

COMPLICAȚIILE OBEZITĂȚII LA COPII ȘI ADOLESCENȚI

Diana Munteanu^{1,2}- doctorand,

**Adela Stamati²- dr. șt. med., conf. univ., Ina Palii²- dr. hab. șt. med., prof. univ.,
Ninel Revenco²- dr. hab. șt. med., prof. univ., Natalia Ușurelu²- dr. șt. med., conf. cerc.,
Lorina Vudu¹- dr. șt. med., conf. univ.**

**¹Catedra Endocrinologie clinică, Universitatea de Stat de Medicină
și Farmacie “Nicolae Testemițanu,”**

²IMSP Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, Republica Moldova

Rezumat.

În ultimele decenii, obezitatea constituie cea mai frecventă patologie cronică la copii și adolescenți, afectând fiecare grupă de vârstă. Constituind o tulburare cronică a stării de nutriție, caracterizată prin creșterea greutatei corporale pe seama țesutului adipos, obezitatea mai este însoțită de dereglarea verigilor evidente ale metabolismului lipidic, proteic și glucidic și de o serie de comorbidități ca diabet zaharat tip2, riscuri cardiovasculare, insulinoresistența, hepatice și gastrointestinale, complicații neurologice, psiho-sociale, ortopedice, pulmonare, reproductive, hormonale și chiar oncologice.

Cei 100 copii participanți în cercetare au fost testați în vederea identificării markerilor biochimici, hormonalți ce denotă o afectare asociată obezității. Drept rezultat, se constată o netă predominare a suferinței psihologice, valori constant crescute ale tensiunii arteriale, afectarea statutului lipidic, prezența sindromului de apnee în somn. S-a observat prezența diverselor tulburări cauzate de surplusul ponderal la majoritatea copiilor incluși în studiu.

Cuvinte cheie: obezitate, copii, factori de risc.

Summary. Complications of obesity in children and adolescents

In the last decades, obesity is the most common chronic pathology in children and adolescents, affecting each age group. Being a chronic nutritional disorder characterized by increased body weight due to adipose tissue, obesity is accompanied by the disruption of obvious links of lipid, protein and carbohydrate metabolism and a series of comorbidities such as type 2 diabetes, cardiovascular risks, insulin resistance, hepatic and gastrointestinal disorders, neurological, psychosocial, orthopedic, lung, reproductive, hormonal and even oncological complications. The 100 children participating in the research were tested to identify the biochemical, hormonal markers that indicate an obesity related disorder. As a result, there is a net predominance of psychological suffering, constantly elevated blood pressure, lipid status, sleep apnea syndrome. Various disorders caused by weight gain have been detected in most of the children enrolled in the study.

Key words: obesity, children, risk factors.

Резюме. Осложнения ожирения у детей и подростков

В последние десятилетия, ожирение является наиболее распространенной хронической патологии у детей, которое затрагивает все возрастные группы. Будучи хроническим расстройством пищевого статуса, характеризуется увеличением веса за счет жира, ожирение сопровождается очевидными нарушениями липидного обмена, белкового и углеводного обменов и ряд сопутствующих заболеваний, таких как сахарный диабет 2 типа, сердечно-сосудистые риски, инсулинорезистентность, поражение печени и желудочно-кишечного тракта, неврологические осложнения, психосоциальные, ортопедические, респираторные, репродуктивные, гормональные и даже рак.

100 детей, участвующих в исследовании, были протестированы, чтобы определить биохимические маркеры, гормональные нарушения, связанные с ожирением. В результате существует явное преобладание психологических расстройств, повышенное артериальное давление, нарушение состояния липидного статуса, наличие апноэ во время сна. Было отмечено наличие различных заболеваний, вызванных избыточным весом у большинства детей, включенных в исследование.

Ключевые слова: ожирение, дети, факторы риска.

Introducere

Obezitatea este o afecțiune complexă, multifactorială, caracterizată prin creșterea greutății corporale pe seama țesutului adipos, cu consecințe negative asupra sănătății fizice, mentale și reducerea duratei de viață. La nivel global, creșterea prevalenței obezității printre copii și adolescenți este una din cele mai alarmante probleme de sănătate publică, având amploarea unei pandemii, după raportul OMS 2016 se consideră boala secolului XXI [11].

Conform consensurilor actuale, definirea cazului de obezitate pe baza indicelui de masă corporală ($IMC = \text{greutatea în kilograme} / \text{înălțimea în m}^2$) s-a adoptat și la copil. În baza noii definiții a obezității din cadrul ghidului clinic realizat în cadrul Societății Europene de Endocrinologie "Pediatric Obesity-Assessment, Treatment, and Prevention" (27 ianuarie 2017), IMC tinde să definească și gradul de severitate a bolii. Astfel, un IMC a cărui valoare se situează între percentile 85-95 definește supraponderalul, un IMC între percentile 95-99 definește obezitatea, iar un IMC peste percentile 99 sau un $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$ caracterizează obezitatea severă [11].

Literatura de specialitate și studiile efectuate au semnalat o dublare a prevalenței obezității la copil în lume în ultimii 30 ani, atât în țările dezvoltate puternic industrializate, cât și în cele în curs de dezvoltare. După datele OMS în prezent pe glob sunt 12,7 mln. copii obezi, se presupune că în 2020 numărul acestora va crește până la 60 mln [3].

Situația este îngrijorătoare deoarece își pune amprenta asupra sănătății actuale a copilului, cât și asupra celei de viitor adult, având în vedere că, în majoritatea cazurilor, copilul supraponderal va deveni un adult cu obezitate, cu toate riscurile și complicațiile pe care aceasta le implică.

Scopul studiului constă în evaluarea factorilor de risc asociați excesului ponderal în perioada copilăriei.

Material și metode

A fost realizat un studiu observațional prospectiv care a cuprins 100 de copii supraponderali, care s-au adresat la secția consultativă a IMSP Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, Republica Moldova. Au fost apreciați parametrii antropometrici: înălțime, greutate, circumferința abdominală (CA), circumferința șoldurilor, $IMC(\text{greutatea}/\text{înălțimea}^2)$. Pacienții au fost selectați în baza următoarelor criterii: vârsta copiilor 6-18 ani, copii cu $IMC >$ percentila 85%, copii cu $CA >$ percentila 85%, copii cu obezitate primară, lipsa retardului mental, acordul de a participa la studiu. Grupul control a constituit 100 copii cu greutatea normală. Fiecare copil a completat chestionarul care prevedea informații despre obiceiurile alimentare, activitatea fizică, aspecte psiho-sociale, precum relațiile cu cei apropiați, anturajul familial, evaluarea respectului de sine.

Pacienții incluși în studiu au fost testați în vederea aprecierii valorilor presiunii arteriale, parametrilor metabolismului glucidic, statutului hormonal (TSH, fT4, fT3, Ac anti TPO, Ac anti TG) și indicatorilor biochimici precum colesterol, trigliceride, HDL, LDL.

Rezultate și discuții

Copiii implicați în studiu, dintre care 65 fete și 35 băieți, au avut vârste cuprinse între 6-18 ani (vârsta medie: $12,47 \pm 2,458$ ani) cu $IMC >$ percentila 95, raportul fete: băieți fiind de 1:2, cu participarea liber conștientă. La evaluarea acestor copii s-au constatat prezența diverselor afecțiuni, apărute drept consecință a excesului ponderal.

Consecințe psiho-sociale

În baza analizei chestionarelor completate de copii incluși în studiu, s-a constatat că copiii obezi au avut mai frecvent semne de suferință psihologică decât copiii non-obezi, aceștia simțindu-se adesea inferiori în relațiile cu semenii. Printre devierile emoționale s-au evidențiat prezența sentimentului izolării

față de colegi prin interrelații defectuoase, cum ar fi insulte, tachinări. Din cei 100 de copii chestionați, 84% exprimau diverse afectări ale stării emoționale, manifestate prin alterarea relațiilor sociale – 25%, reducerea respectului de sine – 85%, nemulțumire legată de siluetă – 73%, tulburări de comportament alimentar (bulimie – 6%).

Prezintă interes datele în cadrul unei meta-analize publicate în 2016 „Consecințele psihologice ale obezității la copii: comorbidități psihiatrice și metode de prevenire”. Astfel, anxietatea și depresia sunt manifestări frecvent întâlnite printre copii supraponderali, fiind în corelație directă cu IMC [2,13]. Numeroase studii raportează asocierea între ADHD și obezitatea la copii [1,13,16]. Excesul ponderal în copilărie este asociat cu alterarea relațiilor sociale, reducerea respectului față de sine, nemulțumire legată de siluetă, iar fetele sunt mai des afectate decât băieții [17]. Tulburările de comportament alimentar sunt mai frecvent întâlnite în rândul fetelor cu exces ponderal, care dezvoltă destul de frecvent afecțiuni psihopatologice precum bulimia și anorexia nervoasă, acestea având adeseori consecințe dramatice în timp [20,26].

Sindromul de apnee în somn și tulburările respiratorii nocturne, manifestate clinic prin: sforăit, amigdale hipertrofiate și vegetații adenoide, somnolență în timpul zilei și efecte negative asupra capacității de învățare și memorare. În cadrul prezentului studiu a fost constatat că în 28% de cazuri motivul principal de îngrijorare a părinților copiilor supraponderali a fost repetarea epizoadelor de apnee în somn, iar în 21% de cazuri aceștia sufereau de vegetații adenoide și amigdale hipertrofiate.

Într-un studiu realizat pe un grup de copii supraponderali s-a observat că 46% dintre aceștia prezentau apneea în somn [6]. Cercetarea prin polisomnografie a unui grup de copii cu obezitate severă programați pentru chirurgie bariatrică denotă o asociere de 55% a apneei în somn și diverselor tulburări de somn [18]. Un studiu populațional recent ce a inclus 400 de copii cu vârste între 2-8 ani relevă că obezitatea a fost cel mai semnificativ factor de risc pentru apneea în somn, iar pentru fiecare unitate de IMC ce depășește percentila 95% riscul de apnee în somn crește cu 12%[28]. Apneea în somn din cadrul obezității la copii se asociază cu deficite cognitive și de comportament [6]. Somnolența drept consecință a apneei în somn este un simptom frecvent întâlnit în rândul copiilor supraponderali aflați în perioada prepubertară [6]. Episoadele de hipoxemie din cadrul apneei în somn asociate obezității la copii condiționează vasoconstricție pulmonară și hipertensiune arterială pulmonară [24].

Astm bronșic: Din totalul de 100 copii examinați 7% (5 băieți și 2 fete) sufereau de astm bronșic cu exa-

cerbări frecvente. În cadrul unui studiu populațional de cohortă realizat pe copii supraponderali din statul Arizona s-a observat că creșterea IMC a fetițelor cu vârste cuprinse între 6-11 ani un risc crescut de a dezvolta astmul bronșic [5].

Complicații și condiții cardiovasculare și metabolice. Obezitatea la copii este asociată cu mulți factori de risc cardiovascular, în general, întâlniți și la adulți.

Hipertensiune arterială. Valori crescute ale presiunii arteriale ce depășesc parametrii corespunzători vârstei analizate în conformitate cu tabele percentilice s-au constatat la 29% (21 băieți și 8 fete) din cei 100 de copii cercetați. În 26% valorile tensiunii arteriale majorate se asociază cu indexul HOMA-IR crescut $\geq 3,0$.

Relația obezității la copii și hipertensiunea arterială a fost examinată în cadrul mai multor cercetări, astfel într-un studiu european de cohortă valori crescute ale tensiunii arteriale (TA) prezentau circa 35,4% din copii supraponderali [15]. Mecanismele probabile ale hipertensiunii legate de obezitate includ rezistența la insulină, retenția de sodiu, creșterea activității sistemului nervos simpatic, activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron și modificarea funcției vasculare[17]. Activitatea sistemului nervos simpatic este crescută în obezitate, în special, activitatea simpatică a rinichilor și a mușchilor scheletici. Motivele probabile pentru supraactivarea sistemului nervos simpatic în obezitate includ hiperinsulinemia și/sau rezistența la insulină; creșterea leptinei, adiponectinei sau a altor adipokine. Hipertensiunea arterială în cadrul obezității este asociată cu retenția renală de sodiu [31]. Motivele probabile prin care rezistența la insulină și/sau hiperinsulinemia pot crește tensiunea arterială includ un efect antinatriuretic al insulinei, creșterea activității sistemului nervos simpatic, răspunsuri exagerate la vasoconstrictorii endogeni, afectarea transportului cationic al membranei vasculare, afectarea vasodilatației endoteliale și proliferarea musculaturii netede vasculare sub influența insulinei [30].

Profil lipidic modificat și risc aterogenic crescut. Statutul lipidic al celor 100 copii examinați a exprimat diverse devieri, astfel în 27% se constată valori majorate ale colesterolului, valorile LDL >150 mg/dl, iar HDL <35 mg/dl și 29% cu valori crescute ale trigliceridelor >150mg/dl.

Într-un studiu ce a inclus 228 de adolescenți (vârste cuprinse între 11 și 17 ani), IMC a fost corelat pozitiv cu trigliceride, TA sistolică, TA diastolică, IMC și raportul talie/șold, după ajustarea pentru vârstă, sex și înălțime. În aceeași populație, IMC a fost pozitiv corelat cu TA sistolică, puls, ritm cardiac, IMC și raportul talie/șold [19]. Ateroscleroza este un proces

care începe încă din primii ani de viață [11]. Într-un studiu de 204 de necropsii efectuate pe persoane tinere în vârstă de 2-39 ani, Berenson et al. au raportat că IMC, TA sistolică și diastolică și concentrațiile serice ale colesterolului total, trigliceridelor, LDL-C și HDL-C au fost puternic asociate cu extensia leziunilor din aorta și arterele coronare [30].

Steatoza hepatică nonalcoolică. În lotul total de 100 copii examinați, în 34% de cazuri s-a determinat prezența valorilor crescute ALT ≥ 40 U/L, iar la USG o creștere a dimensiunii ficatului cu 7-10%, corelându-se cu IMC crescut ≥ 28 kg/m².

Steatoza hepatică nonalcoolică afectiune cel mai adesea asimptomatică, reprezintă un factor de risc în decompensarea funcției hepatice (frecvență mare a cirozei hepatice și a carcinomului hepatic), agravarea tulburărilor cardiovasculare [15].

Boala de reflux gastroesofagian. Din lotul total de 100 de copii cu obezitate 56% prezentau diverse simptome digestive precum: greață, disconfort sau dureri în epigastriu. La efectuarea FGDES în 27% de cazuri s-a constatat prezența bolii de reflux gastroesofagian. Un studiu realizat pe 264 de copii ce prezentau simptome ale prezenței gastroesofagian, s-a observat că 58% de copii sufereau de obezitate, comparativ cu 22% din grupul de control [29].

te sunt prezentate în tabelul 1. Din punct de vedere fiziopatologic, aceste boli pot fi grupate în două: -efecte datorate creșterii în dimensiune și greutate a masei adipoase, unde intră modificările de mecanică osteoarticulară, apnee în somn prin adipozitatea perifarngiană; -efecte datorate modificărilor metabolice induse de țesutul adipos. În această categorie pot fi descrise alte două subtipuri de modificări: modificări induse de secreții ale țesutului gras sau de transformarea secrețiilor hormonale în alte secreții; modificări induse prin reglajele legate de unitatea operațională hormon (ligand)-receptor, din care cea mai cunoscută este rezistența la insulină apărută prin fenomenul *down regulation*.

Concluzie

La cohorta de copii obezi moldoveni printre complicațiile cele mai frecvente generate de obezitate sunt suferința psihologică, valori constant crescute ale tensiunii arteriale, afectarea statului lipidic, prezența sindromului de apnee în somn, acestea sunt în asociere cu indicii HOMA-IR crescut ≥ 3 și IMC ≥ 28 kg/m. Gravitatea complicațiilor survenite atribuie obezității și supraponderabilității importante valențe medicale și sociale, în timp ce elucidarea factorilor predispozanți în timp util va permite preîntâmpinarea complicațiilor metabolice.

Tabelul 1.

Riscurile induse de obezitate la copii

Metabolice	Insulinorezistență, Diabet zaharat tip2, alterarea toleranței la glucoză, sindrom metabolic
Cardiovasculare	Hipertensiune arterială, hipertrofie ventriculară stângă, dislipidemie, ateromatoză precoce
Hepatice	Steatoză hepatică nonalcoolică
Ortopedice	Dureri lombare, luxații de șold, epifizioliza capului femural (la băieții obezi), genu varum, tibia vara, picior plat
Psihologice	Depresie, tulburări de comportament alimentar, reducerea stimei de sine, izolare socială, dificultăți de învățare.
Endocrinologice și genitale	Tulburări menstruale și sindrom de ovar polichistic
Pulmonare	Sindrom de apnee în somn, exacerbarea astmului bronșic
Renale	Proteinurie

Numeroase afecțiuni au fost descrise în contextul obezității la copii și adolescenți. Cele mai frecven-

Bibliografie

1. Anderson S. E., Cohen P., Naumova E. N., Must A. *Association of depression and anxiety disorders with weight change in a prospective community-based study of children followed up into adulthood.* Arch Pediatr Adolesc Med, 2006, 160(3), pp. 285–291. [PubMed]
2. Anderson S. E., He X., Schoppe-Sullivan S., Must A. *Externalizing behavior in early childhood and body mass index from age 2 to 12 years: longitudinal analyses of a prospective cohort study.* BMC Pediatr, 2010, 10:49. [PMC free article] [PubMed]
3. Atabek M. E., Vatansev H., Erkul I. *Oxidative stress in childhood obesity.* J Pediatr Endocrinol Metab, 2004, 17, pp. 1063–8. [PubMed]
4. Berenson G. S., Srinivasan S. R., Bao W., Newman W. P., Tracy R. E., Wattigney W. A. *Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults.* The Boalusa Heart Study. N Engl J Med, 1998, 338, pp. 1650–6. [PubMed]
5. Beuther D. A., Weiss S. T., Sutherland E. R. *Obesity and asthma.* Am J Respir Crit Care Med, 2006, 174, pp. 112–119. [PMC free article][PubMed]
6. Beebe D. W. *Neurobehavioral morbidity associated with disordered breathing during sleep in children: a comprehensive review.* Sleep, 2006, pp. 1115-1134. [PubMed]
7. Bjorneliv S., Nordahl H. M., Homen T. L. *Psychological factors and weight problems in adolescents. The role of eating problems, emotional problems and personal-*

ity traits: the Young-HUNT study. Soc Psychiatry Psychiatri Epidemiol, 2011, 46(5), pp. 353–362.[PubMed]

8. Castro-Rodriguez J. A., Holberg C. J., Morgan W. J., Wright A. L., Martinez F. D. *Increased incidence of asthma-like symptoms in girls who become overweight or obese during the school years.* Am J Respir Crit Care Med, 2001, 163, pp. 1344–1349. [PubMed]

9. Cortese S., Isnard P., Frelut M. L. et al. *Association between symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder and bulimic behaviors in a clinical sample of severely obese adolescents.* Int J Obes, 2007, 31(2), pp. 340–346. [PubMed]

10. Dawson J. D., Sonka M., Blecha M. B., Lin W., Davis P. H. *Risk factors associated with aortic and carotid intima-media thickness in adolescents and young adults: The Muscatine Offspring Study.* J Am Coll Cardiol, 2009, 53, pp. 2273–9. [PMC free article] [PubMed]

11. Dennis M. Styne, Silva A. Arslanian. *Pediatric Obesity—Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline.* J Clin Endocrinol Metab, 2017, 102(3), pp. 709–757.

12. Duarte C. S., Sourander A., Nikolakaras G. et al. *Child mental health problems and obesity in early adulthood.* J Pediatr, 2010, 156(1), pp. 93–97. [PMC free article] [PubMed]

13. Dubnov-Raz G., Perry A., Berger I. *Body mass index of children with attention-deficit/hyperactivity disorder.* J Child Neurol, 2011, 26(3), pp. 302–308. [PubMed]

14. Franklin J., Denyer G., Steinbeck K. S., Caterson I. D. *Obesity and risk of low self-esteem: a statewide survey of Australian children.* Pediatrics, 2006, pp. 2481–2487. [PubMed]

15. Flynn M. A., McNeil D. A., Maloff B. et al. *Reducing obesity and related chronic disease risk in children and youth: a synthesis of evidence with 'best practice' recommendations.* Obes Rev, 2006, suppl. 1, pp. 7–66. ISSN 1467-7881.

16. Gibson L. Y., Byrn S. M., Blair E., Davies E. A., Jakobi P., Zubrick S. R. *Clusters of psychological symptoms in overweight children.* Aust N Z J Psych, 2008, 42, pp. 118–125.

17. Guerdjikova A. I., McElroy S. L., Kotwal R., Stanford K., Keck P. E. Jr *Psychiatric and metabolic characteristics of childhood versus adult-onset obesity in patients seeking weight management.* Eat Behav, 2007, 8(2), pp. 266–276. [PubMed]

16. Gozal D., Kheirandish-Gozal L. *Obesity and excessive daytime sleepiness in prepubertal children with obstructive sleep apnea.* Pediatric, 2009, 123(1), pp. 13–18. [PubMed]

17. Hall J. E. *The kidney, hypertension, and obesity.* Hypertension, 2003, 41, pp. 625–33. [PubMed]

18. Kalra M., Inge T., Garcia V. et al. *Obstructive sleep apnea in extremely overweight adolescents undergoing bariatric surgery.* Obesity Research, 2005, 13, pp. 1175–1179. [PubMed]

19. Kim J., Bhattacharjee R., Kheirandish-Gozal L., Khalyfa A., Sans Capdevila O., Tauman R. et al. *Insulin*

sensitivity, serum lipids, and systemic inflammatory markers in school-aged obese and nonobese children. Int J Pediatr, 2010, 2010:846098. [PMC free article][PubMed]

20. Khalife N., Kantomaa M., Glover V. et al. *Childhood attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms are risk factors for obesity and physical inactivity in adolescence.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2014, 53(4), pp. 425–436. [PubMed]

21. Kotchen T. A. *Obesity-related hypertension: Epidemiology, pathophysiology, and clinical management.* Am J Hypertens, 2010, 23, pp. 1170–8. [PubMed]

22. Kim J., Bhattacharjee R., Kheirandish-Gozal L., Khalyfa A., Sans Capdevila O., Tauman R. et al. *Insulin sensitivity, serum lipids, and systemic inflammatory markers in school-aged obese and nonobese children.* Int J Pediatr, 2010, 2010:846098. [PMC free article][PubMed]

23. Lebow J., Sim L. A., Kransdorf L. N. *Prevalence of a history of overweight and obesity in adolescents with restrictive eating disorders.* J Adolesc Health, 2015, 56(1), pp. 19–24. [PubMed]

24. l'Allemand D., Wiegand S., Reinehr T., Müller J., Wabitsch M., Widhalm K. et al. *Cardiovascular risk in 26,008 European overweight children as established by a multicenter database.* Obesity (Silver Spring), 2008, 16, pp. 1672–9. [PubMed]

25. Lebow J., Sim L. A., Kransdorf L. N. *Prevalence of a history of overweight and obesity in adolescents with restrictive eating disorders.* J Adolesc Health, 2015, 56(1), pp. 19–24. [PubMed]

26. Marcus C. L., Curtis S., Koerner C. B., Joffe A., Serwint J. R., Loughlin G. M. *Evaluation of pulmonary function and polysomnography in obese children and adolescents.* Pediatric Pulmonology, 1996, pp. 176–183. [PubMed]

27. Polixenia Stancu. *Non-Alcoholic Fatty.* Curr HealthSci J, 2014, 40(3), pp. 170–176.

28. Rancourt D., mCullough M. B. *Overlap in eating disorders and obesity in adolescence.* Curr Diabet Rep, 2015, 15(10). [PubMed]

29. Redline S., Tishler P. V., Schluchter M., Aylor J., Clark K., Graham G. *Risk factors for sleep disordered breathing in children; associations with obesity, race, and respiratory problems.* American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 1999, 159(5), pp. 1527–1532. [PubMed]

30. Sugerma H. J., DeMaria E. J., Felton W. L. et al. *Increased intra-abdominal pressure and cardiac filling pressures in obesity-associated pseudotumor cerebri.* Neurology, 1997, 49, pp. 507–11.

31. Tauman R., Gozal D. *Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease, A perspective and future directions.* Progress in Cardiovascular Diseases, 2009, 51(5), pp. 434–451. [PubMed]

32. Vaz M., Jennings G., Turner A., Cox H., Lambert G., Esler M. *Regional sympathetic nervous activity and oxygen consumption in obese normotensive human subjects.* Circulation, 1997, 96, pp. 3423–9. [PubMed]