

© Коллектив авторов, 2009

Ю.И. Ровда, Н.Н. Миняйлова, Е.Л. Сундукова

ТОЛЩИНА ЭПИКАРДИАЛЬНОГО ЖИРА КАК МАРКЕР ВИСЦЕРАЛЬНОГО ЖИРООТЛОЖЕНИЯ И РАННИХ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

ГОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Росздрава,
кафедра госпитальной педиатрии, г. Кемерово, РФ

В статье предложен новый метод диагностики висцеральной формы ожирения у детей и подростков с избыточной массой тела (МТ) и ожирением путем выявления и измерения толщины эпикардиального жира на свободной стенке правого желудочка с использованием стандартной эхокардиографии. Наличие жировых отложений в эпикарде, как при клинически выраженном ожирении, так и при избыточной МТ, позволяет прогнозировать высокий риск раннего формирования клинико-метаболических и сердечно-сосудистых осложнений. На данное изобретение получен приоритет (регистрационный № 2009120843).

Ключевые слова: эпикардиальная жировая ткань, висцероабдоминальное ожирение, дети и подростки, диагностика.

Authors offered new method of visceral obesity diagnosis in children and adolescents with excessive body weight through detection and measurement of epicardial adipose tissue on right ventricle free wall by usage of routine echocardiography. Presence of depot fat in epicardium both in the cases of clinically significant obesity and patients with excessive body weight (BW) permits to predict high risk of early metabolic and cardiovascular complications development. Authors received patent for this invention (registration № 2009120843).

Key words: epicardial adipose tissue, visceroperitoneal adiposity, children and adolescents, diagnosis.

Ожирение и ассоциированные с ним клинико-метаболические нарушения независимо от возраста являются основными из потенциально устранимых причин развития сердечно-сосудистого синдрома [1, 2]. Практически во всем мире неуклонно растет и каждые 3 десятилетия удваивается число детей и подростков с прогрессирующим ожирением [3–6]. Так, в течение последних 20 лет число детей с избыточной массой тела (МТ) в возрасте 6–11 лет увеличилось вдвое (с 7 до 13%), а среди подростков 12–19 лет – почти в 3 раза (с 5 до 14%) [4, 5, 7]. В настоящее время, по данным литературы более 45 млн детей и подростков в возрасте 5–17 лет имеют избыточную МТ, при этом в развитых странах мира до 15% подростков страдают ожирением, а 25% – имеют избыточную МТ

[4–6, 8]. Опубликованные данные по эпидемиологии ожирения в Российской Федерации несколько противоречивы: согласно результатам исследования [8], избыточная МТ встречается у 5,5% детей и подростков, проживающих в сельской местности, и у 8,5–12% – в городской. По данным кафедры госпитальной педиатрии Кемеровской государственной медицинской академии (1999–2003 гг.), избыточная МТ (индекс МТ (ИМТ) ≥ 75 -го перцентиля) была диагностирована у 20,8% школьников г. Кемерово в возрасте от 8 до 15 лет, из них ожирение (ИМТ > 97 -го перцентиля) имели 14,5% [9].

В настоящее время доказано, что до 60% случаев ожирения взрослых, дебютировавшего в детском возрасте, в последующем сопровождается

Контактная информация:

Ровда Юрий Иванович – д.м.н., проф., зав. каф. госпитальной педиатрии ГОУ ВПО «Кемеровской государственной медицинской академии» Росздрава
Адрес: 650020 г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а
Тел.: (384) 239-64-34, E-mail: y.i.rovda@rambler.ru
Статья поступила 30.11.09, принята к печати 2.06.10.

более выраженной прибавкой МТ и значительно повышает частоту и риск смерти от сердечно-сосудистой патологии даже при нормализации МТ [8, 10, 11]. Несмотря на широкое освещение вопросов патогенеза и лечения ожирения, большинство пациентов, а главное большинство практикующих врачей недооценивают его роль в формировании и прогрессировании метаболических нарушений, что способствует практически повсеместной распространенности ассоциированных с ним осложнений в первую очередь кардиоваскулярных [8].

Частота и тяжесть сопряженных с ожирением метаболических нарушений и заболеваний зависят не только от его степени тяжести, но и от локализации жировой ткани в организме, содержание которой в норме составляет 10–20% от МТ, а при ожирении достигает 35–50% [8, 12, 13]. Многочисленные исследования, опубликованные к настоящему времени, свидетельствуют, что ведущую роль в метаболизме жиров и углеводов играет абдоминальная жировая ткань, топографические и метаболические особенности которой являются определяющими в развитии синдрома инсулинорезистентности (ИР) [1, 2, 7–9, 12]. Висцероабдоминальная жировая ткань располагается в сальнике, брыжейке, околопочечной и забрюшинной областях, ретробульбарном пространстве, вокруг суставов, в прослойках между мышцами, а также окружает эпикардальную оболочку [8, 12–14]. Жировая ткань висцеральной локализации является не просто пассивным накопителем энергии, а представляет собой активный эндокринный орган, способный синтезировать и секретировать в кровоток биологически активные вещества (фактор некроза опухолей α , ингибитор активатора плазминогена 1, интерлейкин 6, лептин, висфатин и др.), играющих важную роль в регуляции работы в первую очередь сердечно-сосудистой системы (ССС) [1, 2, 8, 14].

Наиболее доступным в клинической практике методом, косвенно определяющим висцероабдоминальный тип жирового отложения, является измерение окружности талии (ОТ) (см) и определение соотношения ОТ к окружности бедер (ОБ). Однако, по мнению ряда авторов, у детей и подростков (в отличие от взрослых), в силу возрастных анатомо-физиологических особенностей, ОТ и индекс ОТ/ОБ не всегда объективно характеризуют висцерализацию жирового отложения, а в большей степени оценивают количество подкожного жира в абдоминальной области [8].

На современном этапе наиболее точными методами диагностики количества висцероабдоминальной жировой ткани являются компьютерная (КТ) и ядерная магнитно-резонансная томография (ЯМРТ) [8]. Метод КТ, основанный на четкой разнице в X-излучении, получаемом от костной и жировой ткани, а также ткани, свободной от жира,

хорошо ограничивает жировую ткань от других тканей и выявляет различие между подкожным и висцеральным жиром, что визуализируется на срезах абдоминальной области. Кроме того, КТ выявляет соотношение абдоминального и ягодично-бедренного жира, косвенно подтверждая данные, полученные при измерении соотношения ОТ/ОБ [8]. Метод ЯМРТ основан на взаимодействии между зарядами водородных атомов (протонов), которые присутствуют во всех биологических тканях, и позволяет провести дифференцированное измерение количества различных типов жира в результате того, что существует разница во времени специфического протонного уплотнения и релаксации между скелетной и жировой тканями. Преимущество ЯМРТ заключается в том, что данный метод более щадящий, чем КТ, и не связан с ионизирующим излучением [8]. Следует отметить, что методы КТ и ЯМРТ, используемые для количественной оценки интра- и ретроперитонеальной жировой клетчатки, являются дорогостоящими, трудоемкими и имеют ограниченную доступность в клинической практике. Для них характерна и достаточно длительная временная экспозиция, во время которой пациент должен быть обездвижен, что не всегда является возможным в детском возрасте, а в определенных случаях требует применения наркоза. Это создает предпосылки для поиска новых, более доступных и безопасных в педиатрической практике методов точной и объективной оценки топографического количественного содержания жировой ткани в организме в первую очередь висцероабдоминальной, как наиболее метаболически активной и высоко сопряженной с ранним формированием ассоциированных с ИР осложнений (артериальная гипертензия – АГ, атерогенная дислипидемия, нарушение углеводного обмена, кардиоваскулярная патология).

По данным немногочисленных зарубежных исследований, наибольшей метаболической активностью за счет высокой экспрессии адипоциткинов обладает эпикардальная жировая ткань (ЭКЖ), которая в условиях ожирения и ишемии (вследствие повышенных миокардиальных энергетических запросов) является источником свободных жирных кислот и способствует формированию связанных с висцеральным ожирением клинико-метаболических осложнений [14]. В физиологических условиях ЭКЖ, напротив, может устранять избыток жирных кислот, который мешает генерации и распространению контрактильных циклов желудочковых аритмий. Согласно результатам исследования G. Iacobellis et al. [14], у взрослых повышение содержания ЭКЖ достоверно коррелирует с уровнем холестерина липопротеидов низкой плотности, инсулина и АГ. Кроме того, имеются единичные данные, что у взрослых с ИР независимо от тяжести ожирения отмечается более высокая толщина

ЭКЖ. Несмотря на отсутствие в педиатрической практике подобных исследований, на основании вышеизложенного, можно предположить, что в допубертатном и подростковом возрасте эхокардиографическое измерение ЭКЖ может оказаться одним из наиболее объективных и специфических, а также доступных, безопасных методов диагностики феномена висцерального ожирения. Это позволит в ранние сроки (на донозологическом этапе) прогнозировать риск формирования и прогрессирования сосудистых и метаболических осложнений, ассоциированных с развитием сердечно-сосудистых катастроф.

Цель исследования – определение толщины ЭКЖ и выявление характера его сопряженности с метаболическими параметрами, ассоциированными с кардиоваскулярным риском, и показателями кардиоремоделирования у детей и подростков с избыточной МТ и ожирением.

Материалы и методы исследования

Проводили одномоментное (поперечное) исследование на базе детского кардиогематологического отделения областной клинической больницы г. Кемерово и отделения детской кардиологии МУЗ Кемеровского кардиологического центра. В клиническом исследовании принимали участие 37 детей и подростков в возрасте от 10 до 15 лет (средний возраст $13,4 \pm 1,5$ лет) с избыточной МТ и ожирением (основная группа), из них 26 мальчиков (70,3%) и 11 девочек (29,7%). Избыточная МТ (ИМТ в пределах 75–97-го перцентиля) имели 9 человек (24,3%), ожирение (ИМТ > 97-го перцентиля) – 28 человек (75,7%).

Висцеральный тип ожирения у обследуемых диагностировали согласно рекомендациям Международной диабетологической ассоциации (IDF) (2007) при превышении ОТ более 90-го перцентиля [15]. Показатели ОТ менее указанного значения соответствовали равномерному типу ожирения. В результате все пациенты были разделены на 2 подгруппы: 1-я подгруппа (19 человек) – с висцероабдоминальным ожирением; 2-я подгруппа (18 человек) – с равномерным. Средние значения ИМТ по подгруппам не имели между собой достоверных различий, составив $32,0 \pm 3,1$ кг/м² у обследуемых с висцеральным ожирением и $30,95 \pm 4,2$ кг/м² – с равномерным ($p > 0,05$), что позволило считать подгруппы по основному признаку, влияющему на количество висцерального жира, статистически сопоставимыми. Критериями исключения из исследования явились все вторичные формы ожирения (церебральное, гипотиреоидное, гипоовариальное, синдром/болезнь Иценко–Кушинга и др.) и симптоматическая АГ.

Верификацию АГ осуществляли на основании многократного (не менее 3 раз) «офисного» измерения артериального давления (АД) методом Короткова (с интервалом 7–10 дней) и при проведении 24-часового суточного мониторирования АД (СМАД) с исполь-

зованием аппарата BPLabWin-2. АГ диагностировали согласно «Рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков», разработанным Всероссийским научным обществом кардиологов (ВНОК) и Ассоциацией детских кардиологов России (2007, 2009) [16].

Протокол лабораторного обследования включал оценку следующих показателей: липидный профиль (общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерин липопротеидов низкой и очень низкой плотности (ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП), коэффициент атерогенности (КА)), углеводный обмен (тощаковая гликемия) и уровень мочевого кислоты (МК), которые определяли на автоматическом биохимическом анализаторе «SUNCHRON» (США).

Определение толщины ЭКЖ (получен приоритет на изобретение № 2009120843) и оценку основных структурно-функциональных параметров сердца (конечный диастолический размер (КДР) и конечный диастолический объем (КДО) левого желудочка (ЛЖ), конечный систолический размер (КСР) и конечный систолический объем (КСО) ЛЖ, ударный объем (УО) ЛЖ, размер левого предсердия (ЛП), размер правого желудочка (ПЖ), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщина задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ) и фракция выброса (ФВ) ЛЖ) осуществляли при помощи проведения эхокардиографии (ЭХОКГ) на аппарате АЛОКА-5500 секторным анулярным датчиком с частотой 2500 Мгц. Проводили сканирование в В-модальном режиме реального времени с использованием парастернальной модифицированной проекции. ЭКЖ, который визуализировался как echo-free пространство, измеряли на свободной стенке ПЖ, так как данная область, согласно клиническому наблюдению, имеет максимальную абсолютную толщину жировой ткани (см. рисунок).

Индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), отражающего наличие гипертрофии миокарда ЛЖ, определяли как частное от деления массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) (г) и роста (м), возведенного в степень 2,7 (г/м^{2,7}), так как показатель ИММЛЖ (г/м²) объективно занижает



Рисунок. Локализация ЭКЖ по передней стенке ПЖ по данным ЭХОКГ.

степень гипертрофии ЛЖ у пациентов с избыточной МТ и ожирением. Расчет ММЛЖ проводили по формуле R. Devereux: $\text{ММЛЖ} = 0,8 \cdot [1,048 \cdot (\text{ТМЖП} + \text{КДР}_{\text{ЛЖ}} + \text{ТЗСЛЖ})^3 - \text{КДР}_{\text{ЛЖ}}^3] + 0,6$ [17].

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью компьютерной программы Statistica 6.1. Вычисляли следующие показатели: средние арифметические значения (M), стандартная ошибка средней (m). Для оценки связи между явлениями использовали коэффициент корреляции r Пирсона. Значимость различий между группами проверяли с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Критическое значение уровня значимости всюду принимали равным 0,05. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Данные аутопсии у взрослых свидетельствуют, что ЭКЖ более тесно связан именно с висцеральным жиром, чем с общим количеством жировой ткани. В основной группе у детей и подростков, как с избытком МТ, так и с клинически выраженным ожирением, при проведении ЭХОКГ по передней стенке ПЖ были документированы эпикардальные жировые отложения толщиной от 0,2 до 0,65 см (в среднем $0,4 \pm 0,33$ см). При этом средние значения толщины ЭКЖ у больных с избыточной МТ хотя и были ниже, но достоверно не отличались от таковых при ожирении, составив $0,37 \pm 0,7$ и $0,41 \pm 0,65$ см соответственно ($p > 0,05$). В свою очередь, размеры эпикардальных жировых отложений при висцеральном ожирении были несколько выше, чем при равномерном, но также без достоверного различия ($0,42 \pm 0,2$ и $0,39 \pm 0,06$ см соответственно, $p > 0,05$). В то же время в основной группе толщина жирового слоя эпикарда прямо коррелировала со следующими клиническими параметрами: ИМТ ($r = 0,65$; $p = 0,001$), процентом избытка МТ ($r = 0,64$; $p = 0,001$), а также индексом ОТ/ОБ ($r = 0,78$; $p = 0,001$). Исходя из полученных результатов, можно предположить, что на толщину жирового слоя эпикарда у детей и подростков влияет не только тяжесть ожирения, но и степень висцерализации жировых отложений.

Известно, что в условиях избыточной МТ в результате снижения антилипидического эффекта инсулина и повышения активности β_3 -адренорецепторов висцерального жира, ЭКЖ за счет высокого уровня в нем липолитических процессов является источником ряда биологически активных веществ, оказывающих непосредственное влияние на сосудистую, иммунную и воспалительную реакции. В нашем исследовании в основной группе установлена прямая сопряженность между величиной ЭКЖ и показателями атерогенной дислипидемии, которая независимо от возраста является одним из ведущих составляющих синдрома ИР: ХС ЛПНП ($r = 0,57$; $p = 0,001$) и КА ($r = 0,6$; $p = 0,001$). В подгруппе обследуемых

с висцеральным ожирением в отличие от равномерного были получены достоверные прямые корреляции между толщиной ЭКЖ и следующими метаболическими показателями: уровнем ХС ЛПНП ($r = 0,71$; $p = 0,001$), ТГ ($r = 0,59$; $p = 0,001$), КА ($r = 0,69$; $p = 0,001$), а также тощаковой гликемией ($r = 0,79$; $p = 0,001$). Обратная корреляционная связь толщины жирового слоя эпикарда в основной группе и в подгруппе с верхним типом жиротложения была получена с уровнем МК: $r = -0,69$; $p = 0,001$ и $r = -0,51$; $p = 0,001$ соответственно. Механизмы ее возникновения, возможно, носят компенсаторный характер и требуют дальнейшего уточнения.

Учитывая современные представления о влиянии уровня гликемии и атерогенной дислипидемии (гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, повышение ХС ЛПНП) на процессы сердечно-сосудистого ремоделирования, не исключается их участие в формировании и нарастании массы ЭКЖ. С другой стороны, вышепредставленная атеро- и диabetогенная направленность биохимических реакций может свидетельствовать о высокой метаболической активности висцерального жира, в том числе эпикардального, и о его влиянии на формирование ведущих осложнений, ассоциированных с ожирением уже в детском и подростковом возрасте.

На сегодня в доступной литературе отсутствуют достоверные данные, свидетельствующие о механизмах влияния ЭКЖ на формирование и прогрессирование АГ. В то же время в середине прошлого века Reiner et al. (1950–1960 гг.) по данным аутопсии доказали, что «у взрослых в условиях артериальной гипертензии эпикардальный жир, располагаясь поверх обоих желудочков, является значительным кардиальным компонентом» [14].

В нашем исследовании АГ была документирована у всех обследуемых основной группы, при этом 62,2% ($n = 23$) имели ее стабильное течение (индекс времени (ИВ) гипертензии в течение суток $> 50\%$), а 37,8% ($n = 14$) – лабильное (ИВ гипертензии в течение суток находился в пределах 25–50%). Следует отметить, что средние значения ИМТ у детей и подростков с лабильной и стабильной АГ не имели между собой достоверных различий ($31,9 \pm 2,3$ и $32,6 \pm 3,6$ кг/м² соответственно, $p > 0,05$), и следовательно вклад и влияние избыточной МТ на степень жировых отложений в эпикарде у этих пациентов были равнозначными. В то же время средняя толщина ЭКЖ у больных со стабильной АГ была достоверно выше, чем с лабильной ($0,41 \pm 0,07$ и $0,36 \pm 0,05$ см соответственно, $p < 0,05$), что позволяет расценить данный феномен как маркер формирующегося системного висцерального ожирения, при котором жировая ткань, как метаболически активная, вносит свой вклад в развитие и стабилизацию АГ.

Таблица

Достоверные корреляционные взаимосвязи толщины ЭКЖ с морфометрическими показателями ЭХОКГ в основной группе и в зависимости от типа жировотложения

| Параметры ЭХОКГ | Основная группа | | Висцероабдоминальное ожирение | | Равномерное ожирение | |
|-----------------|-----------------|-------|-------------------------------|-------|----------------------|-------|
| | r | p | r | p | r | p |
| Размер ЛП | – | – | 0,69 | 0,001 | –0,49 | 0,006 |
| Размер ПЖ | 0,42 | 0,003 | 0,54 | 0,002 | – | – |
| КСР ЛЖ | 0,55 | 0,001 | 0,76 | 0,001 | – | – |
| КДР ЛЖ | 0,57 | 0,001 | – | – | – | – |
| КСО ЛЖ | 0,62 | 0,001 | 0,7 | 0,002 | – | – |
| КДО ЛЖ | 0,48 | 0,001 | – | – | – | – |
| ТМЖП | – | – | 0,66 | 0,01 | –0,57 | 0,011 |
| ТЗСЛЖ | – | – | 0,68 | 0,01 | –0,57 | 0,011 |
| ИММЛЖ | 0,69 | 0,001 | 0,77 | 0,001 | –0,59 | 0,033 |

Интересным является тот факт, что между толщиной ЭКЖ и уровнем систолического и диастолического АД (САД и ДАД) в основной группе определялись разнонаправленные корреляционные связи, а именно: с САД получена прямая высокая корреляция ($r=0,72$; $p=0,001$), а с ДАД – обратная, средней силы ($r=-0,52$; $p=0,02$). Следовательно, складывается впечатление, что висцеральный (эпикардиальный) жир, помимо прямого влияния на формирование систолической АГ, которая наиболее часто, по данным литературы, диагностируется в детском и подростковом возрасте, параллельно способствует снижению ДАД. В результате отмечается рост пульсового давления, которое в настоящее время рассматривается в качестве одного из ведущих факторов риска развития ранних сердечно-сосудистых осложнений. Таким образом, можно предположить, что у детей и подростков с избыточной МТ и ожирением ЭКЖ вносит вклад в формирование и стабилизацию АГ, а также способствует раннему развитию ассоциированных с ней кардиоваскулярных осложнений.

Наиболее ранними признаками органического поражения сердечной мышцы в условиях АГ являются процессы сердечно-сосудистого ремоделирования, под которым в настоящее время понимают адаптивную модификацию функции и морфологии сосудов и миокарда ЛЖ. Что касается непосредственно сердца, то изменения включают в себя процессы гипертрофии и дистрофии кардиомиоцитов и фибробластов, дилатации полостей сердца, приводящие к изменению геометрии миокарда, а также нарушению систолической и диастолической функций, предшествующие клиническим проявлениям сердечной недостаточности и являющиеся предикторами декомпенсации сердечной деятельности. Геометрия ЛЖ является важной детерминантой в определении риска сердечно-сосудистых осложнений и оценивается в современных условиях путем расчета ММЛЖ и относительной толщины стенки ЛЖ [17, 18].

Результаты исследований G. Iacobellis et al. [14] доказывают, что у взрослых с нарастанием степени тяжести гипертрофии сердечной мышцы (независимо от ее генеза) пропорционально увеличивается и масса ЭКЖ. В нашем исследовании в основной группе установлена прямая достоверная корреляционная связь средней силы между толщиной жирового слоя эпикарда и ИММЛЖ, отражающим наличие и степень гипертрофии миокарда ЛЖ: $r=0,69$; $p=0,001$. Наряду с этим в основной группе толщина ЭКЖ достоверно коррелировала с рядом параметров ЭХОКГ, изменения которых свидетельствуют, по нашему мнению, о начальной стадии кардиоремоделирования у детей – это КСР ЛЖ ($r=0,55$, $p=0,001$), КДР ЛЖ ($r=0,57$, $p=0,001$), КСО ЛЖ ($r=0,62$, $p=0,001$), КДО ЛЖ ($r=0,48$, $p=0,001$) и ПЖ ($r=0,42$, $p=0,003$). Следует отметить, что прямая сопряженность толщины ЭКЖ с морфометрическими параметрами ЭХОКГ в основной группе получена преимущественно за счет показателей обследуемых пациентов с висцероабдоминальным жировотложением (см. таблицу).

Исходя из полученных результатов, можно предположить, что в детском и подростковом возрасте при избыточной МТ и ожирении (преимущественно при висцероабдоминальном жировотложении) ЭКЖ наряду с другими факторами способствует формированию сердечно-сосудистого ремоделирования с возможным последующим развитием гипертрофии сердечной мышцы.

Заключение

Таким образом, полученные корреляционные взаимосвязи между толщиной ЭКЖ и клинико-метаболическими параметрами (атеро-, диабетогенной направленности, кардиоремоделирования) могут свидетельствовать о взаимообусловленности этих факторов, а также о процессе накопления жира в эпикарде как производном (маркере) системного висцерального жировотложения, ассоциированного с кардиоваскулярным риском.

Принимая во внимание характер и висцеральную локализацию жира (в эпикарде), необъективность и недостаточную информативность в допубертатном возрасте показателя ОТ и индекса ОТ/ОБ, отражающих преимущественно степень и количество подкожного жира (а не висцерального), а также простоту и безопасность в проведении, доступность и экономичес-

кую выгодность метода ЭХОКГ, мы предлагаем данный способ для диагностики висцерального жиросотложения у детей и подростков с метаболическими нарушениями, а также у пациентов из группы риска развития метаболического синдрома, независимо от степени выраженности избыточной МТ и клинической (фенотипической) формы ожирения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мамедов М.Н. Метаболический синдром – больше, чем сочетание факторов риска: принципы диагностики и лечения. Пособие для врачей. М.: Печатных дел мастер, 2006.

2. Алмазов В.А., Благосклонная Я.Б., Шляхто Е.В., Красильникова Е.М. Метаболический сердечно-сосудистый синдром. СПб.: изд-во СПбГМУ, 1999.

3. Ogden CL, Carrol MD, Flegal KM. High body mass index for age among US children and adolescents, 2003–2006. JAMA. 2008; 299 (20): 2401–2405.

4. Miller J, Rosenbloom A, Silverstein J. Childhood obesity. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2004; 89 (9): 4211–4218.

5. Kimm SY, Obarzanek E. Childhood obesity: a new pandemic of the new millennium. Pediatrics. 2002; 110 (5): 1003–1007.

6. Speiser PW, Rudolf MC, Anhalt H et al. Childhood obesity. J. Clin. Endocrinol. 2005; 90 (3): 1871–1887.

7. Wang Y, Monterio C, Popkin BM. Trends of obesity and underweight in older children and adolescents in the United States, Brazil, China and Russia. Am. Journal of Clin. Nutr. 2002; 75 (6): 971–977.

8. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: МИА, 2006.

9. Миняйлова Н.Н. Клинико-параклиническая характеристика нозологических форм ожирения у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Кемерово, 2004.

10. Kiess W, Galler A, Reich A et al. Clinical aspects of

obesity in childhood and adolescence. Obesity Rev. 2001; 2 (1): 29–36.

11. Клиорин А.И. Ожирение в детском возрасте. Л.: Медицина, 1989.

12. Durnin JVGA, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. Brit. J. Nutr. 1974; 32: 77.

13. Chumlea WC, Rhyne RJ, Garry PJ, Hunt WC. Changes in anthropometric indices of body composition with age in a healthy elderly population. Am. J. Human Biol. 1989; 1: 457–462.

14. Iacobellis G, Corradi D, Arya M Sharma. Epicardial adipose tissue: anatomic, biomolecular and clinical relationships with the heart. <http://mglinets.narod.ru/syndroms/EpicdAdip.htm>.

15. <http://www.cardiosite.ru/recommendations/article.asp?id=6271>

16. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Российские рекомендации (второй пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009; 4 (Прилож. 1): 1–32.

17. Devereux RB. Left ventricular geometry, pathophysiology and prognosis. J. Am. Coll. Cardiol. 1995; 25 (4): 885–887.

18. Беленков Ю.Н. Ремоделирование левого желудочка: комплексный подход. Сердечная недостаточность. 2002; 4 (14): 161–163.