

Семейные ассоциации факторов риска ишемической болезни сердца у подростков

Д.В. Денисова, С.В. Буракова, Л.Г. Завьялова

НИИ терапии Сибирского отделения РАМН. Новосибирск, Россия

Family associations of coronary heart disease risk factors in adolescents

D.V. Denisova, S.V. Burakova, L.G. Zavyalova

Therapy Research Institute, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences. Novosibirsk, Russia

Цель. Изучить частоту и семейные ассоциации классических факторов риска (ФР) ишемической болезни сердца (ИБС) у подростков 14-17 лет и их родителей.

Материал и методы. Проведены 4 популяционных исследования подростков 14-17 лет. Были обследованы 2569 человек (1214 мальчиков, 1355 девочек). В программу обследования входили: анкетирование, двукратное измерение артериального давления (АД), антропометрия, биохимический анализ крови (общий холестерин – ОХС, ХС липопротеидов высокой плотности, триглицериды). Среди родителей этих детей проведен почтовый опрос, касающийся их антропометрических данных, АД, физической активности (ФА) и курения. У 98 матерей и 38 отцов подростков с гиперхолестеринемией (ГХС) было выполнено биохимическое исследование крови на липиды.

Результаты. Выявлена семейная агрегация повышенных уровней АД, особенно по материнской линии. Обнаружены достоверные ассоциации избыточной массы тела (МТ), оцененной по индексу МТ, у родителей и их детей, в большей степени – по отцовской линии. Курение среди девочек-подростков регистрировалось в 4 раза чаще, чем среди матерей. В курящих семьях дети-подростки курили вдвое чаще, чем в некурящих. Отмечена высокая частота сниженной ФА среди подростков и их родителей, особенно среди девочек. Обнаружены ассоциации повышенных уровней ОХС у родителей и подростков, в большей степени у девочек.

Заключение. Данные о семейной агрегации ФР ИБС диктуют необходимость обследования и профилактического вмешательства на семейном уровне при обнаружении ФР хотя бы у одного из членов семьи.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, факторы риска, подростки, родители, семейные ассоциации.

Aim. To investigate prevalence and family associations of traditional coronary heart disease (CHD) risk factors (RF) in adolescents aged 14-17 years and their parents.

Material and methods. Four population surveys of 14-17-year-old adolescents have been performed. In total, 2569 individuals were examined (1214 boys and 1355 girls). The examination included: questionnaire survey, double blood pressure (BP) measurement, anthropometry, biochemical blood assay (total cholesterol, TCH; high-density lipoprotein CH, HDL-CH; triglycerides, TG). The participants' parents took part in postal survey (standard questionnaire included questions on anthropometric data, BP, physical activity (PA), and smoking). In 98 mothers and 38 fathers of adolescents with hypercholesterolemia (HCH), lipid profile was assessed.

Results. Family association of BP increase, especially for mother-child line, was observed. Family association of increased body mass index (BMI) was greater for father-child line. Adolescent girls smoke four-fold as often as their mothers. In smoking families, adolescents smoke twice as often as in non-smoking ones. Low PA was prevalent both in adolescents and their parents, especially in girls. The association of increased TCH levels in parents and adolescents, especially in girls, was registered.

Conclusion. Data on CHD RF family association point to the need for family-level examination and preventive intervention, if RF have been identified in at least one family member.

Key words: Risk factors, coronary heart disease, adolescents, parents, family associations.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является важнейшей причиной заболеваемости и смертности трудоспособного населения России. Исследования последних десятилетий показали, что основные факторы риска (ФР) развития ИБС, такие, как дислиппротеидемия (ДЛП), артериальная гипертензия (АГ), курение, избыточная масса тела (МТ) и гиподинамия, зачастую формируются уже в детском и особенно в подростковом возрасте, обладая высокой устойчивостью и прогностической значимостью для дальнейшей жизни [1,2]. Ряд исследователей указывают на семейную агрегацию ФР ИБС, которая обусловлена как общими внешними условиями – питанием, семейными стереотипами образа жизни, так и генетическими факторами – «ассортативность», наследственная предрасположенность [3,4]. Эти данные позволяют сконцентрировать профилактические усилия на семьях с высоким уровнем риска раннего развития ИБС.

Цель исследования – изучить частоту и семейные ассоциации классических ФР ИБС у подростков 14-17 лет и их родителей.

Материал и методы

В течение 15 лет (1989-2003гг) проведены 4 популяционных обследования случайных репрезентативных выборок подростков 14-17 лет – учащихся старших классов школ одного из типичных районов г. Новосибирска. Всего обследованы 2569 человек (1214 мальчиков, 1355 девочек). Программа включала в себя опрос подростков по стандартной анкете с вопросами о физической активности (ФА), курении; двукратное измерение артериального давления (АД) ртутным сфигмоманометром; антропометрию (рост, МТ); биохимический анализ крови на содержание общего холестерина (ОХС), ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП), триглицеридов (ТГ). Накануне обследования каждому подростку выдавали конверт с информационным письмом и анкетой для родителей. Письмо содержало сведения о планируемом обследовании и его объеме; анкета для родителей включала вопросы о возрасте, образовании, характере труда, курении, ФА, потреблении алкоголя, наличии в семье таких заболеваний, как ИБС, АГ, инфаркт миокарда (ИМ), мозговой инсульт (МИ). В анкете родители сообщали свои рост и МТ, артериальное давление (АД). На почтовую анкету ответили 1885 матерей (73%) и 1617 отцов (63%). В анализ были включены подростки, чьи родители (хотя бы один) ответили на анкету. Эта выборка составила 1914 человек (860 мальчиков и 1054 девочки).

Для анализа внутрисемейных ассоциаций по гиперхолестеринемии (ГХС) на скрининге 1999г была сформирована группа подростков с уровнями ОХС ≥ 180 мг/дл (4,7 ммоль/л). У родителей этих детей было выполнено биохимическое исследование липидного профиля (ЛП) крови – ОХС, ХС ЛВП, ТГ. Обследованы 136 родителей – 98 матерей и 38 отцов в возрасте 35-54 лет. В 36 семьях бы-

ли обследованы оба родителя и ребенок, в 62 семьях – ребенок и мать и в 2 семьях – ребенок и отец. В анализ были включены подростки с ГХС, у которых обследованы родители (хотя бы один). Эта выборка составила 100 подростков: 28 мальчиков, 72 девочки.

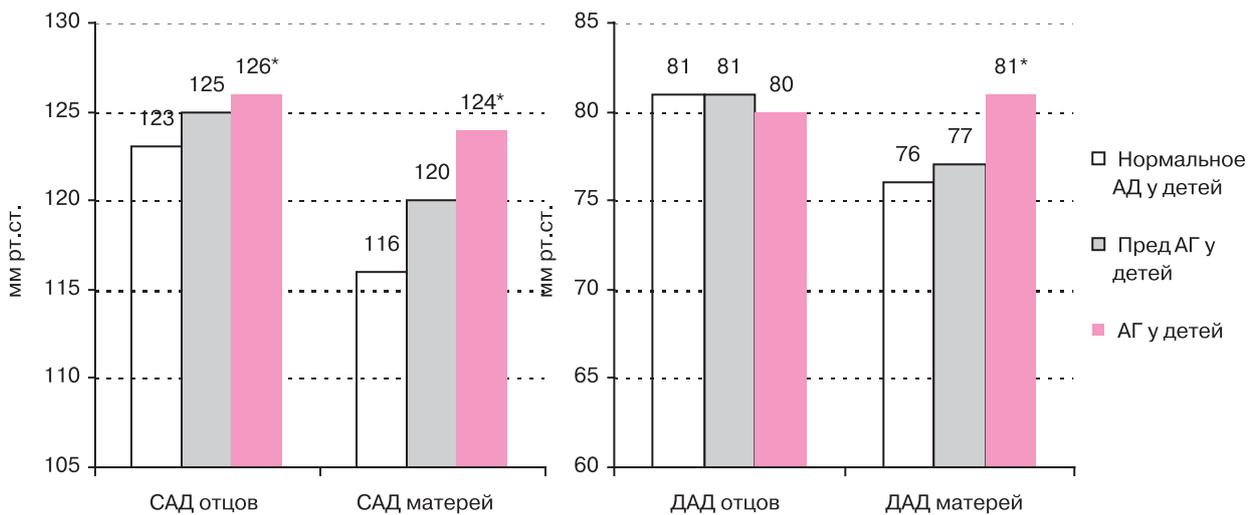
Кровь для биохимических анализов брали путем венопункции после 12-часового голодания. Содержание ОХС, ХС ЛВП, ТГ в сыворотке крови определяли на аппарате «LabSystem» (Финляндия) реактивами фирмы Bioson (Германия). Исследование ОХС, ТГ проводили ферментными колориметрическими тестами (прямой метод Либермана-Бурхарда), концентрацию ХС ЛВП определяли в надосадочной жидкости после преципитации атерогенных фракций ХС гепарином в присутствии ионов марганца.

АД измеряли дважды с интервалом 15 минут (до и после заполнения анкеты), в положении сидя, на правой руке, ртутным сфигмоманометром. Тоны выслушивались с точностью до 2 мм рт.ст. Систолическое АД (САД) регистрировали при появлении I тона Короткова (I фаза), диастолическое АД (ДАД) – при исчезновении тонов (V фаза Короткова). В анализ включали среднее двух измерений. Рост измеряли в положении стоя без верхней одежды и обуви на стандартном ростомере с точностью до 0,5 см. МТ определяли на рычажных медицинских весах с точностью до 0,1 кг.

Для выявления повышенных уровней АД у подростков и их родителей использованы критерии 7 доклада экспертов Объединенного национального комитета США (JNC-7) 2003 [5], учитывая их высокую чувствительность в отношении предАГ и сопоставимость для подростковой и взрослой популяций [6]. ПредАГ регистрировалась при значениях САД 120-139 мм рт.ст. и/или ДАД 80-89 мм рт.ст., АГ при значениях САД ≥ 140 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт.ст. МТ оценивалась по индексу МТ (ИМТ) – индексу Кетле, рассчитанному по формуле: $ИМТ (кг/м^2) = \text{масса (кг)} / \text{рост (м)}^2$. Для оценки МТ у подростков использованы рекомендации международных экспертов 1998г [7]: избыточная МТ определялась при значениях ИМТ, равного или превышающего 85-й процентиль по стандартным таблицам, ожирение – 95-й процентиль для каждой возрастно-половой группы. В качестве критериев избыточной МТ и ожирения у родителей использованы рекомендации экспертов ВОЗ 1997 [8]: избыточная МТ определялась при значениях $ИМТ = 25-29,9$ кг/м², ожирение – при $ИМТ \geq 30$ кг/м².

ГХС у подростков диагностировалась при значениях ОХС ≥ 200 мг/дл (5,2 ммоль/л) (NCEP-peds, 1992) [9], низкие уровни ХС ЛВП – при значениях ХС ЛВП ≤ 40 мг/дл (1,03 ммоль/л) [10]. У родителей для диагностики ДЛП использовали критерии NCEP, АТР III, 2001 [11]: ГХС у взрослых диагностировалась при ОХС > 200 мг/дл (5,2 ммоль/л), низкие уровни ХС ЛВП у мужчин – при значениях ХС ЛВП < 40 мг/дл (1,03 ммоль/л), у женщин < 50 мг/дл (1,29 ммоль/л). Регулярным курильщиком считали взрослого или подростка, выкуривающих ≥ 1 сигареты в неделю [10]. Сниженная ФА (СФА) регистрировалась у подростков, чья ФА была ограничена занятиями физкультурой в объеме школьной программы, т.е. ≤ 2 часов в неделю [10]. У родителей гиподинамия определялась в тех случаях, если они при заполнении анкеты отвечали, что не занимаются физкультурой и спортом.

При статистическом анализе результатов использован пакет прикладных статистических программ SPSS



Примечание: * - $p < 0,05$ относительно группы детей с нормальным АД.

Рис. 1 Средние показатели АД у родителей в группах с нормальным АД, предАГ и АГ у их детей.

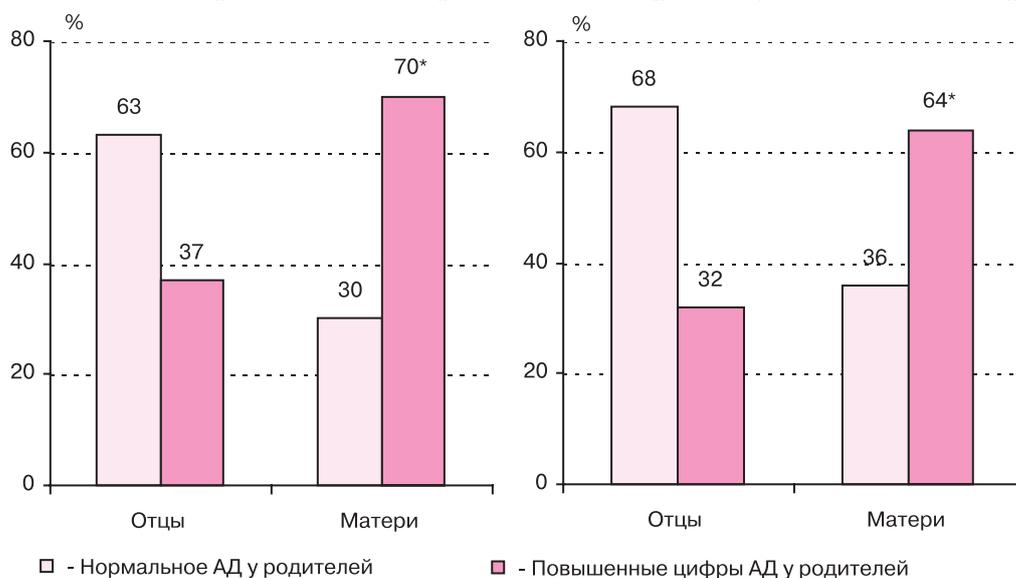
13,0 для Windows. Оценку различий средних значений количественных показателей проводили с помощью процедуры One Way ANOVA. Для множественного сравнения переменных применяли post hoc тесты (LSD, Bonferroni) в рамках общей линейной модели «General Lineal Model». Применяли стандартные критерии анализа статистических гипотез: t – Стьюдента, F – Фишера, χ^2 – Пирсона. Для оценки связей между переменными использовали процедуры бивариантной и парциальной корреляции (при контроле возраста и пола) и линейной регрессии. Проверка гипотез проводилась для уровня вероятности 95% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

В работе представлены результаты прямых измерений показателей у подростков – АД, ИМТ, ЛП, и данные, полученные методом почтового опроса родителей – АД, рост и МТ, курение и ФА. Почтовый опрос довольно широко

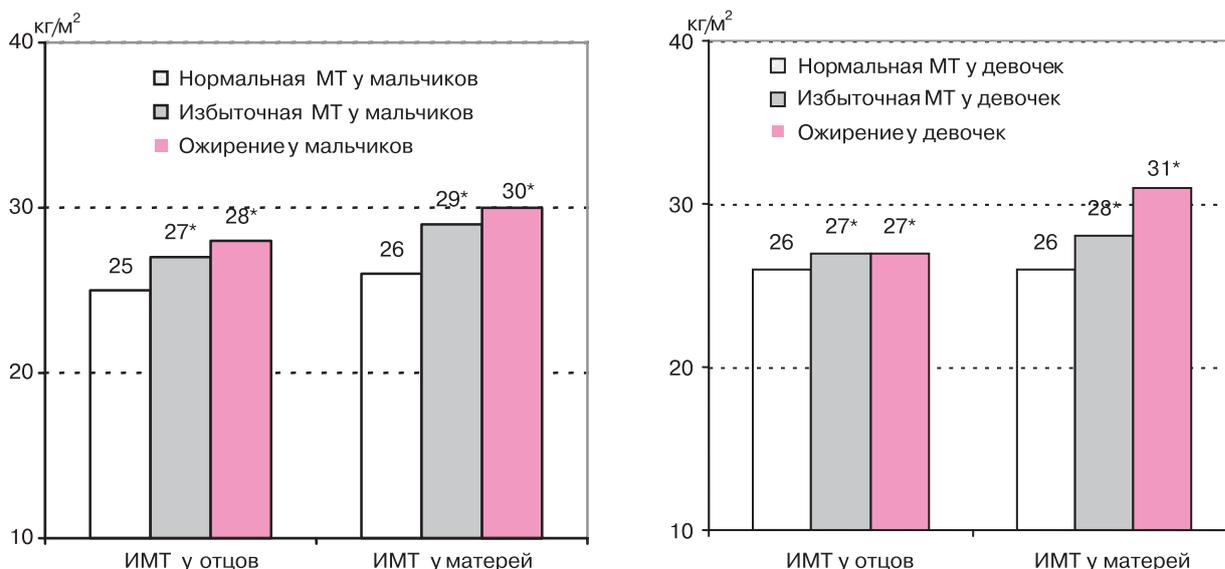
распространен в эпидемиологических исследованиях за рубежом. В России он впервые был применен И.С.Глазуновым в 1964г для выявления лиц со стенокардией напряжения в организованной популяции. В работе Р.А.Потемкиной с соавт. 1989г результаты почтового опроса были сопоставлены с данными прямых измерений МТ и АД. Продемонстрировано, что применение метода почтового опроса позволяет выявить до 90% лиц с АГ, а также с точностью до 2% определить среднюю МТ обследуемых [12].

Усредненные значения изученных показателей у родителей и их детей представлены в таблице 1. Средние уровни АД как САД, так и ДАД у мальчиков были достоверно выше, чем у девочек ($p < 0,001$), ИМТ по полу не различался.



Примечание: * - $p < 0,05$ относительно группы родителей с нормальным АД.

Рис. 2 Частота повышенного АД у детей в группах родителей с нормальным и повышенным АД.



Примечание: * - $p < 0,05$ относительно группы детей с нормальной МТ.

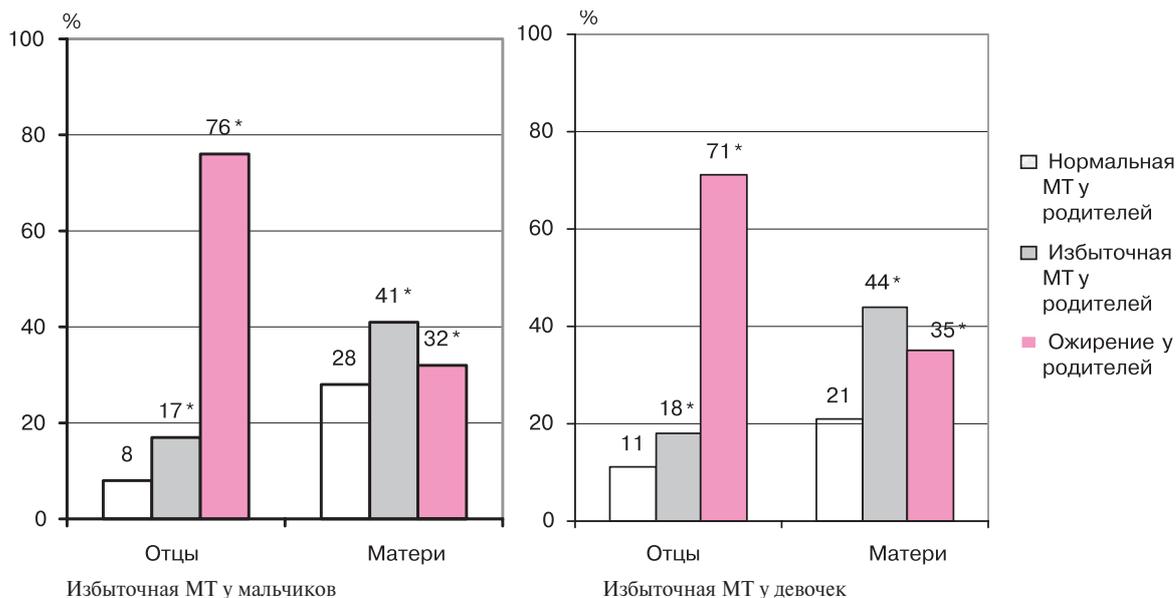
Рис. 3 Средние показатели ИМТ у родителей в группах с нормальной МТ, избыточной МТ и ожирением у детей.

Средние концентрации ОХС, ХС липопротеидов низкой плотности (ЛНП), ХС ЛВП у девочек были достоверно выше, чем у мальчиков ($p < 0,001$). Средние величины АД у отцов были выше, чем у матерей ($p < 0,001$). Средние значения ИМТ и липидов у родителей не имели гендерных различий.

Повышение АД (предАГ+АГ) у подростков и их родителей оказалось примерно одинаковым (таблица 2), однако частота предАГ у подростков регистрировалась чаще, чем у их родителей – у 53,7% мальчиков и 35,2% девочек. У родителей наблюдали более высокий процент

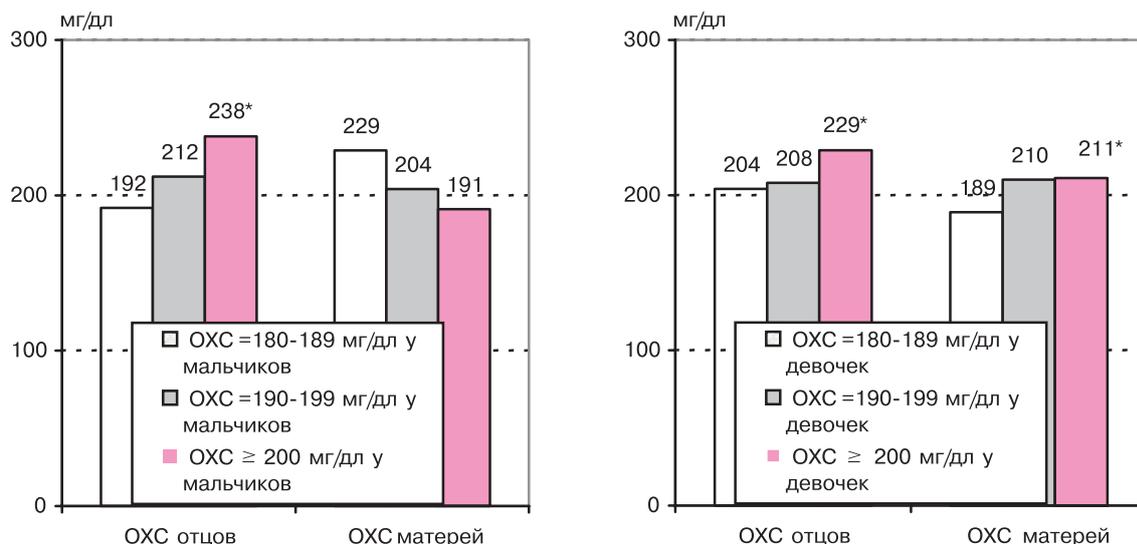
АГ – 24,2% у отцов и 18,0% у матерей, по сравнению с их детьми. Для исследования связей величины АД у подростков и их родителей в группах подростков с нормальным АД, предАГ и АГ были рассчитаны средние уровни САД и ДАД у родителей (рисунок 1). Обнаружены достоверно более высокие средние величины САД у отцов и матерей и ДАД у матерей в группах подростков с АГ по сравнению с подростками с нормальным АД.

Обнаружено, что у матерей с повышенным АД дети достоверно чаще имели повышенные уровни АД ($p < 0,05$) (рисунок 2). Подобная



Примечание: * - $p < 0,05$ относительно группы родителей с МТ.

Рис. 4 Частота распространения избыточной МТ и ожирения у подростков в группах с нормальной МТ, избыточной МТ и ожирением у их родителей.



Примечание: * - $p < 0,05$ относительно группы подростков с уровнями ОХС = 180-189 мг/дл.

Рис. 5 Средние уровни ОХС у родителей в зависимости от содержания ОХС у подростков с ГХС.

связь между частотой повышенных цифр АД у детей и АД у отцов отсутствовала, что согласуется с литературными данными о том, что АД в большей степени наследуется по материнской линии [13]. Получены достоверные корреляционные связи (при контроле пола и года обследования) между САД отцов и детей ($r=0,12$; $p < 0,001$), между САД матерей и детей ($r=0,07$; $p < 0,05$), между ДАД матерей и детей ($r=0,083$; $p < 0,05$).

Семейные ассоциации между уровнями АД у родителей и подростков подтверждены многими отечественными и зарубежными исследователями, показавшими, что у детей родителей «гипертоников» средние цифры АД были выше, чем у детей родителей с нормальным АД [14-16].

Частота распространения избыточной МТ у родителей не имела гендерных различий (52%-53%) и была значительно выше, чем у их детей – 7,4% среди мальчиков и 6,9% среди девочек. Ожирение диагностировали в несколько раз ча-

ще у отцов (10,3%), чем у сыновей (1,1%) и у матерей (18,5%), чем у дочерей (1,0%). Для изучения связей между МТ у родителей и их детей рассчитаны средние уровни ИМТ у родителей в группах подростков с нормальным, избыточным весом и ожирением (рисунок 3). Наиболее высокие средние значения ИМТ у родителей регистрировали в группах подростков с ожирением, наименьшие – при нормальной МТ у подростков ($p < 0,05$). Подобные ассоциации наблюдались и при изучении значений ИМТ у подростков в зависимости от МТ у родителей: при наличии избыточной МТ и ожирения у родителей достоверно чаще регистрировалась избыточная МТ у детей (рисунок 4). Обнаружены достоверные, корреляционные связи (при контроле пола и года обследования) между ИМТ у отцов и их детей ($r=0,254$; $p < 0,001$), между ИМТ у матерей и их детей ($r=0,167$; $p < 0,001$). Внутрисемейные агрегации избыточной МТ и ожирения у детей и их родителей описаны многими авторами и объясняются как

Таблица 1

Средние значения АД, ИМТ и ЛП у подростков и их родителей

Показатели	Мальчики		Девочки		Отцы		Матери	
	N	M+m	N	M+m	N	M+m	N	M+m
Возраст, годы	1214	15,3±0,026	1355	15,4±0,23	907	42,7±0,18	1171	41,1±0,16
САД, мм рт.ст	1214	118,9±0,33	1355	114,3±0,26*	907	123,4±0,39	1171	117,7±0,59^
ДАД, мм рт.ст	1214	72,3±0,25	1355	71,5±0,21*	907	80,9±0,74	1171	76,6±0,29^
ИМТ, кг/м ²	1207	19,8±0,77	1348	20,0±0,08	1526	26,7±0,08	1831	26,1±0,12
ОХС, ммоль/л	1141	4,26±0,02	1262	4,64±0,02*	38	5,52±0,12	98	5,28±0,09
ХС ЛНП, ммоль/л	1141	2,50±0,25	1262	2,71±0,02*	38	3,19±0,09	98	3,19±0,09
ХС ЛВП, ммоль/л	1141	1,36±0,01	1262	1,54±0,01*	38	1,45±0,05	98	1,58±0,03
ТГ, ммоль/л	1141	0,93±0,01	1262	0,91±0,01	38	1,21±0,11	98	1,14±0,05

Примечание: * $p < 0,001$ - достоверность различий по полу у подростков; ^ $p < 0,001$ - достоверность различий по полу у родителей.

Распространенность ФР ИБС у подростков и их родителей

Факторы риска ИБС	Мальчики	Девочки	Отцы	Матери
ПредАГ	53,7%	35,2%	32,7%	23,5%
АГ	6,5%	2,7%	24,2%	18,0%
Избыточная МТ	7,4%	6,9%	53,3%	52,1%
Ожирение	1,1%	1,0%	10,3%	18,5%
Курение	40,2%	23,6%	53,4%	5,6%
СФА	51,8%	75,0%	41,6%	53,7%

средовыми (общее питание, образ жизни), так и генетическими факторами [17,18].

Частота курения среди подростков оказалась высокой: 40,2% мальчиков и 23,6% девочек являлись постоянными курильщиками. Среди родителей курили 53,4% отцов и 5,6% матерей. Привлекает внимание более высокая регистрация курения (в 4 раза чаще!) среди девочек-подростков по сравнению с их матерями. Более высокая частота курения у современных девочек по сравнению с женщинами среднего и старшего возраста отмечена и другими авторами [19,20]. В семьях, где хотя бы один из родителей курит, вдвое чаще регистрировали курение среди детей по сравнению с некурящими семьями – 65% vs 35% ($p < 0,05$). Курение родителей увеличивает риск начала курения детей в 1,5 раза [20].

СФА распространена одинаково часто как среди детей, так и у их родителей, особенно среди девочек (72%). Прямых семейных ассоциаций между родителями и их детьми по этому ФР в настоящем исследовании не обнаружено, хотя не вызывает сомнения влияние семьи на формирование активного образа жизни у детей и подростков, что отмечено многими исследователями [21].

Для установления связей между ЛП у подростков и их родителей были обследованы родители подростков с ГХС. Средние концентрации ОХС (5,52 ммоль/л) у отцов подростков с ГХС были выше среднепопуляционных значений (5,10 ммоль/л), соответственно, и частота ГХС у отцов была выше, чем у мужчин в популяции – 68,4% vs 46,5%. У матерей содержание липидов не отличалось от среднепопуляционного.

Для более подробного изучения ассоциации уровней ОХС у подростков с ГХС и их родителей все подростки с ГХС были разделены на 3 примерно равные по численности группы. В I группу были включены дети с концентрацией ОХС = 180-189 мг/дл (4,6-5,1 ммоль/л); во II – ОХС = 190-199 мг/дл (4,9-5,1 ммоль/л), и в

III – с уровнями ОХС ≥ 200 мг/дл (5,2 ммоль/л). Для каждой группы были рассчитаны средние показатели ЛП у родителей (рисунок 5). При более высоких значениях ОХС у девочек регистрировали более высокое содержание ОХС у матерей и отцов ($p < 0,001$). В группе мальчиков с ОХС = 180-189 мг/дл (4,6-4,8 ммоль/л) среднегрупповое значение ОХС у отцов было достоверно ниже – 192 мг/дл (4,9 ммоль/л), чем в группе подростков со значениями ОХС ≥ 200 мг/дл (5,2 ммоль/л) – 238 мг/дл (6,2 ммоль/л) ($p < 0,05$). Подобные закономерности между концентрацией ОХС у мальчиков и матерей не обнаружены. Аналогичные связи отмечены между уровнями ХС ЛНП у девочек и их родителей. Получены достоверные корреляции между ОХС у детей и матерей ($r = 0,275$; $p < 0,01$) и ХС ЛНП у детей и матерей ($r = 0,232$; $p < 0,05$), корреляции были выражены в большей степени между уровнями ОХС и ХС ЛНП у матерей и девочек – $r = 0,454$ и $r = 0,391$ соответственно, ($p = 0,001$).

Ассоциации между показателями ЛП у родителей и подростков с ГХС описаны другими исследователями. Были обнаружены более высокие уровни ОХС и ХС ЛНП у детей родителей с ГХС, по сравнению с детьми родителей с нормальным ЛП крови [22]. Исследователями из Финляндии описана выраженная связь между содержанием липидов у отцов и дочерей, а также у матерей и сыновей [23]. По данным отечественных исследователей 88% детей с отягощенной наследственностью по гиперлипотеидемии имеют нарушения липидного обмена, что не противоречит настоящему исследованию [24].

Выводы

Обнаружена семейная агрегация повышенного АД, особенно по материнской линии.

Выявлены достоверные внутрисемейные ассоциации избыточной МТ и ожирения у детей и родителей.

Курение среди девочек-подростков регистрировали в 4 раза чаще, чем среди матерей. В курящих семьях дети-подростки курили в 2 раза чаще, чем в некурящих.

Отмечена высокая частота СФА среди подростков и их родителей, особенно среди девочек.

Обнаружены ассоциации повышенных уров-

ней ОХС и его атерогенной фракции у родителей и подростков, в большей степени у девочек.

Полученные данные о семейной агрегации ФР ИБС диктуют необходимость обследования и профилактического вмешательства на семейном уровне при обнаружении ФР хотя бы у одного из членов семьи.

Литература

1. McGill JH, McMahan CA, Herderick EE, et al. Origin of atherosclerosis in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1307S-15.
2. Александров А.А., Розанов В.Б. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний с детства: подходы, успехи, трудности. *Кардиология* 1995; 7: 4-8.
3. Никитин Ю.П., Воевода М.И., Максимов В.Н. и др. Распространенность наследственной отягощенности по ишемической болезни сердца в неорганизованной популяции Новосибирска и ее связь с этим заболеванием. *Кардиология* 2001; 4: 20-2.
4. Perusse L, Rice T, Despres JP, et al. Cross-trait familial resemblance for body fat and blood lipids: familial correlations in the Quebec Family Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 11: 3270-7.
5. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA* 2003; 289: 2560-72.
6. Денисова Д.В., Щербак Л.В., Завьялова Л.Г. Распространенность и тренды артериальной гипертензии у подростков Новосибирска. *Материалы Первого Съезда терапевтов Сибири и Дальнего Востока. Новосибирск* 2005; 240-1.
7. Barlow SE, Dietz WH. Obesity evaluation and treatment: expert committee recommendations. *Pediatrics* 1998; 102(3): E29.
8. World Health Organisation. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO Technical Report Series 1997; 894.
9. National Cholesterol Educational Program. Report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. *Pediatrics* 1992; 89: 525-84.
10. Oganov R, Tubol I, Denisova D, et al. Epidemiological characteristics of lipid disorders and some other cardiovascular risk factors among schoolchildren in different geographical zones of the USSR. *Cor et Vasa* 1988; 30: 248-56.
11. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
12. Потемкина Р.А., Ананко И.М. Выявление лиц с артериальной гипертензией и избыточной массой тела методом почтового опроса. *Кардиология* 1989; 7: 77-80.
13. Курочкин А.А., Аникин В.В., Виноградов А.Ф., Кушнер С.М. Нейроциркуляторная дистония у детей и подростков (обзор литературы и взгляд клиницистов на спорные вопросы терминологии, этиологии, патогенеза, клиники и лечения). *Росс вестн перинатол пед* 1999; 6: 12-9.
14. Белоконь Н.А., Кубергер М.Б. *Болезни сердца и сосудов у детей: руководство для врачей.* Москва «Медицина» 1987; 2.
15. Леонтьева И.В., Агапитов Л.И. Метод суточного мониторирования артериального давления в диагностике артериальной гипертензии у детей. *Росс вестн перинатол пед* 2000; 2: 6-12.
16. Bartosh SM, Aronson AJ. Childhood Hypertension. An update on etiology, diagnostic and treatment. *Ped Clin North Am* 1999; 46: 235-52.
17. Styne DM. Childhood and adolescent obesity: prevalence and significance. *Pediatric Clin North Am* 2001; 48: 254-73.
18. Berenson GS. Cardiovascular risk factors in children (Bogalusa Heart Study). Oxford University Press 1980; 453.
19. Иоффина О.Б., Харченко В.И., Акоюн А.С. Роль и значение табакокурения в заболеваемости и смертности от болезни системы кровообращения в современной России. *Обзор. Тер архив* 1999; 1: 69-73.
20. Chassin L, Presson CC, Pitts SC, Sherman SJ. The natural history of cigarette smoking from adolescence to adulthood in a Midwestern community sample: Multiple trajectories and their psychosocial correlates. *Health Psychology* 2000; 19: 223-31.
21. Kavey RW, Stephen RD, Ronald ML, et al. American Heart Association Guidelines for Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Beginning in Childhood. *Circulation* 2003; 107: 1562-6.
22. Uiterwaal CS, Witterman JC, de Bruijn AM, et al. Families and natural history of lipids in childhood: a 18-year follow-up study. *Am J Epidemiol* 1997; 145: 777-85.
23. Fuentes RM, Notkola IL, Shemeikka S, et al. Familial aggregation of serum total cholesterol: a population-based family study in eastern Finland. *Prev Med* 2000; 3: 603-7.
24. Алиджанова Х.Г., Творогова М.Г., Рожкова Т.А. и др. Клинико-биохимические особенности основных факторов риска атеросклероза у детей пробандов с первичной гиперлипотеидемией. *Тер архив* 1998; 1: 19-23.

Поступила 15/02-2006
Принята к печати 16/06-2006