

© Коллектив авторов, 2009

С.Е. Лебедькова, Т.Н. Игнатова, О.Ю. Трусова, Т.В. Вивтаненко, А.Н. Рощупкин

О МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ

ГОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия, г. Оренбург, РФ

Статья Л.В. Козловой и соавт. посвящена одной из самых актуальных медицинских, социальных и экономических проблем – метаболическому синдрому (МС). В работе имеются сведения об эпидемиологии, критериях диагностики МС у взрослых и детей, вопросах патогенеза, а точнее инсулинорезистентности (ИР), поражении сердечно-сосудистой системы, лечении МС и представлена рабочая классификация МС, разработанная авторами.

По этим вопросам мы хотим высказать свое мнение.

В работе Л.В. Козловой и соавт. проанализированы данные литературы по проблеме МС у взрослых и лишь частично у детей, составляющие $\frac{2}{3}$ объема статьи. Но при этом нет каких-либо новых положений, неизвестных ранее. Так, авторы приводят в своей статье критерии диагностики МС у взрослых и детей, но при этом они все уже давно известны как научному миру, так и практикующим врачам. Приведены признаки МС, по данным ВОЗ, для взрослых, разработанные в 1999 г. Главные признаки: ИР, сахарный диабет 2-го типа (СД2) и другие нарушения обмена глюкозы (нарушенная гликемия натощак, нарушение толерантности к глюкозе – НТГ). Малые признаки МС: артериальная гипертензия (АГ) с уровнем АД выше 140/90 мм рт. ст., дислипидемия с повышением уровней холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и триглицеридов (ТГ) с одновременным снижением уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), абдоминальное ожирение и/или индекс массы тела (ИМТ) более 30 кг/м² при окружности талии (ОТ) у мужчин более 94 см и у женщин более 80 см, гиперурикемия и микроальбуминурия (важные, но непостоянные признаки МС).

Также Л.В. Козловой и соавт. приведены критерии диагностики МС у взрослых, принятые

Международной диабетологической Федерацией в 2005 г.: центральное ожирение (ОТ у мужчин более 94 см и у женщин более 80 см), повышение ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л, снижение ХС ЛПВП (менее 1,0 ммоль/л у мужчин и менее 1,3 ммоль/л у женщин), повышение АД до 130/85 мм рт. ст. и выше, тощаковая гликемия более 5,6 ммоль/л или НТГ.

У подростков 10–16 лет МС диагностируется при наличии абдоминального ожирения (ОТ не ниже 90-го перцентиля, либо по взрослым критериям) и не менее двух из следующих критериев: уровни ТГ не ниже 1,7 ммоль/л, ХС ЛПВП менее 1,03 ммоль/л, АД – не ниже 130/85 мм рт. ст., глюкозы – не ниже 5,6 ммоль/л (рекомендуется оральная тест толерантности к глюкозе), либо при диагностированном СД2. У подростков старше 16 лет могут быть использованы существующие критерии МС для взрослых. Данные критерии диагностики также известны ранее и разработаны в 2007 г. Международной диабетологической Федерацией, а конкретно доктором Paul Zimmet и его коллегами из Рабочей группы по эпидемиологии и профилактике [1].

Далее в статье авторы уделяют большое внимание ИР как основному патогенетическому звену МС, что конечно бесспорно, но при этом необходимо отметить, что авторы считают ее первопричиной МС, как у взрослых, так и у детей, в то время как ряд исследователей считает ИР вторичным моментом, отмечая при этом, что абдоминальное ожирение (АО) может быть первопричинным фактором, вызывающим появление компонентов МС и объединяющим их в единый комплекс [2, 3]. АО в 2005 г. на I Международном конгрессе по преддиабету и МС в Берлине было выделено в качестве основного критерия диагностики МС у взрослых. АО в сочетании с любыми двумя факторами риска: гликемия натощак более 6,1 ммоль/л, ХС ЛПВП < 1,0 ммоль/л у мужчин и 1,3 ммоль/л у женщин, ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л, АД выше

Контактная информация:

Лебедькова Светлана Евгеньевна – д.м.н., проф., зав. каф. педиатрии ФППС Оренбургской ГМА, засл. врач РФ, Соросовский профессор

Адрес: 460047 г.Оренбург, ул. Рыбаковская, 3

Тел.: 8 (3532) 57-22-64, E-mail: orenbpha@mail.ru

Статья поступила 14.09.09, принята к печати 20.01.10.

130/85 мм рт. ст., свидетельствуют о наличии у взрослых МС [4, 5]. В последующие годы многочисленные исследования доказали, что избыточное накопление абдоминальной жировой ткани является определяющим в развитии ИР и осложнений ожирения у взрослых [2, 3, 6, 7]. При одинаковом показателе ИМТ АО сопровождается более высоким риском развития ССЗ, СД2, атеросклероза [8]. Во многих исследованиях обнаружены взаимосвязи между АО, АГ, дислипидемией (ДЛП) и гиперинсулинемией [9–17]. Висцеральная жировая ткань богаче иннервирована, имеет более широкую сеть капилляров и непосредственно сообщается с портальной системой. Висцеральные адипоциты имеют высокую плотность β_3 -адренорецепторов, кортикостероидных, андрогенных рецепторов и относительно низкую плотность α_2 -адренорецепторов и рецепторов к инсулину. Эти особенности определяют высокую чувствительность висцеральной жировой ткани к липолитическому действию катехоламинов и низкую чувствительность к антилиполитическому действию инсулина [18]. В результате активации липолиза в жировой ткани салника и брыжейки образуется большое количество свободных жирных кислот (СЖК) в крови, которые в избытке поступают из жировых клеток в портальную циркуляцию и печень [19, 20]. СЖК в печени превращаются в глюкозу через процессы глюконеогенеза. Развивается гипергликемия, в ответ на которую снижается удаление инсулина печенью из кровотока, что способствует гиперинсулинемии. Наряду с этим избыток глюкозы в крови способствует развитию ИР тканей [2, 6, 19, 21]. Компенсаторным ответом на резистентность тканей к инсулину, независимо от ее первопричины, является увеличение синтеза инсулина в β -клетках поджелудочной железы и его избыточная секреция в кровь [17, 22]. СЖК также используются на синтез ТГ. При этом происходит и усиление синтеза основного белка ЛПНП – апополипротеина (апо) В. Усиливается сборка и секреция в кровь ЛПОНП [17]. Развивается гиперлипидемия с повышенной концентрацией в плазме крови ТГ за счет ЛПОНП и умеренно повышенным уровнем ХС, за счет увеличения концентрации ЛПНП [19].

Нами более 25 лет под научным руководством акад. Р.Г. Оганова и проф. Ю.А. Князева изучаются вопросы ожирения, ДЛП и МС. Учитывая данные о распространенности гиперлипидемий среди детей и подростков, полученные в ходе многочисленных эпидемиологических исследований [23], распространенность ДЛП у детей и подростков составила 26,2% (гиперхолестеринемия, гипоа-холестеринемия, гипертриглицеридемия), зарегистрированная как у детей с ожирением, так и без него. В результате наших исследований, направленных на выявление ИР в популяции детей Оренбургской области, были выделены 3 группы детей в зависимости от наличия ожирения

и отягощенной наследственности по МС: дети с ожирением, дети из группы риска (дети без ожирения, но имеющие родителей с МС), контрольная группа (дети без ожирения и с неотягощенной наследственностью). Установлено, что среди детей из группы риска ИР была выявлена при помощи перорального теста на толерантность к глюкозе в 13,7% случаев, среди больных ожирением – в 16%, а в контрольной группе не зарегистрирована. Таким образом, диагноз МС можно поставить при наличии у детей 3 из 5 основных признаков (АО, ИР, гипоа-холестеринемия, гипертриглицеридемия, НТГ, АГ) [24, 25]. Также можно сделать вывод о том, что ИР у детей и подростков является лишь одним из критериев МС [26].

Вопросы эпидемиологии МС авторами статьи освещены коротко и преимущественно на основании данных литературы, тогда как в настоящее время имеется достаточно сведений о распространенности МС и АО среди детей и подростков. Частота АО, по данным ВОЗ, среди молодых мужчин составила 11,9%, среди молодых женщин – 4,9%, среди мужчин в возрасте 40–50 лет – 30,6%, среди женщин этого возраста – 24,7% [5]. Среди американцев результаты исследования состояния здоровья и питания (NHANES III), проведенного в США и охватившего 8814 мужчин и женщин 20 лет и старше, показали, что АО имели 38,6% обследованных [27]. Распространенность МС в общей популяции довольно высока и колеблется от 14 до 24%. Причем частота МС увеличивается с возрастом: так, среди лиц от 20 до 29 лет он регистрируется у 6,7%, от 60 до 69 лет – у 43,5%, в 70 лет и старше – у 42% жителей [5, 10]. Частота МС по обращаемости в ЭНЦ РАМН составляет 49% пациентов, с АО (ОТ > 102 см у мужчин и > 88 см у женщин) – 92% [10]. Проведенные исследования показали, что в США частота МС среди всех подростков составляет 4% и достигает почти 30% среди подростков с повышенной массой тела [28]. При обследовании 126 детей 8–13 лет испанского происхождения с избыточной массой тела МС (АО, АГ, повышение ТГ, снижение ХС ЛПВП и НТГ) был выявлен у 30%, АО – у 62%. Эпидемиология МС и АО у детей и подростков в России освещена в работах [29, 30]. По объединенным критериям, предложенным Jessup A. и Harrell J.S. в 2005 г., у подростков г. Новосибирска МС обнаружен у 4,1% (6,4% мальчиков, 2,2% девочек) [30]. Частота МС у детей с ожирением г. Саратова составила 42,9% [31]. Сочетание 5 компонентов МС (ИР, АО, гиперлипидемия, гиперкоагуляционные изменения и АГ) отмечено у 23,8%, 4 компонентов в разных сочетаниях – у 52,4%, 3 – у 23,8% детей [29]. Среди подростков 12–15 лет г. Кемерово с избыточной массой тела висцеральный тип ожирения составил 43,8% [32]. У детей и подростков с гипоталамическим синдромом АО выявлено в 36,7% [33].

Нами также проведены эпидемиологические

исследования по распространенности МС и АО среди детей г. Оренбурга путем 10%-репрезентативной выборки детей 7–17 лет, формировавшейся поэтапно в процессе рандомизации, из 32 школ было отобрано 3 школы с использованием таблицы «случайных чисел». На втором этапе были составлены поименные списки общей численностью 3126 человек (три возрастные группы). Обследовано 2900 детей, респонс составил 96,6%. Различия в возрастном составе детей и подростков генеральной и исследованной выборки не превысил 5%. В результате проведенного исследования были получены следующие данные. Распространенность ожирения в популяции составила 7,38%, среди детей 7–9 лет – 7,9% у мальчиков, 8,6% – у девочек, 8,6% и 5,6% – в 10–14 лет, 8,6% и 5,2% – в 15–17 лет соответственно. В структуре ожирения абдоминальный тип выявлен у 51,2% мальчиков и 41,86% у девочек 7–9 лет, 61,9% и 67,8% – в 10–14 лет, 85% и 66,6% – в 15–17 лет соответственно. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о росте частоты АО с увеличением возраста детей, наибольший процент абдоминального типа ожирения отмечается среди мальчиков 15–17 лет. Нами установлено, что распространенность сочетаний АО и АГ составляет 20%, АО и ДЛП – 10%, АО и НТГ – 4%, АО, АГ и ДЛП – 17%, АО, АГ и НТГ – 9%, АО, АГ, ДЛП и НТГ – 3% из всех детей с абдоминальным типом ожирения. Таким образом, распространенность АО в сочетании с одним из признаков МС составляет 34%, с двумя – 26%, с тремя – 3%.

Авторы статьи предлагают применение в эпидемиологических обследованиях для определения наличия ИР соотношение уровней глюкозы и инсулина натощак в виде модели гомеостаза глюкозы (Homeostatic Model Assessment) с выражением в виде индекса ИР (НОМА-R), рассчитываемого по формуле: $\text{НОМА-R} = G_0 \cdot \text{INS} / 22,5$, где G_0 – концентрация глюкозы в плазме натощак (ммоль/л), INS – концентрация инсулина в сыворотке натощак (мкЕД/мл). Однако необходимо отметить, что рекомендуемая методика является очень дорогостоящей и сложной в выполнении, а ведь ее предлагают применять для массового обследования, когда необходимо применение наиболее простых и дешевых методик. Кроме того, далеко не каждому практическому врачу доступно определение уровня инсулина в сыворотке. Кроме того, имеются указания некоторых авторов [34] на то, что индекс НОМА-R считается информативным в диагностике ИР, но его применение затруднено из-за отсутствия норм для разных возрастных групп. Также эти авторы указывают на то, что необходимо учитывать и определять не только базальную, но и стимулированную секрецию инсулина, что можно достигнуть применением индекса чувствительности к инсулину (ISI), предложенного Matsuda еще в 1999 г.: $\text{ISI} = 10000 / (G_0 \cdot \text{INS}_0 \cdot G_m \cdot \text{INS}_m)^{-2}$, где

G_0 – концентрация глюкозы в плазме на 0-й минуте перорального теста на толерантность к глюкозе (ПТТГ) (ммоль/л), INS_0 – концентрация инсулина в сыворотке на 0-й минуте ПТТГ (мкЕД/мл), G_m – средняя концентрация глюкозы с 30-й до 180-й минуты ПТТГ (ммоль/л), INS_m – средняя концентрация инсулина с 30-й до 180-й минуты ПТТГ (мкЕД/мл).

При этом Е.А. Одуд и соавт. [34] указывают на то, что у детей и подростков с ожирением снижение ISI является более значимым индикатором ИР, чем повышение НОМА-R.

Далее в обсуждаемой статье рассматриваются изменения сердечно-сосудистой системы как «кардиоваскулярный МС», включающий в себя наряду с АГ вегетативную и эндотелиальную дисфункцию, проявляющуюся, в том числе вариабельностью сердечного ритма, систолодиастолической дисфункцией миокарда левого желудочка (ЛЖ). Проведенные исследования позволяют расширить представления об изменениях сердечно-сосудистой системы при МС, однако они не содержат новизны, т.к. кардиоваскулярные изменения при МС описаны [9, 20, 35, 36]. Наши данные также свидетельствуют о наличии у детей с АО и МС вегетативной дистонии с преобладанием симпатикотонии и нарушениями ритма сердца [37]. Кроме того, систолодиастолическая дисфункция ЛЖ характерна не только для МС и АО, но и для других экстракардиальных заболеваний [38].

Таким образом, кардиоваскулярные изменения при МС и АО авторами подтверждены, но не являются новыми.

Относительно предлагаемой авторами классификации МС можно сказать, что в представленном варианте она не может быть рекомендована практикующим врачам, так как в названии указывается кардиоваскулярный МС, а что, есть МС без поражения сердечно-сосудистой системы, т.е. в данном случае мы имеем классификацию отдельного варианта МС? Кроме того, недопустимо использование в классификации такого определения как «преимущественно». Интересны формы синдрома – неполная (субклиническая, она же неосложненная): означает ли это, что полная – это осложненная форма, и если осложненная, то чем? Выделение клинико-метаболических вариантов подразумевает наличие других вариантов, возможно клинико-иммунологических или клинико-параклинических? Спорным моментом является вынесение в классификацию степени выраженности ИР по индексу НОМА-R, так как уже отмечалось выше затруднительность его применения в педиатрической практике и наличие более прогрессивных методик выявления ИР, таких как индекс ISI. А главное то, что данная классификация предлагается практикующим врачам для использования в повседневной практике, а как мы уже отмечали выше, определение индекса

НОМА-Р является дорогостоящим мероприятием, недоступным для большинства врачей не только в ЦРБ, но и в большинстве ОКБ. Кроме того, совершенно непонятно, как будет влиять на тактику лечения учет в диагнозе степени ИР. Далее в качестве необходимости учета степени ИР авторы статьи предлагают тезис о том, что уровень ИР свидетельствует о риске развития прежде всего кардиоваскулярных нарушений, но, как известно, развитие подобных осложнений связано не только и не столько с уровнем ИР, а с ДЛП и другими метаболическими нарушениями, но при этом авторы не выделяют в своей классификации подобных нарушений метаболизма.

Авторы статьи, приводя достаточно подробные данные литературы по проблеме медикаментозного лечения МС у взрослых, не дали конкретных рекомендаций по данному вопросу применительно к детям. Не освещен такой важный вопрос, как диетотерапия и немедикаментозная терапия МС у детей, а, как известно из многочисленных исследований как зарубежных, так и отечественных ученых, в том числе и наших собственных, это очень важные и эффективные способы лечения [6, 23, 25, 28].

Несмотря на противоречивость данных литературы о влиянии питания на уровень липидов в сыворотке крови и практически отсутствие такого рода сведений, касающихся детей, все же можно сделать следующие выводы: 1) существует связь между уровнем липидов, липопротеидов в сыворотке крови и количеством в питании углеводов, жиров и белков; 2) преобладание потребления легкоусвояемых углеводов приводит к повышению уровня ХС ЛПНП и ТГ; 3) неэстерифицированные жирные кислоты (НЭЖК) способствуют синтезу желчных кислот, снижению уровня ХС при равном соотношении с насыщенными жирными кислотами; это приводит к повышению уровня ХС ЛПВП, но при увеличении в диете количества НЭЖК до 3:1–4:1 отмечается значительное снижение уровня ХС за счет как ХС ЛПНП, так и ХС ЛПВП; 4) при ограничении потребления жира усиливается образование эндогенного ХС в печени, ЛПОНП; 5) избыток животных белков в диете приводит к повышению в крови уровня ХС, ТГ, ХС ЛПОНП и снижению ХС ЛПВП.

По нашим данным, комплексное лечение детей с МС, включающее медикаменты, обладающие липотропными и антихолестериновыми свойствами, диетотерапию с введением нутовой муки, лечебную физкультуру, дает стойкий клинический эффект и позволяет ускорить снижение уровня атерогенных фракций липидов и липопротеидов в плазме крови. У 90% детей с МС в возрасте до 8 лет уже с первых недель лечения исчезали симптомы вегето-сосудистой дистонии, тоны сердца становились громкими, на ЭКГ обнаруживались признаки улучшения обменных процессов в сер-

дечной мышце, дети с ожирением теряли в массе от 2 до 8–10 кг за 3–4–6 недель. В эти же сроки у 72% детей наступала нормализация липидного обмена. Достигнутый эффект сохранялся и в последующие сроки наблюдения. Значительное клиническое улучшение отмечено также у 82% больных с многофакторной ДЛП в возрасте 8–15 лет: нормализация АД, эмоционального тонуса, исчезновение тахикардии, кардиалгии.

Кроме этого, касаясь медикаментозного лечения МС, Козлова Л.В. и соавт. только указали, что применение препаратов, таких как сибутрамин, орлистат, метформин, ингибиторы АПФ, ограничено возрастными параметрами, и, таким образом, лекарственная терапия МС для детей и подростков окончательно не разработана. Но ведутся активные исследования, направленные на изменение сложившегося положения. Учитывая важность проблемы, связанную с распространением МС и тяжестью его осложнений, необходимо проводить медикаментозное лечение с применением средств, разрешенных у детей и доказавших свою эффективность.

В связи с этим, при создании схемы медикаментозной терапии для детей с АО, ДЛП и МС очень важно подобрать комплекс средств, которые, положительно влияя на метаболизм липидов, не оказывали бы отрицательного действия на развитие ребенка. По нашим данным, таким требованиям в большей степени отвечают витамины, ферментные препараты, пробиотики, препараты липотропного, антиоксидантного, кардиотрофического, энерготропного, гепатопротективного, а при ожирении – и анорексигенного действия [23, 28].

У подростков 17–18 лет при отсутствии эффекта применяются статины: Симвастатин (СимваГексал, Симвастол, Симвор, Симгал, Атеростат, Зорстат, Акталипид, Зокор, Вазилип), Аторвастатин (Аторис, Тулип) (разрешен мальчикам с 10-летнего возраста).

На предложенную авторами методику психотерапии у детей с МС можно ответить положительно, учитывая частую связь МС и психических расстройств.

В будущем, возможно, появятся новые препараты, кроме указанных авторами в своей статье, снижающие ИР и одновременно корригирующие метаболические нарушения. Сейчас надежды возлагаются на то, что агонисты имидазолиновых рецепторов (моксонидин), снижающие симпатическую активность, сопротивляемость периферических сосудов, регулирующие обмен липопротеидов, будут положительно влиять на ИР тканей.

В статье отсутствуют сведения о факторах риска МС, что также не дает возможность практикующим врачам проводить профилактику данного заболевания у детей.

Таким образом, все вышеизложенное свидетельствует о том, что проблема МС у детей и подростков актуальна и требует дальнейшего изу-

чения, разработки методов профилактики, диспансеризации и лечения. Статья Л.В. Козловой и

соавт., хотя не содержит новизны, однако позволяет врачам-педиатрам углубить свои знания о МС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zimmet P, Alberti G, Kaufman F et al. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Lancet*. 2007; 369: 2059–2061.
2. Haffner S. Insulin and blood pressure in the San Antonio heart study: a review. *Cardiovasc. Risk Factors*. 1993; 1: 18–27.
3. Tiengo A, Avogaro P, Del Prato S. Pathogenesis and therapy of plurimetabolic syndrome. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis*. 1996; 6: 187–192.
4. Долгов В.В., Селиванова А.В., Ройтман А.П. и др. Лабораторная диагностика нарушений обмена углеводов. Метаболический синдром, сахарный диабет. М., Тверь: ООО Издательство «Триада», 2006.
5. Ройтберг Г.Е. Метаболический синдром. М.: МЕДпресс-информ, 2007.
6. Перова Н.В. Гиполипидемическая терапия при метаболическом синдроме. Труды 1-го Международного научного форума «Кардиология-99». М., 1999: 39–48.
7. Boden G. Role of fatty acid in the pathogenesis of insulin resistance and NIDDM. *Diabetes*. 1997; 46: 3–10.
8. Демидова Т.Ю., Аметов А.С., Пархонина Е.С. Ожирение – основа метаболического синдрома. *Леч. врач*. 2002; 5: 4–9.
9. Алмазов В.А., Благосклонная А.В., Шляхто Е.В., Красильникова Е.И. Метаболический сердечно-сосудистый синдром. С-Петербург: СПбГМУ, 1999.
10. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. Под ред. Дедова И.И., Мельниченко Г.А. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006.
11. Мазовецкий А.Г., Жуковский Г.С., Алескеров Ф.Т. и др. Артериальная гипертензия, как маркирующий признак гипергликемии в тесте толерантности к глюкозе. *Пробл. эндокринологии*. 1983; 3: 2–5.
12. Соколов Е.И. Сахарный диабет и атеросклероз. М.: Наука, 1994.
13. Сунцов Ю.И., Жуковский Г.С., Мазовецкий А.Г. и др. Значение уровня инсулинемии в распространенности дислипидемий и ишемической болезни сердца у мужчин 20–69 лет. *Кардиология*. 1984; 24 (11): 36–39.
14. Ducimetriera P, Eschwege E, Papog L et al. Relationship of plasma insulin levels to the incidence of myocardial infarction and coronary heart disease mortality in a middle-aged population. *Diabetologia*. 1980; 19: 205–210.
15. Meigs J, Singer D, Sullivan L et al. Metabolic control and prevalent cardiovascular disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM). *Am. J. Med*. 1997; 102: 38–47.
16. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988; 37: 1595–1607.
17. Tobeу TA, Greenfield M, Kraemer F, Reaven GM. Relationship between insulin resistance, insulin secretion, VLDL kinetics and plasma triglycerides levels in normotriglyceridemic men. *Metabolism*. 1981; 30: 165–171.
18. Мамедов М.Н., Перова Н.В., Метельская В.А., Оганов Р.Г. Связь абдоминального типа ожирения и синдрома инсулинорезистентности у больных артериальной гипертензией. *Кардиология*. 1999; 9: 18–22.
19. Перова Н.В., Метельская В.А., Мамедов М.Н., Оганов Р.Г. Методы раннего выявления и коррекции метаболического синдрома. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2001; 4 (1): 18–31.
20. Чазова И.Е., Мычко В.В. Метаболический синдром и артериальная гипертензия. *Consilium medicum*. 2002; 4 (11): 587–590.
21. Vaccaro O, Riccardi G. Blood pressure insulin and associated metabolic abnormalities in non diabetic individuals. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis*. 1997; 7: 76–80.
22. Laakso M. How good a marker is insulin level for insulin resistance? *Am. J. Epidemiol*. 1993; 137: 959–965.
23. Лебедькова С.Е., Князев Ю.А., Туркина Т.И. Дислипидемии у детей. *Педиатрия*. 1985; 6: 60–67.
24. Леонтьева И.В. Метаболический синдром как педагогическая проблема, *Рос. вест. перинатологии и педиатрии*. 2008; 3: 4–15.
25. Щербакова М.Ю., Синицин П.А., Петряйкина Е.Е. Метаболический синдром – взгляд педиатра. *Леч. врач*. 2008; 7: 40–42.
26. Balkau B, Charles MA. Comments on the provisional report from the WHO consultation: European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med*. 1999; 16: 442–443.
27. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the Metabolic syndrome among US Adults. Findings from the Third National Health and Nutritional Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002; 278: 356–359.
28. Cook S, Weitzman M, Auinger P et al. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey 1988–1994. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*. 1996; 157: 821–827.
29. Болотова Н. В., Аверьянов А. П., Лазебникова С. В., Дронова Е. Г. Метаболический синдром у детей. *Пробл. эндокринологии*. 2003; 4: 23–24.
30. Завьялова Л.Г., Денисова Д.В., Симонова Г.И. и др. Метаболический синдром с фактическим питанием у подростков. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. Приложение 1. 2007; 6 (5): 103–104.
31. Лабезникова С.В. Метаболический синдром у детей и подростков: клиника, факторы риска и способы коррекции: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Саратов, 2002.
32. Ровда Т.С. Артериальная гипертензия у подростков с различной физической конституцией. *Метаболической синдром*: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2000.
33. Соболева М.К., Чупрова А.В., Нефедова Ж.В. и др. Маркеры метаболического синдрома у детей и подростков с артериальной гипертензией различного генеза. *Педиатрия*. 2004; 3: 23–28.
34. Одуд Е.А., Бородина О.В., Тимофеев А.В. Метаболический синдром у детей и подростков с ожирением: возможности диагностики, профилактики и лечения. *Фарматека*. 2005; 8: 1–4.
35. Иванова О.В., Соболева Г.Н., Карнов Ю.А. Эндотелиальная дисфункция – важный этап развития атеросклеротического поражения сосудов. *Тер. арх*. 1997; 6: 75–78.
36. Шестакова М.В. Дисфункция эндотелия - причина или следствие метаболического синдрома? *Рус. мед. журнал*. 2001; 9 (2): 24–28.
37. Лебедькова С.Е., Вивтаненко Т.В., Лапачева И.Б., Суменко В.В. Нарушение сердечного ритма у детей и подростков с абдоминальным типом ожирения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. Приложение № 1. 2008; 7 (6): 215–216.
38. Лебедькова С.Е., Говорун З.А., Каган Н.Н. и др. К вопросу о дифференциальной диагностике синдрома увеличения левого желудочка. *Педиатрия*. 2002; 4: 4–12.