А.П. *Ожирение у детей и подростков: клинико-метаболические особенности, лечение, прогноз и профилактика осложнений*: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Саратов; 2009. — 53 с. [Aver'yanov AP. *Ozhirenie u detei i podrostkov: kliniko-metabolicheskie osobennosti, lechenie, prognoz i profilaktika oslozhenii*. [dissertation abstract] Saratov; 2009. 53 p. (In Russ.)]
7. Розанов В.Б. Прогностическое значение артериального давления в подростковом возрасте (22-летнее проспективное наблюдение) // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2006. — Т. 51. — № 5 — С. 27–41. [Rozanov VB. Prognostic value of blood pressure study in adolescence (22-year follow-up). *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2006;51(5):27–41. (In Russ.)]
8. *Ожирение. Руководство для врачей* / Под ред. Ю.А. Барановского, Н.А. Белякова, В.И. Мазурова. — СПб.: СПбМАПО; 2003. — 520 с. [Ozhirenie. *Rukovodstvo dlya vrachei*. Ed by Yu.A. Baranovskiy, N.A. Belyakov, V.I. Mazurov. St. Petersburg: SPbMAPO; 2003. 520 p. (In Russ.)]
9. Витебская А.В., Васюкова О.В. Диагностика инсулинорезистентности у детей и подростков // *Проблемы эндокринологии*. — 2006. — Т. 52. — № 6 — С. 39–41. [Vitebskaya AV, Vasyukova OV. Diagnosis of insulin resistance in children and adolescents. *Probl Endokrinol (Mosk)*. 2006;52(6):39–41. (In Russ.)]
10. Cryer PE. Death during intensive glycaemic therapy of diabetes: mechanisms and implications. *Am J Med*. 2011;124(11):993–996. doi: 10.1016/j.amjmed.2011.08.008.
11. Бутрова С.А. Висцеральное ожирение — ключевое звено метаболического синдрома // *Ожирение и метаболизм*. — 2004. — № 1 — С. 10–16. [Butrova SA. Vistseral'noe ozhirenie — klyuchevoe zveno metabolicheskogo sindroma. *Ozhirenie i metabolizm*. 2004; (1):10–16. (In Russ.)]
12. Stumvoll M, Nurjaha N, Perriello G, et al. Renal glucose production and utilization: new aspects in humans. *Diabetologia*. 1997;40(7):749–757. doi: 10.1007/s001250050745.
13. Шестакова М.В. Роль тканевой ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в развитии метаболического синдрома, сахарного диабета и его сосудистых осложнений // *Сахарный диабет*. — 2010. — № 3 — С. 14–19. [Shestakova MV. Rol' tkanevoi renin-angiotenzin-al'dosteronovoi sistemy v razvitiy metabolicheskogo sindroma, sakharnogo diabeta i ego sosudistykh oslozhenii. *Sakharnyi diabet*. 2010;(3):14–19. (In Russ.)]
14. Eroglu S, Sade LE, Yildirir A, et al. Epicardial adipose tissue thickness by echocardiography is a marker for the presence and severity of coronary artery disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2009;19(3):211–217. doi: 10.1016/j.numecd.2008.05.002.
15. Sade LE, Eroglu S, Bozbas H, et al. Relation between epicardial fat thickness and coronary flow reserve in women with chest pain and angiographically normal coronary arteries. *Atherosclerosis*. 2009;204(2):580–585. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.09.038.
16. Iacobellis G, Ribaudo MC, Assael F, et al. Echocardiographic epicardial adipose tissue is related to anthropometric and clinical parameters of metabolic syndrome: a new indicator of cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(11):5163–5168. doi: 10.1210/jc.2003-030698..
17. Guillaume M, Lapidus L, Beckers F, et al. Familial trends of obesity through three generations: the Belgian-Luxembourg child study. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1995;19(Suppl 3):5–9.
18. Hart CN, Cairns A, Jelalian E. Sleep and obesity in children and adolescents. *Pediatr Clin North Am*. 2011;58(3):715–733. doi: 10.1016/j.pcl.2011.03.007.
19. Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр) // *Практическая медицина*. — 2010. — № 5 — С. 81–101. [Rekomendatsii ekspertov Vserossiiskogo nauchnogo obshchestva kardiologov po diagnostike i lecheniyu metabolicheskogo sindroma (vtoroi peresmotr). *Prakticheskaya meditsina*. 2010;(5):81–101. (In Russ.)]
20. [www.aace.com](http://www.aace.com) [Internet]. The American Association of Clinical Endocrinologists and the American College of Endocrinology. 2014 Advanced framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease [cited 2016 Oct 8]. Available from: <https://www.aace.com/files/2014-advanced-framework-for-a-new-diagnosis-of-obesity-as-a-chronic-disease.pdf>.
21. Витебская А.В. Ожирение в детском возрасте: возможности применения американского консенсуса в российской практике // *Ожирение и метаболизм*. — 2009. — № 4 — С. 14–22. [Vitebskaya AV. Ozhirenie v detskom vozraste: vozmozhnosti primeneniya amerikanskogo konsensusa v rossiiskoi praktike. *Ozhirenie i metabolizm*. 2009;(4):14–22. (In Russ.)]
22. Картелишев А.В. Вопросы ранней диагностики предрасположенности детей к конституционально-экзогенному ожирению // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2006. — Т. 85. — № 4. — С. 7–10. [Kartelishev AV. Voprosy rannei diagnostiki predraspolozhennosti detei k konstitutsional'no-ekzogenному ozhireniyu. *Pediatriia*. 2006;85(4):7–10. (In Russ.)]
23. Hart CN, Kuhl ES, Jelalian E. *Short sleep and obesity risk in children*. In: Shiromani P, Horvath T, Redline S, Van Cauter E, editors. *Sleep loss and obesity: intersecting epidemics*. New York: Springer-Verlag; 2012. p. 89–93. doi: 10.1007/978-1-4614-3492-4\_7.
24. Dollman J, Ridley K, Olds T, Lowe E. Trends in the duration of school-day sleep among 10 to 15-year old South Australians between 1985 and 2004. *Acta Paediatr*. 2007;96(7):1011–1014. doi: 10.1111/j.1651-2227.2007.00278.x.
25. Воронин И.М., Бирюкова Е.В., Поночевая С.А. Сон как предмет изучения // *Вестник Тамбовского государственного университета*. — 2004. — Т. 9. — № 1 — С. 10–13. [Voronin IM, Biryukova EV, Ponochevaya SA. Son kak predmet izucheniya. *Vestnik Tambovskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2004;9(1):10–13. (In Russ.)]
26. Lumeng JC, Chervin RD. Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(2):242–252. doi: 10.1513/pats.200708-135MG..
27. Абашидзе Э.А., Намазова-Баранова Л.С., Кожевникова О.В. и др. Оценка качества и структуры сна у детей с патологией ЛОР-органов, бронхиальной астмой и наиболее распространенными болезнями нервной системы // *Педиатрическая фармакология*. — 2013. — Т. 10. — № 2 — С. 87–91. [Abashidze EA, Namazova-Baranova LS, Kozhevnikova OV, et al. Sleep quality and structure assessment in children with pathology of ENT-organs, bronchial asthma and the most widespread nervous system diseases. *Pediatric pharmacology*. 2013;10(2):87–91. (In Russ.)] doi: 10.15690/pf.v10i2.649.
28. Баранов А.А. Научные и практические проблемы российской педиатрии на современном этапе // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2005. — Т. 84. — № 3 — С. 4–7. [Baranov AA. Scientific and practical problems of Russian pediatrics today. *Pediatriia*. 2005;84(3):4–7. (In Russ.)]

29. Lopez-Jimenez F, Sert Kuniyoshi FH, Gami A, Somers VK. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. *Chest*. 2008;133(3):793–804. doi: 10.1378/chest.07-0800.
30. Кожевникова О.В., Намазова-Баранова Л.С., Абашидзе Э.А. и др. Синдром обструктивного апноэ сна у детей как риск развития сердечно-сосудистой патологии // *Вестник Российской академии медицинских наук*. — 2015. — Т. 70. — № 1 — С. 32–40. [Kozhevnikova OV, Namazova-Baranova L.S., Abashidze E.A. et al. Obstructive sleep apnea syndrome in children as a risk of cardiovascular pathology development. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2015;70(1):32–40. (In Russ).] doi: 10.15690/vramn.v70i1.1229.
31. Балаболкин М.И., Дедов И.И. Генетические аспекты сахарного диабета // *Сахарный диабет*. — 2000. — № 1 — С. 2–10. [Balabolkin MI, Dedov II. Geneticheskie aspekty sakharnogo diabeta. *Sakharnyi diabet*. 2000;(1):2–10. (In Russ).]
32. Yaggi HK, Araujo AB, McKinlay JB. Sleep duration as a risk factor for the development of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29(3):657–661. doi: 10.2337/diacare.29.03.06.dc05-0879.
33. Древаль А.В., Мисникова И.В., Губкина В.А. и др. Оценка распространенности нарушений дыхания во сне у лиц с различными нарушениями углеводного обмена // *Сахарный диабет*. — 2013. — Т. 16. — № 1 — С. 71–77. [Dreval' AV, Misnikova IV, Gubkina VA, et al. Incidence of sleep apnea in patients with various types of glycemic disturbances. *Sakharnyi diabet*. 2013;16(1):71–77. (In Russ).]
34. Capuccio F, Taggart F, Kandala N, et al. Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults. *Sleep*. 2008;31(5):619–626.
35. Anderson SE, Andridge R, Whitaker RC. Bedtime in preschool-aged children and risk for adolescent obesity. *J Pediatr*. 2016;176:17–22. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.06.005.
36. Nixon GM, Thompson JM, Han DY, et al. Short sleep duration in middle childhood: risk factors and consequences. *Sleep*. 2008;31(1):71–78.
37. Cruz ML, Shaibi GQ, Weigensberg MJ, et al. Pediatric obesity and insulin resistance: chronic disease risk and implications for treatment and prevention beyond body weight modification. *Annu Rev Nutr*. 2005;25:435–468. doi: 10.1146/annurev.nutr.25.050304.092625.
38. Locard E, Mamelle N, Billete A, et al. Risk factors of obesity in a five year old population. Parental versus environmental factors. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1992;16(10):721–729.
39. Snell EK, Adam EK, Duncan GJ. Sleep and the body mass index and overweight status of children and adolescents. *Child Dev*. 2007;78(1):309–223. doi: 10.1111/j.1467-8624.2007.00999.x.
40. Bray MS, Young ME. Circadian rhythms in the development of obesity: potential role for the circadian clock within the adipocyte. *Obes Rev*. 2007;8(2):169–181. doi: 10.1111/j.1467-789X.2006.00277.x.
41. Spruyt K, Molfese DL, Gosal D. Sleep duration, sleep regularity, body weight, and metabolic homeostasis in school-aged children. *Pediatrics*. 2011;127(2):345–352. doi: 10.1542/peds.2010-0497.
42. Briancon-Marjollet A, Weiszenstein M, Henri M, et al. The impact of sleep disorders on glucose metabolism: endocrine and molecular mechanisms. *Diabetol Metab Syndr*. 2015;7:25. doi: 10.1186/s13098-015-0018-3.
43. Spiegel K, Knutson K, Leproult R, et al. Sleep loss: a novel risk factor for insulin resistance and type 2 diabetes. *J Appl Physiol* (1985). 2005;99(5):2008–2019. doi: 10.1152/jappphysiol.00660.2005.
44. Punjabi NM, Shahar E, Redline S, et al. Sleep disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol*. 2004;160(6):521–530. doi: 10.1093/aje/kwh261.
45. Drager L, Jun J, Polotsky VY. Obstructive sleep apnea and dyslipidemia: implications for atherosclerosis. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2010;17(2):161–165. doi: 10.1097/MED.0b013e3283373624.
46. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and  $\beta$ -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):412–419. doi: 10.1007/bf00280883.
47. Inkster B, Riha RL, Williamson R, et al. Association between excessive daytime sleepiness and severe hypoglycemia in people with type 2 diabetes: the Edinburgh Type 2 Diabetes Study. *Diabetes Care*. 2013;36(12):4157–4159. doi: 10.2337/dc13-0863.
48. Amin R, Ross K, Acerini CL, et al. Hypoglycemia prevalence in prepubertal children with type 1 diabetes on standard insulin regimen: use of continuous glucose monitoring system. *Diabetes Care*. 2003;26(3):662–667. doi: 10.2337/diacare.26.3.662.
49. Лаптев Д.Н., Шмушкович И.А. Аритмогенный эффект гипогликемии // *Сахарный диабет*. — 2012. — № 1 — С. 25–30. [Laptev DN, Shmushkovich IA. Arrhythmogenic effects of hypoglycemia. *Sakharnyi diabet*. 2012;(1):25–30. (In Russ).]
50. Kim NH. Obstructive sleep apnea and abnormal glucose metabolism. *Diabetes Metab J*. 2012;36(4):268–272. doi: 10.4093/dmj.2012.36.4.268.
51. Sundaram SS, Sokol RJ, Capocelli KE, et al. Obstructive sleep apnea and hypoxemia are associated with advanced liver histology in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *J Pediatr*. 2014;164(4):699–706. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.10.072.
52. Krishnan V, Patel SR. *Sleep apnea and obesity*. In: Shiromani P, Horvath T, Redline S, Van Cauter E, editors. *Sleep loss and obesity: intersecting epidemics*. New York: Springer-Verlag; 2012. p.122–125. doi: 10.1007/978-1-4614-3492-4.
53. Drummond M, Winck JC, Guimaraes JT, et al. Autoadjusting-CPAP effect on serum leptin concentrations in obstructive sleep apnoea patients. *BMC Pulm Med*. 2008;8:21. doi: 10.1186/1471-2466-8-21.
54. Harsch IA, Schahin SP, Bruckner K, et al. The effect of continuous positive airway pressure treatment on insulin sensitivity in patients with obstructive sleep apnoea syndrome and type 2 diabetes. *Respiration*. 2004;71(3):252–259. doi: 10.1159/000077423.
55. Harsch IA. Metabolic disturbances in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir Rev*. 2007;16(106):196–202. doi: 10.1183/09059180.00010609.
56. Harsch IA, Konturek PC, Koenig C, et al. Leptin and ghrelin levels in patients with obstructive sleep apnoea: effect of CPAP treatment. *Eur Respir J*. 2003;22:251–257. doi: 10.1183/09031936.03.00010103.
57. Harsch IA, Schahin SP, Radespiel-Troger M, et al. Continuous positive airway pressure treatment rapidly improves insulin sensitivity in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169(2):156–162. doi: 10.1164/rccm.200302-2060C.
58. Бабарина М.Б., Фадеева М.И., Савельева Л.В. Вторичное ожирение // *Ожирение и метаболизм*. — 2013. — № 4 — С. 37–42. [Babarina MB, Fadeeva MI, Savelieva LV. Secondary obesity. Part 2. *Ozhirenie i metabolizm*. 2013;(4):37–42. (In Russ).]
59. Aihima RS, editor. *Metabolic basis of obesity*. New York: Springer-Verlag; 2011. p.139–154.
60. Струева Н.В., Полуэктов М.Г., Савельева Л.В., Мельниченко Г.А. Ожирение и сон // *Ожирение и метаболизм*. — 2013. — № 3 — С. 11–18. [Strueva NV, Poluektov MG, Savel'eva LV, Mel'nichenko GA. Ozhirenie i son. *Ozhirenie i metabolizm*. 2013;(3):11–18. (In Russ).]