Caracteristici demografice, antropometrice și de laborator la copiii obezi

Cristian Dan Mărginean¹, Nicoleta Tomșa², Bianca Aron²,
Daniela Ciobanu², Lorena Elena Meliț^{1,2}

¹Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „G.E. Palade”, Tg. Mureș, România

²Clinica Pediatrie, Spitalul Clinic Județean de Urgență, Tg. Mureș, România

REZUMAT

Introducere. Incidența obezității a crescut alarmant la populația pediatrică, ajungând să reprezinte o problemă de sănătate publică globală. Scopul studiului nostru constă în evaluarea parametrilor antropometrici și de laborator la copiii obezi.

Material și metodă. Am efectuat un studiu retrospectiv observațional pe 155 de copii, cu vârste între 5 și 17 ani, internați în Clinica Pediatrie I Tg. Mureș, care au fost ulterior împărțiți în funcție de IMC în: lotul I – 65 de copii cu IMC peste percentila (P) 95; lotul II – 90 de copii cu IMC normal, între P5 și P85.

Rezultate. Vârsta medie a copiilor obezi a fost semnificativ mai mică decât cea a celor normoponderali ($p = 0,0007$). Greutatea părinților este semnificativ mai mare în cazul copiilor obezi, spre deosebire de cei normoponderali ($p = 0,0074$, $p = 0,0062$). Parametrii antropometrici au avut valori semnificativ mai mari la copiii obezi comparativ cu cei normoponderali ($p < 0,0001$). Majoritatea parametrilor HLG au fost semnificativ mai mari la copiii obezi comparativ cu cei normoponderali, exceptând hemoglobina. Col T, LDL și TG au fost semnificativ mai mari la copiii obezi comparativ cu cei normoponderali ($p = 0,0229$ / $p = 0,0049$ / $p = 0,0058$), iar HDL a fost semnificativ mai mare în cazul copiilor cu greutate normală ($p = 0,0419$). AST și ALT au avut valori semnificativ mai mari la lotul de studiu ($p = 0,0045$ / $p < 0,0001$).

Concluzii. Incidența obezității la vârstele mici este în creștere. Parametrii antropometrici și de laborator pot fi indici fideli ai obezității la copil.

Cuvinte cheie: copii obezi, antropometrie, analize de laborator

INTRODUCERE

Obezitatea a devenit în ultimele decenii o problemă de sănătate publică globală independent de vârstă. Evoluția acestei tulburări a statusului nutrițional este umbrită de multiplele complicații sistemice atât pe termen scurt, cât mai ales pe termen lung. Cu toate că majoritatea studiilor raportate în literatura de specialitate sunt efectuate pe populația adultă, evaluarea obezității la vârsta pediatrică este deosebit de importantă dat fiind bine cunoscutul fapt că un copil obez este un viitor adult obez. Mai mult, incidența obezității a crescut alarmant la pacienții pediatrici. Astfel, Organizația Mondială a Sănătății a declarat că prevalența obezității aproape s-a triplat comparativ cu 1975 (1). În 2016, 41 de milioane de copii cu vârsta sub 5 ani au fost identificați ca supraponderali sau obezi (1). Această prevalență crește cu vârsta deoarece s-a ob-

servat că, după vârsta de 5 ani, peste 340 de milioane de copii și adolescenți suferă de supraponderabilitate sau obezitate (1).

Etiologia obezității este una multifactorială, implicând atât factori genetici, cât și factori de mediu (2). Predispoziția genetică exprimată prin diferite gene cu risc crescut pentru apariția obezității este obligatorie în determinismul acestei tulburări nutriționale (2). Cu toate acestea, rolul decisiv în dezvoltarea fenotipului îl au factorii de mediu sau așa-numiții factori „obezogenici”, fiind demonstrat faptul că, exceptând sindroamele genetice cu obezitate morbidă, în lipsa acestor factori de mediu, indivizii cu predispoziție genetică nu vor dezvolta obezitate. Complicațiile multisistemice asociate obezității includ diabet zaharat tip 2, dislipidemie, sindrom metabolic, steatohepatită nonalcoolică, fibroză hepatică, ciroză hepatică și, nu în ultimul

Corresponding author:

Asist. Univ. Dr. Lorena Elena Meliț

E-mail: lory_chimista89@yahoo.com

Article History:

Received: 4 March 2020

Accepted: 16 March 2020

rând, un spectru larg de patologii cardiovasculare (3). Actualmente, studiile au sugerat că aceste complicații ar putea fi o consecință a inflamației sistemice de grad scăzut, inflamație identificată la pacienții obezi indiferent de vârstă (4,5).

Ținând cont de toate cele menționate mai sus, evaluarea pacientului obez poate reprezenta o provocarea multidisciplinară pentru a putea diagnostica în timp util potențialele complicații sau chiar pentru a le putea preveni. Medicina contemporană încearcă tot mai mult să adopte metode neinvazive sau minimum invazive în toate domeniile, în special la vârstele pediatrice, unde complianța copilului și a familiei sunt și mai reduse comparativ cu pacienții adulți. Astfel, parametrii antropometrici precum greutatea (G), înălțimea (Î), indicele de masă corporală (IMC), perimetrul abdominal (PA), perimetrul bicoxal (PB), circumferința medie a brațului (CMB) sau grosimea pliului tricipital (GPT) sunt printre cei mai utilizați indicatori în evaluarea pacienților obezi. Evaluarea statusului inflamator asociat obezității prin analizarea hemoleucogramei (HLG), a reactanților de fază acută sau a diferitelor adipokine poate fi, de asemenea, extrem de utilă la copiii diagnosticați cu obezitate (6,7). Hepatopatiile asociate obezității reprezintă un alt punct cheie în evaluarea pacienților pediatrice obezi. Cu toate că puncția biopsie hepatică rămâne diagnosticul de certitudine în aceste patologii, noi tehnici ultrasonografice, printre care elastografia hepatică, pot fi utile în predicția afectării hepatice atât la populația adultă obeză, cât și la cea pediatrică (8-10).

SCOP

Scopul studiului nostru constă în evaluarea parametrilor antropometrici și de laborator la copiii obezi.

MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul nostru a fost unul retrospectiv observațional, ce a inclus 155 de copii cu vârsta între 5 și 17 ani internați în Clinica Pediatrie I Tg. Mureș în perioada mai 2017 – octombrie 2019. În funcție de IMC, copiii au fost împărțiți în două loturi, după cum urmează: lotul I, de studiu, care a inclus 65 de copii cu IMC peste percentila (P) 95; lotul II, martor, în care au fost incluși 90 de copii cu IMC normal, între P_5 și P_{85} . Criteriul de includere în studiu a constat în vârsta între 5 și 18 ani, iar cele de excludere au fost: obezitate de cauză secundară, boli cronice asociate, boli infecțioase sugerate de tabloul clinic sau analizele de laborator, pacienți cu date incomplete sau cei ai căror aparținători au refuzat să semneze consimțământul informat pentru includere în studiu. Toți pacienții incluși în stu-

diu au beneficiat de anamneză, examen clinic cu evaluare antropometrică (G, Î, IMC, PA, PBC, CMB, GPT) și analize de laborator (HLG, viteza de sedimentare a hematiilor – VSH, colesterol total – Col T, HDL-colesterol – HDL, LDL-colesterol – LDL, trigliceride – TG, aspartat aminotransferaza – AST, alaninaminotransferaza – ALT, glicemie – GLI, proteine totale – Prot T). În ceea ce privește parametrii antropometrici, toți pacienții au fost evaluați de o singură persoană antrenată în acest sens. Astfel, G a fost măsurată cu cântar cu o eroare de ± 10 g, pentru Î a fost utilizat un pedometru cu o eroare standard de 0,1 cm calibrat zilnic, CMB a fost măsurată la mijlocul distanței dintre umăr și cot, GPT a fost măsurată în același punct pe fața posterioară a brațului cu ajutorul unui șubler, PA a fost evaluat la jumătatea distanței dintre rebordul costal și spina iliacă anterioară, iar PBC a fost evaluat unind cei doi trohanteri femurali.

Analiza statistică a cuprins elemente de statistică descriptivă (media, mediana, deviația standard) și elemente de statistică inferențială. Testul Shapiro-Wilk a fost aplicat în vederea determinării distribuției seriilor de date analizate. Pentru comparare de medii, s-a aplicat testul t-Student pentru date nepereche, testul t-Student cu corecție Welch, respectiv testul Mann-Whitney, test nonparametric pentru comparare de mediane. Pragul de semnificație ales pentru valoarea p a fost 0,05. Analiza statistică a fost efectuată folosind utilitarul GraphPad Prism varianta trial.

Toți părinții/aparținătorii au semnat consimțământul informat pentru includerea copiilor în studiu. Studiul a fost efectuat conform principiilor Declarației de la Helsinki și aprobat de comisia de etică a Universității de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” din Târgu Mureș nr. 35/07.04.2017.

REZULTATE

Studiul nostru efectuat pe 155 de copii a cuprins 65 de copii obezi și 90 de copii normoponderali. Vârsta medie a copiilor obezi a fost semnificativ mai mică decât cea a celor normoponderali, și anume $10,25 \pm 3,28$ versus $12,18 \pm 3,48$ ani ($p=0,0007$). Copiii incluși în lotul de studiu au avut o greutate mai mare la naștere comparativ cu cei din lotul martor, însă fără semnificație statistică ($p=0,1828$). În ceea ce privește înălțimea, copiii cu greutate normală incluși în studiu nostru au fost semnificativ mai înalți comparativ cu cei obezi ($152,40 \pm 15,83$ versus $145,40 \pm 18,58$ cm, $p=0,0111$). Am evaluat, de asemenea, greutatea părinților și am observat că atât greutatea mamei, cât și a tatălui sunt semnificativ mai mari în cazul copiilor obezi, spre deosebire de cei normoponderali ($p=0,0074$, $p=0,0062$).

TABELUL 1. Caracteristici demografice ale celor două loturi

Variabile	Copii cu obezitate (Lot de studiu)		Copii normoponderali (Lot martor)		p
	Media±SD (Mediana)	Interval [min-max]	Media±SD (Mediana)	Interval [min-max]	
Vârstă (ani)	10,25 ± 3,28 (10)	[5,00-17,00]	12,18± 3,48 (13)	[5,00-17,00]	*0,0007
G la naștere (kg)	3,31±0,54 (3,3)	[2,095-4,880]	3,28±1,052 (3,2)	[2,060-3,670]	*0,1828
G actuală (kg)	59,35±22,54 (58,3)	[22,60-109,00]	45,08±14,05 (45,95)	[18,30-76,50]	<0,0001
Înălțime (cm)	145,40±18,58 (145)	[106,00-188,00]	152,40±15,83 (155)	[116,00-183,00]	*0,0111
Greutatea mamei (kg)	75,56±14,18 (75)	[47,00-112,00]	69,21±13,60 (66)	[45,00-105,00]	*0,0074
Greutatea tatălui (kg)	92,92±16,05 (91)	[65,00-135,00]	86,16±17,55 (85)	[58,00-170,00]	*0,0062

Toate datele demografice ale pacienților incluși în studiul nostru sunt menționate în Tabelul 1.

Parametrii antropometrici evaluați la ambele loturi incluse în studiul nostru au cuprins IMC, CMB, GPT, PA și PB. Astfel, toți acești parametri au avut valori semnificativ mai mari la copiii obezi comparativ cu cei normoponderali: IMC 26,87±4,833 kg/m² versus 18,9±2,92 kg/m² (p < 0,0001); CMB 29,27±4,546 cm versus 23,59±3,798 cm (p<0,0001), GPT 19,34±6,745 mm versus 23,59±3,798 mm (p < 0,0001), PB 89,2±14,97 cm versus 74,16±12,4 cm (p < 0,0001), PA 89,29±15,05 cm versus 67,82±9,118 cm (p < 0,0001) (Tabelul 2).

În ceea ce privește analizele de laborator, am evaluat atât HLG, cât și mulți parametri biochimici la cele două loturi incluse în studiul nostru (Tabel 3). Majoritatea parametrilor din hemoleucogramă au fost semnificativ mai mari la copiii obezi comparativ cu cei normoponderali, cu excepția hemoglobinei, care a fost mai mare în cazul pacienților din lotul martor, însă fără semnificație statistică. VSH-ul, ca reactant de fază acută, a fost, de asemenea, semnificativ mai mare la copiii obezi comparativ cu cei normoponderali (p = 0,0344). Dintre parametrii profilului lipidic, Col T, LDL și TG au fost semnificativ mai mari la copiii incluși în lotul de studiu, spre deosebire de cei

TABELUL 2. Parametrii antropometrici la cele 2 loturi

Variabile	Lot de studiu		Lot martor		p
	Media±SD (Mediana)	Interval [min-max]	Media ±SD (Mediana)	Interval [min-max]	
IMC (kg/m ²)	26,87±4,833 (26,1)	[19,1-40,9]	18,9±2,92 (18,6)	[13,5-27,4]	<0,0001
CMB (cm)	29,27±4,546 (29)	[20-40]	23,59±3,798 (24)	[15-32]	<0,0001
GPT (mm)	19,34±6,745 (18,1)	[5-37,5]	12,96±4,741 (12,71)	[4,56-31,87]	*<0,0001
PB (cm)	89,2±14,97 (88)	[62-127]	74,16±12,4 (75)	[14,36-103]	*<0,0001
PA (cm)	89,29±15,05 (89)	[59-134]	67,82±9,118 (68)	[49-86]	<0,0001

TABELUL 3. Parametrii de laborator la cele 2 loturi

Variabile	Lot de studiu		Lot martor		p
	Media±SD (Mediana)	Interval [min-max]	Media±SD (Mediana)	Interval [min-max]	
Eritrocite (10 ³ /μl)	4,969±0,3864 (4,98)	[3,66-5,91]	4,821±0,3666 (4,75)	[4,191-6,13]	*0,0010
Hemoglobină (g/dl)	13,38±1,289 (13,6)	[8,3-15,8]	13,53±1,1 (13,3)	[10,6-17,1]	*0,7841
Leucocite (10 ³ /μl)	8178±2915 (7470)	[1222-22720]	7138±1904 (6640)	[4180-12190]	*0,0045
Neutrofile (10 ³ /μl)	4483±2284 (3790)	[1950-14180]	3850±1803 (3450)	[1170-10050]	*0,0464
Linfocite (10 ³ /μl)	2897±1014 (2680)	[1060-7820]	2373±718 (2300)	[880-4690]	*0,0001
Trombocite (10 ³ /μl)	337,3±91,48 (321,5)	[99-553]	290,6±66,46 (284)	[157-485]	*0,0008
VSH (mmHg)	13,14±8,782 (12)	[2-39]	10,92±8,822 (6)	[2-31]	*0,0344
Col T (mg/dl)	159,6±27,32 (156,2)	[106,7-233]	149,8±29,6 (146,3)	[50,76-220,5]	*0,0229
HDL (mg/dl)	44,44±11,31 (43,26)	[22,86-76,87]	48,97±12,43 (47,15)	[26,77-88,60]	*0,0419
LDL (mg/dl)	91,74±25,07 (91,02)	[46-169]	80,80±22,25 (77,27)	[41-135,9]	*0,0049
TG (mg/dl)	105,8±57,01 (90,8)	[39,4-358]	85,22±42,39 (77,75)	[26-292,8]	*0,0058
AST (u/l)	28,4±25,5 (23,9)	[12-214,9]	22,44±12 (20,4)	[11,1-109,2]	*0,0045
ALT (u/l)	28,43±46,65 (18,2)	[8,4-373,4]	14,54±9,671 (12,1)	[6,6-74,5]	*<0,0001
Prot T (mg/dl)	7,559±0,4866 (7,52)	[5,84-8,69]	7,497±0,4314 (7,49)	[6,34-8,47]	0,4050
Gli (mg/dl)	86,6±10,17 (85,6)	[58,5-114,1]	85,63±9,143 (84,4)	[49,4-111,5]	*0,6597

incluși în lotul martor ($p = 0,0229$ / $p = 0,0049$ / $p = 0,0058$). În mod contrar, HDL a fost semnificativ mai mare în cazul copiilor cu greutate normală comparativ cu cei obezi ($p = 0,0419$). Evaluarea funcției hepatice a evidențiat valori semnificativ mai mari ale ambelor transaminazelor, AST și ALT, la copiii diagnosticați cu obezitate în comparație cu cei normoponderali ($p = 0,0045$ / $p < 0,0001$). Am observat valori mai mari ale Prot T și Gli la pacienții obezi comparativ cu cei a căror greutate a fost normală, însă fără semnificație statistică ($p = 0,4050$ / $p = 0,6597$).

DISCUȚII

Obezitatea copilului a atins cote alarmante în întreaga lume, atrăgând după sine creșterea numărului de complicații asociate acestei patologii. Un studiu efectuat pe copiii din România a demonstrat că 11,6% dintre copiii cu vârsta sub 8 ani sunt diagnosticați cu obezitate, în timp ce 26,8% sunt supraponderali (11). În mod similar, vârsta medie a copiilor obezi incluși în studiul nostru a fost semnificativ mai mică, spre deosebire de cea a copiilor cu greutate normală. Multiple studii au demonstrat că greutatea la naștere este influențată de câștigul ponderal excesiv al mamei pe durata sarcinii, fiind semnificativ mai mare în cazul copiilor care provin din mame cu exces ponderal pe durata sarcinii comparativ cu cei ale căror mame au avut un câștig ponderal gestațional normal (12-15). Mai mult, un alt studiu efectuat pe copii obezi din România a evidențiat o greutate la naștere mai mare în cazul copiilor obezi comparativ cu cei normoponderali, sugerând că greutatea mare la naștere poate duce la o creștere ponderală excesivă pe perioada copilăriei (5). Rezultatele noastre susțin aceste studii, dat fiind faptul că lotul nostru de copii obezi a avut, de asemenea, o greutate la naștere mai mare comparativ cu lotul martor. Greutatea părinților poate influența, la rândul ei, greutatea copilului atât din punctul de vedere al factorilor genetici, cât și în ceea ce privește obiceiurile alimentare sau sedentarismul (16). În mod similar, studiul nostru a evidențiat că greutatea părinților a fost semnificativ mai mare în cazul copiilor obezi, spre deosebire de cei normoponderali.

Parametrii antropometrici fac parte din evaluarea noninvasivă a pacienților obezi, ei putând fi corelați cu diferiți indicatori ai grăsimii viscerale. Un studiu similar celui efectuat de noi, care a inclus 121 de copii obezi și 143 de copii normoponderali, a evidențiat valori semnificativ mai mari ale CMB, GPT, PA și PB în cazul copiilor cu greutate excesivă comparativ cu cei incluși în lotul martor (17). În mod similar, rezultatele noastre au arătat valori mai mari ale parametrilor antropometrici la copiii obezi comparativ cu cei normoponderali.

Parametrii din HLG sunt utili în diagnosticarea inflamației de grad scăzut asociate obezității (5), date fiind multiplele complicații ce rezultă din această inflamație sistemică. Conform unui studiu efectuat pe 223 de pacienți, creșterea IMC se asociază cu creșterea numărului de leucocite, limfocite, neutrofile și trombocite (18). Mai mult, se pare că statusul inflamator este mai bine reflectat de numărul de neutrofile, în timp ce cel nutrițional și cel general sunt exprimate mai fidel de numărul de limfocite (19), iar gradul obezității pare a fi direct legat de numărul de neutrofile (20). Reactanții de fază acută, precum proteina C reactivă și VSH-ul, sunt alți parametri care se corelează în mod direct cu statusul inflamator sistemic identificat la pacienții obezi (21,22). Alte studii au demonstrat că numărul crescut de trombocite poate reprezenta un factor de risc important la pacienții obezi (23). În ceea ce privește studiul nostru, rezultatele noastre sunt similare celor menționate anterior, dat fiind faptul că am observat un număr semnificativ mai mare al leucocitelor, neutrofilelor, limfocitelor și trombocitelor la copiii obezi spre deosebire de cei incluși în lotul martori. Mai mult, copiii obezi au avut valori mai mari ale VSH-ului comparativ cu cei normoponderali.

Profilul lipidic are o deosebită importanță în evaluarea pacienților pediatrici obezi deoarece obezitatea se asociază cu ateroscleroză precoce, factor de risc cardiovascular major ce persistă în perioada de adult (24). Astfel, a fost demonstrat că nivelurile crescute ale LDL și cele scăzute ale HDL contribuie la formarea plăcilor aterosclerotice (25). Mai mult, asocierea dintre hipertrigliceridemie și scăderea HDL poate duce la insulinorezistență (26). Evaluând acești factori de risc cardiovascular și metabolic în studiul nostru, am observat că, în ciuda vârstei mici a populației studiate, nivelurile Col T, LDL și TG au fost semnificativ mai mari la pacienții diagnosticați cu obezitate comparativ cu cei al căror status nutrițional este normal. Mai mult, HDL a prezentat valori semnificativ mai mici la copiii din lotul de studiu comparativ cu cei incluși în lotul martor.

Este bine cunoscut faptul că pacienții obezi suferă de diferite grade de afectare hepatică, de la simplă steatoză până la fibroză avansată și chiar ciroză. Hepatopatia nonalcoolică steatozică a devenit în ultimele decenii cea mai frecventă formă de hepatopatie cronică, cu o prevalență între 5 și 17% în țările vestice (27). Astfel, evaluarea de rutină a transaminazelor, a bilirubinei, glicemiei à jeun, precum și evaluarea parametrilor profilului lipidic sunt utile la pacienții cu fenotip de sindrom metabolic pentru a prezice afectarea hepatică (28). În mod similar, copiii obezi incluși în studiul nostru au avut valori mai mari ale transaminazelor și glicemiei comparativ cu cei normoponderali.

Limitările studiului nostru constau în numărul relativ mic de subiecți, lipsa evaluării factorilor genetici

și a dietei în determinismul obezității, precum și faptul că populația studiată provine dintr-o singură zonă geografică a țării noastre. Cu toate acestea, studiul nostru poate fi considerat un studiu pilot, fiind printre puținele care a evaluat atât parametrii antropometrici, cât și cei de laborator la copii.

CONCLUZII

Obezitatea la vârsta pediatrică poate fi un factor de risc pentru multiplele complicații pe termen lung, însă poate reprezenta și momentul oportun pentru prevenția acestora. Parametrii antropometrici se corelează cu

obezitatea la copii, putând reprezenta metode utile în diagnosticul acestei patologii. Inflamația sistemică asociată obezității copilului poate fi diagnosticată prin evaluarea parametrilor hemoleucogramei sau a VSH-ului, ale căror valori sunt semnificativ mai mari în cazul copiilor obezi. Mai mult, profilul lipidic și evaluarea funcției hepatice pot dovedi instalarea precoce a efectelor negative multisistemice asociate obezității. Sunt necesare studii viitoare, care să ia în considerare și alți factori de mediu, pentru a determina cu exactitate rolul fiecăruia în determinismul obezității copilului.

Conflict of interest: none declared

Financial support: none declared

BIBLIOGRAFIE

- WHO | Overweight and obesity [Internet]. [cited 2019 Jan 25]. Available from: https://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight/en/.
- Mărginean CO, Mărginean C, Meliț LE. New Insights Regarding Genetic Aspects of Childhood Obesity: A Minireview. *Front Pediatr*. 2018;6:271.
- Tilg H, Moschen AR. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Nat Rev Immunol*. 2006 Oct; 6 (10):772-83.
- Ferrante AW. Obesity-induced inflammation: A metabolic dialogue in the language of inflammation. *J Intern Med*. 2007 Oct;262 (4):408-14.
- Mărginean C, Meliț L, Ghiga D, Mărginean M. Early inflammatory status related to pediatric obesity (STROBE compliant article). *Front Pediatr*. 2019;7.
- Aydin M, Yilmaz A, Donma MM, Tulubas F, Demirkol M, Erdogan M et al. Neutrophil/lymphocyte ratio in obese adolescents. *North Clin Istanb*. 2015;2 (2):87-91.
- Mărginean CO, Meliț LE, Huțanu A, Ghiga DV, Săsăran MO. The adipokines and inflammatory status in the era of pediatric obesity. *Cytokine*. 2020 Feb;126:154925.
- Garcovich M, Veraldi S, Di Stasio E, Zocco MA, Monti L, Tomà P, et al. Liver Stiffness in Pediatric Patients with Fatty Liver Disease: Diagnostic Accuracy and Reproducibility of Shear-Wave Elastography. *Radiology*. 2017;283 (3):820-7.
- Hudert CA, Tzschätzsch H, Guo J, Rudolph B, Bläker H, Loddenkemper C et al. US Time-Harmonic Elastography: Detection of Liver Fibrosis in Adolescents with Extreme Obesity with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Radiology*. 2018;288 (1):99-106.
- Mărginean CO, Meliț LE, Ghiga DV, Săsăran MO. The assessment of liver fibrosis in children with obesity on two methods: Transient and two dimensional shear wave elastography. *Sci Rep*. 2019 Dec 24;9 (1):19800.
- Chirita-Emandi A, Barbu CG, Cinteza EE, Chesaru BI, Gafencu M, Mocanu V et al. Overweight and Underweight Prevalence Trends in Children from Romania – Pooled Analysis of Cross-Sectional Studies between 2006 and 2015. *Obes Facts*. 2016;9 (3):206-20.
- Mărginean C, Mărginean C, Iancu M, Meliț L, Tripon F, Bănescu C. MC4R and ENPP1 gene polymorphisms and their implication in maternal and neonatal risk for obesity. *Scientific Reports*. 2019;9 (10858):1-9.
- Mărginean C, Mărginean CO, Iancu M, Meliț LE, Tripon F, Bănescu C. The FTO rs9939609 and LEPR rs1137101 mothers-newborns gene polymorphisms and maternal fat mass index effects on anthropometric characteristics in newborns: A cross-sectional study on mothers-newborns gene polymorphisms-The FTO-LEPR Study (STROBE-compliant article). *Medicine* (Baltimore). 2016 Dec;95 (49):e5551.
- Mărginean C, Mărginean CO, Iancu M, Szabo B, Cucerea M, Meliț LE et al. The role of TGF-β1 869 T>C and PPAR γ2 34 C>G polymorphisms, fat mass, and anthropometric characteristics in predicting childhood obesity at birth: A cross-sectional study according the parental characteristics and newborn's risk for child obesity (the newborns obesity's risk) NOR study. *Medicine* (Baltimore). 2016 Jul;95 (29):e4265.
- Mărginean CO, Mărginean C, Bănescu C, Meliț LE, Tripon F, Iancu M. The relationship between MMP9 and ADRA2A gene polymorphisms and mothers-newborns' nutritional status: an exploratory path model (STROBE compliant article). *Pediatr Res*. 2019 Feb 21;
- Mărginean C, Mărginean CO, Bănescu C, Meliț L, Tripon F, Iancu M. Impact of demographic, genetic, and bioimpedance factors on gestational weight gain and birth weight in a Romanian population: A cross-sectional study in mothers and their newborns: The Monebo study (STROBE-compliant article). *Medicine* (Baltimore). 2016 Jul;95 (27):e4098.
- Mărginean CO, Mărginean C, Voidăzan S, Meliț L, Crauciuc A, Duicu C et al. Correlations Between Leptin Gene Polymorphisms 223 A/G, 1019 G/A, 492 G/C, 976 C/A, and Anthropometrical and Biochemical Parameters in Children With Obesity: A Prospective Case-Control Study in a Romanian Population-The Nutrichild Study. *Medicine* (Baltimore). 2016 Mar;95 (12):e3115.
- Furuncuoğlu Y, Tulgar S, Dogan AN, Cakar S, Tulgar YK, Cakiroglu B. How obesity affects the neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratio, systemic immune-inflammatory index and platelet indices: A retrospective study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016 Apr;20 (7):1300-6.
- Bozkuş F, Dikmen N, Samur A, Bilal N, Atilla N, Arpağ H. Does the neutrophil-to-lymphocyte ratio have any importance between subjects with obstructive sleep apnea syndrome with obesity and without obesity? *Tuberk Toraks*. 2018 Mar;66 (1):8-15.
- Atmaca H, Akbaş F, Ökten I, Nuhoğlu E, Belçik İnal B. Can Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Serve as an Inflammatory Marker in Obesity? *Istanbul Med J*. 2014;15:216-20.
- Keskin Kurt R, Okyay AG, Hakverdi AU, Gungoren A, Dolapcioglu KS, Karateke A, et al. The effect of obesity on inflammatory markers in patients with PCOS: a BMI-matched case-control study. *Arch Gynecol Obstet*. 2014 Aug;290 (2):315-9.
- Celikbilek M, Dogan S, Ozbakir O, Zararsiz G, Küçük H, Gürsoy S, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of disease severity in ulcerative colitis. *J Clin Lab Anal*. 2013 Jan;27 (1):72-6.
- Balta S, Ozturk C. The platelet-lymphocyte ratio: A simple, inexpensive and rapid prognostic marker for cardiovascular events. *Platelets*. 2015;26 (7):680-1.
- Baker JL, Olsen LW, Sørensen TIA. Childhood body-mass index and the risk of coronary heart disease in adulthood. *N Engl J Med*. 2007 Dec 6;357 (23):2329-37.
- Shah PK. High-density lipoprotein mimetics: Focus on synthetic high-density lipoprotein. *Am J Cardiol*. 2007 Dec 3;100 (11 A):S62-67.
- Sumner AE. Ethnic differences in triglyceride levels and high-density lipoprotein lead to underdiagnosis of the metabolic syndrome in black children and adults. *J Pediatr*. 2009 Sep;155 (3):S7.e7-11.
- Schwimmer JB, Deutsch R, Kahen T, Lavine JE, Stanley C, Behling C. Prevalence of fatty liver in children and adolescents. *Pediatrics*. 2006 Oct;118 (4):1388-93.
- Feldstein AE, Patton-Ku D, Boutelle KN. Obesity, nutrition, and liver disease in children. *Clin Liver Dis*. 2014 Feb;18 (1):219-31.