

Бердышева О.И.¹, Вахлова И.В.¹, Зайкова И.О.¹, Цвиренко С.В.¹, Рудных А.А.²

Ожирение и метаболический синдром у детей

1 - ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России, г. Екатеринбург; 2 - МУ "Клинико – Диагностический Центр", г. Екатеринбург

Berdysheva O.I., Vahlova I.V., Zaykova I.O., Tsvirenko S.B., Rudnykh A.A.

Obesity and metabolic syndrom in children

Резюме

Определена частота встречаемости метаболического синдрома (МС) у детей с ожирением в возрасте 7-17 лет. Доказана значимость инсулинорезистентности в развитии МС. Выявлена связь между SDS роста и абдоминальным ожирением как обязательным предикторе МС. Подтверждена роль артериальной гипертензии, гипертриглицеридемии и гипоальфахолестеринемии как предикторов МС у детей с ожирением.

Ключевые слова: Ожирение, свободные жирные кислоты, дети, метаболический синдром, инсулинорезистентность

Summary

The frequency of occurrence of the metabolic syndrome (MS) in the obese children aged 7-17 years. The importance of insulin in the development of MS was proved. Noted the relationship between SDS growth and abdominal obesity as a compulsory predictor MS. The role of hypertension, hypertriglyceridemia and hypoalphaholesterinemia as predictors of MS in the obese children reaffirmed.

Key words: Obesity, free fatty acids, children, childhood, metabolic syndrome, insulin resistance

Введение

Проблема раннего выявления ожирения и метаболического синдрома (МС) является одной из важных в педиатрии и детской эндокринологии. По данным крупномасштабных исследований 2006 года среди популяции российских подростков в возрасте 12-17 лет избыточную массу тела и ожирение имели 11,8% человек, среди подростков г. Екатеринбурга – 10,3%, в том числе ожирение – у 1,7%. По материалам Национального центра статистики здоровья (NCHS), каждый пятый ребёнок имеет избыточный вес или ожирение [1].

Метаболический синдром – это симптомокомплекс, характеризующийся нарушением углеводного и жирового обмена, развивающийся на фоне абдоминального ожирения в условиях инсулинорезистентности и гиперинсулинемии. До недавнего времени основным компонентом МС считалась инсулинорезистентность (ИР) периферических тканей [2]. В настоящее время активно проводятся исследования по разработке критериев диагностики МС у детей [3, 4, 5, 6, 7].

Принятая в 2007 году Совместная Программа Европейского общества кардиологов и диабетологов предлагает разработанные критерии МС у подростков [4, 6, 7]. Однако отечественного Консенсуса по диагностике и лечению МС у детей и подростков нет [8]. Всё изложенное определяет несомненный интерес к оценке роли ожирения у детей в развитии МС.

Целью нашего исследования явился анализ клинических и лабораторных маркеров МС у детей с ожирением в возрасте от 7 до 17 лет.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 157 пациентов в возрасте от 7 до 17 лет. Основную группу составили 117 детей и подростков с ожирением: мальчиков - 73 (62,4%), девочек - 44 (37,6%). В контрольную группу вошло 40 человек с нормальной массой тела: 20 мальчиков (50%) и 20 девочек (50%). Средний возраст обследуемых составил 11,9±0,3 лет.

У всех детей проводилось комплексное клиническое и лабораторное обследование. Физическое развитие оценивали с помощью региональных центильных таблиц (Насыбулина Г.М., 2003). Рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) с помощью перцентильных таблиц [8, 9]. Степень ожирения определяли по классификации Ю.А. Князева и соавт. (1982 г.). Рассчитывали коэффициент стандартного отклонения роста – SDS роста [10]. При значениях SDS роста более 2,0 диагностировали высокорослость. Измеряли окружность талии (ОТ) и бёдер (ОБ) с последующим расчётом коэффициента ОТ/ОБ. Значения ОТ/ОБ более 0,90 для мальчиков и более 0,85 для девочек рассценивали как абдоминальный тип ожирения (АО) [11].

У всех пациентов проводили 3-кратное измерение систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления (АД). Показатели АД оценивали центильным методом по критериям NHBPEP (1996) [12].

Для диагностики МС были использованы критерии Международной диабетической федерации (IDF, 2007), адаптированные для детей - наличие абдоминального

ожирения (АО) в сочетании с любыми двумя и более факторами: 1) увеличение уровня триглицеридов (более 1,7 ммоль/л), 2) гипоальфахолестеринемия (снижение холестерина липопротеидов высокой плотности менее 1,03 ммоль/л), 3) повышение АД более 95-го % для пола и возраста, 4) гликемия натощак более 5,6 ммоль/л, нарушение толерантности к глюкозе, либо ранее диагностированный сахарный диабет 2 типа [6, 7].

Согласно поставленной цели все дети с ожирением (основная группа) были разделены на две группы. Первую группу (I) составили 25 детей с метаболическим синдромом (МС) (имеющие АО и два и более его компонентов). Во вторую группу (II) - группу сравнения, - вошли 92 ребёнка без МС (имеющие АО и один из компонентов МС).

Исследование углеводного обмена включало проведение стандартного глюкозотолерантного теста (СГТТ), определение иммунореактивного инсулина (ИРИ). Уровень ИРИ определялся методом ИФА с усилением детекции хемолюминесценцией. Референсные значения инсулина натощак (ИРИО) соответствовали 2,0-25,0 мМЕ/л. Рассчитывали индекс инсулинорезистентности (НОМА-R) (Дедов И.И. с соавт., 2002). Значения индекса НОМА-R более 3,0 усл. ед. у детей препубертатного возраста и более 3,6 - у детей пубертатного возраста определяли как инсулинорезистентность (ИР) [4]. При интерпретации характера изменений гликемии в капиллярной крови использовали критерии Американской ассоциации диабета и исследовательской группы ВОЗ (Дедов И.И. с соавт., 2002).

Исследование липидного спектра включало определение в сыворотке крови уровня свободных жирных кислот (СЖК), общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой (ХС-ЛПВП) и низкой плотности (ХС-ЛПНП), расчёт соотношения СЖК/ТГ и индекса атерогенности (ИА). Содержание ОХС, ТГ, ХС-ЛПВП определяли в плазме венозной крови ферментативным колориметрическим методом. Уровни ХС-ЛПОНП, ХС-ЛПНП и ИА определяли расчётным способом [13]. В оценке показателей липидного спектра использовались рекомендации Национальной образовательной программы по профилактике атеросклероза (NCEP) для детей и подростков (2006) [13].

Статистический анализ выполнен с помощью Statistica 6,0. Использовали методы описательной статистики, линейный корреляционный анализ, эпидемиологический анализ с расчётом ассоциативных показателей (отношения шансов (OR), атрибутивный риск (AR, %) и их доверительных интервалов (95% ДИ).

Результаты и обсуждение

Оценка физического развития показала, что большинство детей с ожирением (33,3%) имели длину тела выше средней (75-95 %) в отличие от группы контроля, где у половины детей (50%) выявлен средний рост по отношению к возрасту (25-75 %). Установлено, что в основной группе существенно чаще встречались дети с высокой длиной тела (>95 %) в отличие от детей с нормальной

массой тела (соответственно 30,8% и 10%, $p < 0,009$). Достоверных отличий между I и II группами не получено. Имела место тенденция к более высокой частоте встречаемости высокорослости (44%) у детей с МС в отличие от II группы (27,2%).

Анализ показателей длины тела с позиции расчёта SDS роста установил, что высокорослость достоверно чаще встречалась в основной группе в отличие от контроля (17,9% и 2,5%, $p < 0,001$). Кроме того, отмечалась высокая частота встречаемости высокорослости в I группе в сравнении со II (32% и 14,1%, $p < 0,008$). Это ещё раз подтверждает значимость SDS роста как одного из клинических маркёров МС. Атрибутивный риск развития МС составил 20,4% (AR=20,4%, $p < 0,05$) при наличии SDS роста более 2,0 у детей с ожирением. Рассчитанная связь между SDS роста и МС через отношение шансов показала отчётливую тенденцию к повышению вероятности развития МС (в 3 раза) при наличии SDS роста более 2,0 (OR=2,9 95% ДИ [0,9-8,9]) у детей с ожирением (табл.3).

Оценка массы по отношению к длине тела показала, что большая часть детей основной группы (82,9%, $n=97$) имела высокие значения массы тела (>95 %), одна пятая часть - 17,1%, - выше среднего (75-95 %). Согласно классификации Ю.А. Князева (1982) в основной группе в большинстве случаев имела место II степень ожирения (67,5%, $n=79$), реже - I (24,8%,) и III степень (1,7%). Избыточную массу тела имели только 5,2% пациентов ($n=6$).

У детей с МС превалировала II степень ожирения, которая к тому же достоверно чаще встречалась в сравнении со II группой (соответственно 88% и 62%, $p=0,000$). При этом I степень чаще регистрировалась во II группе, чем в I (29,3% и 8%, $p < 0,03$). Обращало на себя внимание, что проявления МС были выявлены у 8% пациентов с I степенью ожирения.

Вместе с тем, по результатам расчёта ИМТ (кг/м²) выявлено, что у 65,8% больных ожирением ($n=77$) ИМТ был выше 95%, в 22,2% случаев ($n=26$) - в диапазоне 85-95 % как показатель избыточной массы и только у 12% детей он был менее 85 %. Важно отметить, что среди детей I группы ИМТ в 8% случаев находился в диапазоне избыточной массы тела. Таким образом, оценка массы тела при помощи разных методов помогла установить, что 8% детей с ожирением как с I степенью, так и с избыточной массой тела, имеют МС. Это диктует необходимость обследования таких детей на выявление основных компонентов МС.

Установлено, что вероятность формирования МС возрастает в 5 раз у детей при возрастании степени ожирения (OR=5,35 95% ДИ [1,10-35,44]).

Большинство детей основной группы (89,7%) имели преимущественно абдоминальный тип ожирения ($n=105$), 12% - равномерный, один ребёнок - гиноидный. Сравнительный анализ показал, что АО регистрировалось у всех детей с МС, что было достоверно чаще, чем во II группе (100% и 87%, $p < 0,05$), это подтверждает существующее мнение об АО как обязательном компоненте МС (табл.2). Среди детей I группы АО в сочетании с дву-

Таблица 1. Показатели углеводного и липидного обмена у наблюдаемых детей

Показатель	Основ. гр. (n=117)	I группа (n=25)	II группа (n=92)	Контроль (n=40)	p
	1	2	3	4	
Углеводный обмен					
Гликемия натощак (ммоль/л)	4,8±0,1	5,03±0,1	4,78±0,1	4,7±0,1	p _{2,3} <0,02 p _{2,4} <0,009
Гликемия через 2 часа (ммоль/л)	6,3±0,1	6,7±0,3	6,21±0,1	5,6±0,1	p _{1,4} =0,000 p _{2,4} =0,000 p _{3,4} <0,001
ИРИ натощак (мМЕ/л)	17,0±0,9	25,4±2,0	14,8±0,9	7,3±0,7	p _{1,4} =0,000 p _{2,3} =0,000 p _{2,4} =0,000 p _{3,4} =0,000
ИРИ через 2 часа (мМЕ/л)	73,8±4,8	106,2±13,1	65,1±4,6	33,3±4,7	p _{1,4} =0,000 p _{2,3} =0,000 p _{2,4} =0,000 p _{3,4} =0,000
Индекс НОМА-R (усл. Ед)	3,6±0,2	5,4±0,4	3,1±0,2	1,5±0,2	p _{1,4} =0,000 p _{2,3} =0,000 p _{2,4} =0,000 p _{3,4} =0,000
Липидный обмен					
ОХС, ммоль/л	4,1±0,1	4,0±0,2	4,1±0,1	4,1±0,1	-
ТГ, ммоль/л	1,0±0,04	1,4±0,1	0,9±0,04	0,7±0,1	p _{1,4} <0,001 p _{2,3} =0,000 p _{2,4} =0,000 p _{3,4} <0,01
ХС – ЛПНП, ммоль/л	2,3±0,1	2,3±0,1	2,2±0,1	2,3±0,1	-
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	0,5±0,02	0,6±0,1	0,4±0,02	0,3±0,03	p _{1,4} <0,001 p _{2,3} =0,000 p _{2,4} =0,000 p _{3,4} <0,01
ХС – ЛПВП, ммоль/л	1,3±0,04	1,02±0,1	1,4±0,1	1,5±0,1	p _{1,4} <0,03 p _{2,3} =0,000 p _{2,4} =0,000
ИА, усл. ед.	2,3±0,1	3,1±0,2	2,1±0,1	1,8±0,1	p _{1,4} <0,004 p _{2,3} =0,000 p _{2,4} =0,000 p _{3,4} <0,06
СЖК, ммоль/л	0,74±0,01	0,75±0,01	0,73±0,01	0,63±0,03	p _{1,4} =0,000 p _{2,4} =0,000 p _{3,4} <0,0001
СЖК/ТГ, усл. ед.	0,88±0,04	0,64±0,05	0,94±0,05	1,00±0,07	p _{2,3} <0,003 p _{2,4} =0,000

Таблица 2. Частота встречаемости отдельных компонентов метаболического синдрома в группах наблюдениях

Показатель	Основ. гр. (n=117)		I группа (n=25)		II группа (n=92)		Контроль (n=40)		p
	1		2		3		4		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
АО	105	89,7	25	100	80	87	6	15	p _{1,4} =0,000 p _{2,3} <0,05 p _{2,4} =0,000 p _{3,4} =0,000
АГ	15	12,8	11	44	4	4,3	-	-	p _{1,4} <0,02 p _{1,2} =0,000 p _{1,3} =0,000
НГН	8	6,8	4	16	4	4,3	3	7,5	p _{2,3} <0,04
НТГ	12	10,3	6	24	6	6,5	1	2,5	p _{2,3} <0,01 p _{2,4} <0,006
ИР	58	49,6	24	96	34	37	2	5	p _{1,4} =0,000 p _{2,3} =0,000 p _{2,4} =0,000 p _{3,4} =0,000
Высокий уровень ТГ (более 1,7 ммоль/л)	10	8,5	8	32	2	2,2	1	2,5	p _{2,3} =0,000 p _{2,4} <0,001
Низкий уровень ХС-ЛПВП (менее 1,3 ммоль/л)	28	23,9	16	64	12	13	2	5	p _{1,4} <0,008 p _{2,3} <0,001 p _{2,4} =0,000

Таблица 3. Роль клинических и лабораторных показателей углеводного и липидного обмена в формировании МС у детей с ожирением

Признак	МС+		МС-		AR 95% ДИ	p <	χ^2	p <	Критер Фишер	Попр. Истса	p <	OR 95% ДИ
	n=25		n=92									
	n	%	n	%								
АГ	11	44	4	4,3	59,6 [35,9-82,7]	0,001	27,65	0,000	0,000 0,000	24,22	0,000	17,5 [4,2-76,4]
SDS >2,0	8	32	13	14,1	20,4	0,05	4,26	0,04	0,04 0,07	3,14	0,07	2,9 [0,9-8,9]
НГН, НТГ	10	40	10	10,9	34,5 [12-58]	0,01	11,77	0,0006	0,0016 0,0016	9,81	0,002	5,6 [1,7-17,5]
ИР	24	96	34	37	39,7 [26,1-51,9]	0,001	27,41	0,000	0,000 0,000	25,10	0,000	40,7 [5,5-848,9]
Низкий уровень ХС-ЛПВП	16	64	12	13	47 [27,8-66,2]	0,001	28,04	0,0000	0,000 0,000	25,31	0,000	11,85 [3,9-37,6]
Высокий уровень ТГ	8	32	2	2,2	64,1 [39-89]	0,001	22,34	0,000	0,0001 0,0001	18,72	0,000	23,5 [3,7-159,7]

мя компонентами МС выявлялось у 64% детей (n=16), с тремя – у 32% (n=8) и один ребенок (4%) имел четыре критерия МС. Оценка связи между АО и показателем SDS роста доказала, что риск развития АО возрастает в 5-6 раз при наличии высокорослости у детей с ожирением (OR=5,5 95%ДИ [1,1+32,0]).

При объективном исследовании больных ожирением выявлялись трофические расстройства кожи в виде стрий (56,4%, n=66), фолликулярного гиперкератоза (44,4%, n=52), обильной угревой сыпи (9,4%, n=11) и чаще среди больных с МС, чем без него: стриаторный синдром (72% и 52,2%, p<0,05), фолликулярный гиперкератоз (68% и 38%, p<0,007). У 40,2% больных ожирением выявлялся пигментный акантоз – клинический маркер инсулинорезистентности. Этот признак был более характерным для детей с МС (64% и 34,8%, p<0,008).

У большинства больных ожирением (79,5%) отмечалось нормальное АД (25-89%). Пограничные значения в виде высокого нормального АД (90-94%) обнаружены у 7,7%, артериальная гипертензия (≥95%) – у 12,8% детей. Дети группы контроля в 100% случаях имели нормальное АД. Важно отметить, что у половины детей с МС (44%) обнаружена АГ, что было достоверно выше, чем во II группе (44% и 4,3%, p=0,000) (табл.2). Атрибутивный риск развития МС у детей с ожирением составлял 59,6% (AR=59,6% [35,9-82,7]) при наличии у них АГ. Другими словами, вероятность формирования МС возрастает в 17 раз у детей с ожирением, имеющих АГ (OR=17,5 95% ДИ [4,2-76,4]), что также подтверждает существующие данные об АГ, как составляющей части МС (табл.3).

При оценке углеводного обмена установлено, что у детей с ожирением средние показатели гликемии натощак (ГН) оставались в нормальных пределах (табл.1). После ОГТТ наблюдалась аналогичная ситуация: постпрандиальная гликемия у пациентов основной группы тоже оставалась в нормальных пределах, но превышала значения гликемии по сравнению с контролем (6,3±0,1 и 5,6±0,1, p=0,000). У детей с МС уровни базальной гликемии и через 2 часа были выше по сравнению с детьми без МС (табл.1). У детей с ожирением базальный и стимулированный ИРИ был значимо выше в сравнении с контролем. Следует отметить, что ИРИО у детей I группы превышал референсные значения и был выше, чем во II (p=0,000) и контрольной группе

(p=0,000). Обращают на себя внимание высокие показатели стимулированной секреции ИРИ в основной группе, что в 2 раза выше по сравнению с контролем. Особенно высокий уровень имели дети с МС - 106,2±13,1 мМЕ/л.

Индекс HOMA-R у детей с ожирением значимо (p=0,000) превышал показатели здоровых детей, указывая на снижение чувствительности периферических тканей к инсулину. При этом средний показатель индекса HOMA-R у детей с МС также превышал референсные значения, в то время как во II группе этот показатель незначительно выходил за пределы нормы.

По данным ОГТТ нарушения углеводного обмена имели место у 17,2% детей основной группы. При этом нарушение гликемии натощак (НГН) выявлено у 6,8% детей, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) – у 10,3% (табл.2). Важно подчеркнуть, что дети группы контроля также имели НГН (7,5%) и НТГ (2,5%). Установлено преобладание частоты НТГ у детей с МС в отличие от II группы (табл.2). Атрибутивный риск развития МС составлял 34,5% (AR=34,5% [12-58]) при наличии НГН и НТГ у детей с ожирением. Таким образом, риск формирования МС возрастает в 5,6 раз у детей с ожирением, имеющих НГН и НТГ (OR=5,6, 95%ДИ [1,7-17,5]), что позволяет рассматривать их как предиктор МС у детей с ожирением (табл.3).

Одновременно обнаружено, что у 49,6% детей с ожирением имела место инсулинорезистентность. Отмечена высокая частота её встречаемости у детей с МС (96%) в отличие от II группы больных (37%, p=0,000). Атрибутивный риск развития МС составлял 39,7% (AR=39,7% [26,1-51,9]) при наличии ИР у детей с ожирением. Оценка роли ИР в развитии МС через показатель OR выявила, что вероятность формирования МС возрастала в 40 раз у детей с ожирением, имеющих ИР (OR=40,7 95% ДИ [5,5-848,9]). Таким образом, это только доказывает, что инсулинорезистентность является одним из маркеров МС (табл.3).

При оценке состояния липидного обмена у больных ожирением выявлено достоверное увеличение уровня ТГ, ХС-ЛПОНП, повышение СЖК, ИА и снижение ХС-ЛПВП в сравнении с группой контроля (табл.1). Средние показатели содержания ОХС и ХС-ЛПНП находилось в диапазоне нормальных значений и не различались в обследованных группах. Средние показатели ТГ у пациен-

тов с ожирением находились в пределах референсных значений. В тоже время у детей с МС уровень ТГ был более высоким, чем у детей II группы ($p=0,000$), характеризую более выраженные процессы липогенеза в условиях инсулинорезистентности и гиперинсулинемии. Это подтверждает и более низкое соотношение СЖК/ТГ в I группе в отличие от II ($p<0,003$) и контрольной группы ($p=0,000$). Изменения липидного обмена также проявлялись достоверным снижением средних показателей ХС-ЛПВП и одновременным повышением ИА у детей с МС в сравнении с детьми без МС. Полученные данные характеризуют атерогенную направленность выявленных дислипидемий.

Установлено, что концентрация свободных жирных кислот у детей с ожирением достоверно превышала нормальные значения по сравнению с группой контроля ($p=0,000$). В тоже время отмечено, что в группах I и II средние уровни СЖК были сопоставимы и достоверно не отличались. У трети детей с МС выявлена гипертриглицеридемия (32%), у 2/3 – гипохолестеринемия (64%), что значительно отличало их от детей без МС. Важно подчеркнуть, что и в контрольной группе были дети с гипертриглицеридемией (2,5%) и низким уровнем ХС-ЛПВП (5%) (табл.2).

Таким образом показано, что вероятность формирования МС возрастает в 23,5 раза ($OR=23,5$ 95% ДИ [3,7–159,7] при наличии гипертриглицеридемии и в 11 раз при наличии гипохолестеринемии у детей с ожирением ($OR=11,85$ 95% ДИ [3,9–37,6]) (таб.3).

Выводы

1. Частота метаболического синдрома среди обследуемых детей с ожирением 7-17 лет составила 21,4%.
2. Доказана значимость высокорослости (SDS роста более 2,0) как одного из клинических маркёров МС. Установлена тесная связь между высокорослостью и абдоминальным ожирением, как обязательном предикторе МС.

3. У 8% детей с избыточной массой тела и ожирением I степени диагностировался МС, что диктует необходимость обследования данной популяции детей с целью выявления МС.

4. Установлено, что вероятность развития МС у детей с ожирением возрастает в 5 раз ($OR=5,35$ [1,1–35,4]) при нарастании степени ожирения, в 17,5 раз ($OR=17,5$ [4,2–76,4]) при наличии артериальной гипертензии, в 39 раз - при наличии инсулинорезистентности ($OR=39,7$ [26,1–51,9]), в 24 раза при гипертриглицеридемии ($OR=23,5$ [3,7–159,7] и в 12 раз – гипохолестеринемии ($OR=11,9$ [3,9–37,6]).

5. Не выявлена связь между свободными жирными кислотами и формированием МС.■

Бердышева О. И. - врач-педиатр, очный аспирант кафедры детских болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО УГМА Минздравообразования России, г. Екатеринбург; Вахлова И. В. - д.м.н., профессор, зав. кафедрой детских болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО УГМА Минздравообразования России, г. Екатеринбург; Зайкова И. О. - к.м.н., доцент кафедры детских болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО УГМА Минздравообразования России, г. Екатеринбург; Цвиренко С. В. - д.м.н., профессор заведующий кафедрой клинической лабораторной и микробиологической диагностики ГБОУ ВПО УГМА Минздравообразования России; Областная детская клиническая больница №1, г. Екатеринбург; Рудных А. А. - к.б.н., зав. лаборатории биохимии, МУ "Клинико – Диагностический Центр", г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку - Бердышева Оксана Ивановна, 620077, Россия, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. Юмашева 16-83. E-mail: berdysheva-oksana@mail.ru

Литература:

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Зайкова И.О. и др. Ожирение у подростков в России/И.И. Дедов. Ожирение и метаболизм. - №4. 2006. -С.21-25
2. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению/С.А Бутрова. Русс. Мед. Журнал.-2001.-№9.Том 2.- С.56-61
3. Zimmet P., Alberti KG, Kaufman F. et al. IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents - an IDF consensus report//Pediatric Diabetes.- 2007.- Vol8(5).- P. 299-306
4. Аверьянов А.П. Ожирение у детей и подростков: клинико-метаболические особенности, лечение, прогноз и профилактика осложнений: дис...д-ра мед наук: 14.00.09/Аверьянов Андрей Петрович; Саратов.- 2009.-5 1 с
5. Henefeld M. Das metabolische Syndrome//Dtsch Ges Wes.-1980.- Vol.36.- P. 545-551
6. Zimmet P., Alberti K.G.M.M., Kaufman F. et al. // On behalf of International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention of Diabetes. Lancet.-2007.- Vol. 369.- P. 2059-2061
7. Weiss R., Dziura J., Burgert T.S. et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. NEJM, 2004; 350: 2362—2374
8. Cole T.J., Bellizzi M.S., Flegal K. M. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey// BMJ.-2000.-Vol310 (7244).- P. 1240-1243
9. Katzmarzyk P.T., Srinivasan S.R., Chen W., Malina R.M. et al. Body – mass index, waist circumference and clustering of cardiovascular disease risk factors in biracial sample of children and adolescents // Pediatrics.-2004.-Vol. 114. P.198-205
10. Шабалов Н.П. Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков: под ред. проф. Н.П. Шабалова.-2-е изд., перераб. и доп.-М.: МЕДпресс.2002.- 450 с.
11. Metabolic syndrome in childhood: Association with birth weight, maternal obesity and gestational diabetes mellitus// Pediatrics.-2005.-Vol.115(3).-P.290-296
12. National High Blood Working Group on Hypertension Control in children and adolescents // Pediatrics. – 1996.- № 4. P. 649-658
13. Лебедев А.В. Нарушения липидного спектра крови в детском и подростковом возрасте / А.В. Лебедев. - Архангельск: Северный государственный медицинский университет, 2006.-76 с.