

Диагностические критерии метаболического синдрома у детей и подростков

Н.И. Громнацкий¹*, Н.Н. Громнацкая²

¹Курский государственный медицинский университет. Курск, Россия; ²Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого. Львов, Украина

Diagnostic criteria of metabolic syndrome in children and adolescents

N.I. Gromnatsky¹*, N.N. Gromnatskaya²

¹Kursk State Medical University. Kursk, Russia; ²Danila Galitsky Lvov National Medical University. Lvov, Ukraine

Цель. Определить частоту наличия и характер основных компонентов метаболического синдрома (МС) у детей и подростков.

Материал и методы. У 22 детей и подростков в возрасте 4–18 лет (средний возраст $15,09 \pm 3,7$), 10 девочек и 12 мальчиков исследовали факторы риска артериальной гипертензии (АГ); проводили антропометрию: измерение роста, массы тела (МТ), окружности талии и бедер, исключали симптоматическую АГ с помощью лабораторных и инструментальных методов, определяли общий холестерин (ОХС), ХС липопротеидов высокой плотности (ЛВП), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛНП), триглицериды (ТГ), индекс атерогенности (ИА), вегетативный индекс Кердо, лептин и др.

Результаты. Выявлены осложненный акушерский анамнез, гестоз 1-ой и 2-ой половины беременности у 36,4 % матерей детей с МС; превышение индекса Кетле > 90 %, АГ у 90 % детей и подростков (среднее АД $143 \pm 11 / 83 \pm 12$ мм рт.ст.); частота сердечных сокращений в пределах 76–120 уд/мин у 70 % детей; вегетативный индекс Кердо с $(-20,9)$ до $(+47,30)$, что свидетельствует о превалировании симпатического влияния; превышение индекса МТ ≥ 90 % у 50 % детей с ожирением; повышение уровня лептина в 7 раз ($21,4$ – $185,6$ нонг/мл), снижение содержания ХС ЛВП ($0,16$ – $1,12$ ммоль/л), повышение ХС ЛНП ($1,48$ – $2,65$ ммоль/л) и ТГ ($1,56 \pm 1,85$ ммоль/л), а также ИА ($2,83 \pm 26,06$) у 50 % детей.

Заключение. Диагностические критерии МС у детей и подростков включают наличие АГ и гиперсимпатикотонии, ожирение, уменьшение ХС ЛВП, увеличение ТГ, высокий уровень атерогенности и гиперлептинемии. Предикторы МС у детей – осложненный акушерский анамнез, гестоз 1-й и 2-й половины беременности, у матерей.

Ключевые слова: метаболический синдром, диагностика, кластеры у детей и подростков.

Aim. To investigate the prevalence and the clustering of main metabolic syndrome (MS) components in children and adolescents.

Material and methods. In total, 22 children and adolescents (10 girls, 12 boys) aged 4–18 years (mean age $15,09 \pm 3,7$ years), underwent arterial hypertension (AH) risk factor assessment, with exclusion of possible symptomatic AH causes, anthropometry (height, body mass (BM), waist and hips circumference), measurement of total cholesterol (TCH), high an low-density lipoprotein CH (HDL-CH, LDL-CH), triglycerides (TG), leptin, atherogenicity index (AI), Kerdo index, etc.

Results. Pregnancy complications, including gestosis, were identified in 36,4% of the MS children's mothers. MS children and adolescents themselves were characterised by increased BM index (over 90%), AH (90%; mean blood pressure, BP, $143 \pm 11 / 83 \pm 12$ mm Hg), heart rate of 76–120 bpm (70%), Kerdo index varying from $-20,9$ to $+47,30$, which pointed to increased sympathetic tonus, seven-fold increase in leptin level ($21,4$ – $185,6$ ng/ml), decreased HDL-CH ($0,16$ – $1,12$ mmol/l), as well as increased LDL-CH ($1,48$ – $2,65$ mmol/l), TG ($1,56 \pm 1,85$ mmol/l) and IA ($2,83 \pm 26,06$) in 50% of the children.

Conclusion. Diagnostic criteria of MS in children and adolescents included AH, increased sympathetic tonus, obesity, decreased HDL-CH and increased LDL-CH, TG, leptin and AI. Other MS predictors in children included pregnancy complications and gestosis in their mothers.

Key words: Metabolic syndrome, diagnostics, clusters in children and adolescents.

© Коллектив авторов, 2009
e-mail: Gromnackiy@yandex.ru

[Громнацкий Н.И. (*контактное лицо) – профессор кафедры внутренних болезней № 2 лечебного факультета; ²Громнацкая Н.Н. – доцент кафедры поликлинического дела и семейной медицины].

Введение

Метаболический синдром (МС) характеризуется комплексом взаимосвязанных метаболических и гормональных нарушений: жирового, белкового и углеводного обменов, симпатoadреналовой системы (САС), эндотелиальной функции, регуляции артериального давления (АД), основными и патогенетическими факторами которых признаны инсулинорезистентность (ИР) и гиперинсулинемия (ГИ) [6,16], способствующие развитию атеросклероза, артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета 2 типа (СД-2).

Согласно резолюциям Национального института здоровья США (NCEP Adult Treatment Panel III, 2001, Executive Summary of the Third Report), Международной Федерации по изучению диабета (IDF), 2005 и Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD), 2007 [11,14] МС у лиц зрелого возраста включает ряд компонентов (кластеров): центральное ожирение (Ож), АГ — систолическое АД (САД) >140 мм рт.ст., диастолическое АД (ДАД) >90 мм рт.ст., дислипидемию (ДЛП) — повышение уровня триглицеридов (ТГ) > 1,7 ммоль/л, снижение холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП) <1,2 ммоль/л для женщин и <1,0 ммоль/л для мужчин, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) — глюкоза плазмы крови >6,0 ммоль/л. В последнее время МС дополняют гиперурике-

мией и гиперфибриногенемией. Между кластерами МС обнаружена причинно-следственная зависимость.

Общепризнано, что МС чаще диагностируют у лиц среднего и пожилого возрастов. Идентификация пусковых механизмов развития взаимосвязанных и взаимозависимых метаболических нарушений у взрослого населения остается актуальной и нерешенной проблемой.

Существуют предложения проводить диагностический поиск МС и его истоков уже в детском, а еще лучше в антенатальном периодах [8].

Считают, что у детей МС характеризуют: индекс массы тела (ИМТ) > 75 персентиля, имунореактивный инсулин > 25 мкОД/мл, содержание глюкозы в крови $\geq 5,5$ ммоль/л, индекс Нома > 4, САД — 120–160 мм рт.ст., ДАД — 70–100 мм рт.ст. [13].

Одновременно есть мнение [1–4], что маркерами МС у детей являются абдоминально-висцеральное Ож, снижение ХС ЛВП, и/или гипертриглицеридемия (ТТГ), гиперурикемия. Указывают на наличие Ож, ИР, ДЛП и АГ у детей с МС [17]. Таким образом, отсутствуют единые критерии в определении кластеров МС в детском возрасте; отсюда целесообразно исследование диагностических критериев МС в детском и подростковом возрастах.

Цель исследования — определить частоту и характер основных компонентов МС у детей и подростков.

Таблица 1

Основные клинические и биохимические показатели у детей и подростков с МС

Показатели	Границы цифровых показателей	Средние цифровые показатели
САД/ ДАД	130/60 — 180/120	
Семейная АГ	По материнской линии у 50 %, по отцовской линии — у 44 % детей	
Осложненный акушерский анамнез	47,3 % матерей	
ЧСС, уд./мин.	76–120, у 70 % детей превышала возрастную норму	
ИМТ	у 100 % детей > 90 персентиля, у 57 % детей > 95 персентиля согласно возраста	
Индекс Кердо	-20,9 — +47,3	+20,8
ОХС, (ммоль/л)	2,64 — 5,7	3,8 $\pm$ 0,28
Гиперхолестеринемия (>4,6 ммоль/л)	27,2 % детей	
ХС ЛНП, ммоль/л	1,48 — 2,65	2,36 $\pm$ 0,26
ХС ЛВП, ммоль/л	0,16 — 1,12	0,95 $\pm$ 0,13
КА	1,2 — 8,23	3,2 $\pm$ 2,2
ТГ, ммоль/л	0,8 — 1,85	1,14 $\pm$ 0,4
β -липопротеиды, ед.	30 — 58	44,46 $\pm$ 2,8
Лептин, нг/мл	21,4 — 185,6	75,8 $\pm$ 39,5
Мочевина, ммоль/л	3,3 — 5,7	4,8 $\pm$ 0,28
Креатинин, ммоль/л	0,088 — 0,140	0,182 $\pm$ 0,02
Клиренс креатинина, ммоль/л	86,7 — 164,0	115,8 $\pm$ 22,4.
Мочевая кислота (ммоль/л)	0,239 — 0,416	0,253 $\pm$ 0,92
Глюкоза, ммоль/л	3,5 — 6,9	4,93 $\pm$ 0,31
Калий, ммоль/л	3,3 — 4,2	3,7 $\pm$ 0,4
Натрий, ммоль/л	116 — 154	136,1 $\pm$ 12,2
Кальций, ммоль/л	2,0 — 2,32	2,11 $\pm$ 0,02

Материал и методы

Под наблюдением находились 22 детей и подростков с МС в возрасте 14–18 лет (средний возраст – $14,4 \pm 2,5$); из них 10 девочек и 12 мальчиков.

В анамнезе имели место жалобы обследуемых, особенности течения беременности, родов, постнеонатального периода. Исследовали основные факторы риска (ФР) АГ, проводили общий клинический осмотр, антропометрию: измерение роста, МТ, окружности талии (ОТ) и бедер (ОБ). Для исключения симптоматической АГ использовали пробы С.С.Зимницкого и А.З.Нечипоренко, электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию, реоэнцефалографию, ультразвуковое исследование почек, надпочечников, щитовидной железы, рентгенографию органов грудной клетки, холтеровское мониторирование АД. Измеряли уровень глюкозы, мочевины, креатинина, мочевой кислоты, калия, натрия, кальция в сыворотке крови. Метаболический статус определяли, изучая содержание глюкозы, общего холестерина (ОХС), ХС ЛВП и низкой плотности (ХС ЛНП), ТГ, β -липопротеидов, рассчитывая индекс атерогенности (ИА), процентное соотношение ОХС / ХС ЛВП, а также ХС ЛНП / ХС ЛВП, которые характеризуют градиент уровня липопротеидов атерогенного класса к неатерогенному [1]. Коэффициент атерогенности (КА) рассчитывали по формуле А.Н.Климова: $КА = (ОХС - ХС ЛВП) / ХС ЛВП$ [9]. Определяли вегетативный индекс Кердо $= [1 - ДАД / \text{частота сердечных сокращений (ЧСС)}] \cdot 100$, который оценивали при (+) значениях как превалирование симпатического влияния, при (-) значениях – парасимпатического доминирования, (0) значениях – в качестве равновесия в вегетативной иннервации.

Определение содержания липидов в крови проводилось энзиматическим методом с аппаратом “Cobas Integra 400 Plus” (фирмы Roshe) и наборов фирмы “Lachema”.

При статистической обработке полученных результатов использовали стандартные методы вариационного анализа, применяя пакеты статпрограмм Microsoft Excel Statistica и критерий Стьюдента. В качестве достоверных признаны показатели при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Осложненный акушерский анамнез, гестоз первой и второй половины беременности были отмечены у 43,7 % матерей детей с МС. В раннем неонатальном периоде у 2 детей была диагностирована задержка внутриутробного развития и по 1 ребенку имели морфофункциональную незрелость, натальную травму шейного отдела позвоночника, хроническую внутриутробную гипоксию плода, асфиксию и недоношенность. В постнеонатальном периоде 2 ребенка перенесли электротравму, 2 страдали гипоксическим ишемическим поражением центральной нервной системы и по одному: неврозом навязчивых движений, фебрильными судорогами, ночным энурезом.

ИМТ у всех детей был > 90 персентилиа, а у 43 % детей > 95 персентилиа согласно возраста и пола, т.е. 57 % детей имели избыточную МТ, а остальные – Ож. Средний показатель ИМТ составил для группы $28,1 \pm 5,1$ кг/м². Установлена достоверная корреляция возраста и ИМТ у детей и подростков с МС ($r = 0,04$; $p < 0,05$).

Соотношение (градиент) ОТ/ОБ у детей и подростков, которое указывает на выраженность абдоминального Ож, составило $0,86 - 0,97$.

Вегетативный индекс Кердо колебался в пределах от $(-20,9)$ до $(+47,3)$, при среднем значении $+20,8$. В 90 % случаев индекс Кердо имел (+) значение, в 10 % – (-) значение. Иными словами, у детей с МС превалировало симпатическое влияние. Установлена тесная отрицательная корреляция индекса Кердо и возраста ребенка ($r = -0,9$; $p < 0,05$), а также индекса Кердо и β -липопротеидов крови ($r = -0,94$; $p < 0,05$). Существует мнение, что абдоминально-висцеральное Ож способствует развитию ИР с последующей ГИ, активацией САС, снижением активности парасимпатической нервной системы, увеличением среднесуточной ЧСС, увеличением чувствительности сосудистой стенки к прессорному влиянию, стимуляцией пролиферации гладкомышечных клеток сосудистой стенки, сужением артериол и повышением сосудистого сопротивления. Таким образом, Ож, гиперсимпатикотония и МС связаны и определяют развитие друг друга.

Семейная АГ по материнской линии в первом и втором поколении имела место у 50 % детей, а по отцовской линии в 44 % случаев.

Среднее значение САД в группе наблюдаемых составляло $143 \pm 11,83$ мм рт.ст. Показатель САД у 95 % детей с МС был > 90 персентилиа согласно возраста, пола, роста и составлял от 130 до 180 мм рт.ст., у 69,2 % детей был > 95 персентилиа, у 23 % > 97 персентилиа. Значения ДАД колебались от 60 до 120 мм рт.ст., у 45 % детей были нормальными, у остальных > 90 персентилиа согласно пола, возраста и роста. Согласно данным рекомендаций Европейского общества по гипертензии, Европейского общества кардиологов, Всероссийского научного товарищества кардиологов и ассоциации детских кардиологов выделяют предгипертензию: АД > 90 персентилиа, но < 95 персентилиа; АГ I ст. – средние уровни АД равны или превышают менее чем на 10 мм рт.ст. значения 95 персентилиа согласно данной возрастной группы; АГ II ст. – средние уровни АД превышают на 10 мм рт.ст. и больше значения 95 персентилиа согласно данной возрастной группы [9]. Таким образом, 5 % детей имели нормальные значения САД; 30,8 % детей – предАГ; 46,2 % – АГ I ст., 23 % – АГ II ст. Принято считать, что АГ является одним из основных составляющих МС у детей [19], и диагностируете у всех детей с МС [16]. Однако существует мнение, что АГ не является обязательной составляющей МС у детей, но встречается в 80 % случаев [10].

ЧСС у детей с МС находилась в пределах 76–120 уд./мин; у 70 % детей она превышала возрастную норму, что свидетельствует о повышении реактивности сердечно-сосудистой системы в ответ на патологические стимулы.

Уровень мочевой кислоты в крови находился в пределах 0,239–0,416 ммоль/л, составляя для группы 253,3±92,04 ммоль/л, и у 50 % обследуемых превышал нормальные показатели. Считают, что мочевая кислота обладает диабетогенными и гипертензивными свойствами. Отмечают, что гиперурикемия встречается у 52,4–71,3 % детей с АГ за счет повышенного ее синтеза и сниженного выделения почками, т. е. мочевая кислота выступает маркером и этиопатогенетическим звеном АГ и МС [7].

Содержание мочевины у детей колебался в пределах 3,3–5,7 ммоль/л, ни у одного ребенка не превышало возрастной нормы, составляя для группы 4,8±0,28 ммоль/л. Показатели креатинина достигали уровня 0,088–0,140 ммоль/л и не превышали референтных значений, при клиренсе креатинина от 86,7 до 164,0 мкмоль/л и среднем значении 115,8±22,4 мкмоль/л. Установлена тесная корреляционная связь показателей мочевины и креатинина у детей с МС ($r=0,58$; $p<0,01$).

Уровень кальция в крови находился в пределах 2,0–2,32 ммоль/л, составляя для группы 2,12±0,026 ммоль/л, и у 66,6 % детей и подростков был ниже физиологической нормы. Содержание калия в крови детей и подростков соответствовало норме (3,3–4,2 ммоль/л) и тесно отрицательно коррелировало с уровнем мочевины у детей с МС ($r=-0,66$; $p<0,05$).

Содержание глюкозы в венозной крови достигало 3,5–6,9 ммоль/л, в среднем 4,93±0,31 ммоль/л. Показатели гликемии были повышены у 23,0 % детей с МС, что свидетельствует о НТГ. Известно, что ИР и гипергликемия приводят к развитию МС и АГ через активацию САС, гипертрофию, повышение содержания натрия и кальция в стенках сосудов, спазм сосудов и повышение общего сосудистого сопротивления.

Уровень лептина в крови, основного регулятора жирового обмена у детей и подростков, находился в пределах 29,3–185,6 нг/мл (средний показатель в группе – 68,9±15,65 нг/мл), что в 7 раз превышало норму (3,84 нг/мл у мужчин и 7,36±3,79 нг/мл у женщин).

При абдоминально-висцеральном ожирении с ИМТ >95 перцентилей показатели лептина (94,24±79,2 нг/мл) в 1,6 раза превышали аналогичные (56,1±20,3 нг/мл) у детей с избыточной МТ (ИМТ > 90 перцентилей согласно возрасту и полу), т. е. с увеличением МТ у детей, растет уровень лептина в крови при МС.

Уровни лептина крови не достоверно коррелировали с содержанием глюкозы ($r=0,6$; $p>0,05$). Установлено, что гиперлептинемия коррелирует с ИМТ, ожирением, повышенным АД, гиперлипидемией – основными компонентами МС, что дает воз-

можность считать ее независимым компонентом МС или его базисом [18].

У детей и подростков с МС имеют место признаки ДЛП. Концентрация ОХС составила 2,64–5,7 ммоль/л, в среднем 3,8±0,28 ммоль/л, только у 27,2 % детей она превышала нормальные значения (4,6 ммоль/л согласно Бураковой С.В. с соавт. [5]), а у 18 % детей была < 3,0 ммоль/л. Установлена высокая прямая корреляционная зависимость между ОХС и возрастом детей ($r=0,62$; $p<0,05$), ХС ЛНП ($r=0,93$; $p<0,05$), КА ($r=0,64$; $p<0,05$), и обратная – ХС ЛВП ($r=0,4$).

Уровень ХС ЛВП достигал 0,16–1,12 ммоль/л (средний показатель 0,95±0,13 ммоль/л); у 90 % детей был ниже нормы. Обнаружена достоверная обратная зависимость между ХС ЛВП и КА ($r=-0,96$; $p<0,05$), β -липопротеидами ($r=-0,7$; $p<0,05$), ТГ ($r=-0,7$; $p<0,01$), ИМТ ($r=-0,68$; $p<0,05$). Соотношение ТГ / ХС ЛВП рассматривают в качестве предикторов МС.

Содержание ХС ЛНП составляло 1,48–2,65 ммоль/л (средний показатель для группы – 2,36±0,26 ммоль/л).

КА у детей с МС составлял 1,2–8,23; при среднем значении в группе 3,2±2,2 и у 30 % детей превышал нормальные показатели – 0–4. Выявлена тесная корреляционная зависимость КА и ОХС ($r=0,64$; $p<0,05$), ХС ЛВП ($r=-0,7$; $p<0,05$), ТГ ($r=0,9$; $p<0,05$).

Показатели ТГ определялись в границах 0,8–1,85 ммоль/л (в среднем 1,14±0,4 ммоль/л); у 50 % детей превышали норму, что считают основным патогенетическим фактором при МС. Уровень ТГ находился в тесной прямой зависимости с КА ($r=0,9$; $p<0,05$) и обратной зависимости с ХС ЛВП ($r=-0,7$; $p<0,05$).

Уровень β -липопротеидов составлял от 30 до 58 ед., при среднем значении для группы 44,46±2,8 ед.; у 15 % детей он превышал физиологическую норму, а у 30,7 % был ниже ее.

Заключение

На основании полученных и литературных данных можно сделать вывод, что основными клиническими критериями МС у детей и подростков следует считать наличие АГ, гиперсимпатикотонии, избыточной МТ и абдоминально-висцерального ожирения, гиперурикемии, снижения ХС ЛВП и увеличения содержания ТГ в крови, высокого КА и гиперлептинемии. Предикторами развития МС у детей признаны осложненный акушерский анамнез, гестоз 1-й и 2-й половины беременности.

Анализ полученных данных позволяет разработать стратегию по выявлению ФР раннего развития МС и сердечно-сосудистых заболеваний и их своевременной коррекции у детей и подростков.

Литература

1. Ахмеджанов Н.М., Мамедов М.Н. Роль статинов в снижении сердечно-сосудистых осложнений у больных с метаболическим синдромом. Материалы III Всероссийской научно-практической конференции "Актуальные вопросы диагностики и лечения метаболического синдрома". Москва 21–22 ноября 2006 г; 5.
2. Белоус А.М., Малахов В.А. Клеточные механизмы сосудистой патологии (обзор литературы). Ж Академии МН Украины 1998; 4: 581–6.
3. Богмат Л.Ф. Формирование предвестников атеросклероза у подростков из групп риска на этапах полового созревания. Врач дело 1997; 32: 68–72.
4. Богмат Л.Ф. Нейрогуморальные и метаболические аспекты артериальной гипертензии у подростков. Врач практ 2000; 4: 42–4.
5. Буракова С.В., Денисова Д.В., Завьялова Л.Г. Семейные ассоциации липидного профиля крови и дислипидотемий. Материалы конгресса "Перспективы российской кардиологии". Москва, 18–20 октября 2005; 53–4.
6. Бурангулова А.В., Муталов А.Г. Метаболический синдром у детей. Тезисы Российского национального конгресса кардиологов "От диспансеризации к высоким технологиям", Москва, 10–12 октября 2006. Кардиоваск тер профил 2006; 5: 62.
7. Горша О.В., И.Л.Бабий, Черниш С.Б., Давидченко О.С., Никулова С.В. Центральная гемодинамика та деякі аспекти метаболізму у дітей з артеріальною гіпертензією. ПАГ 2000; 2: 56–7.
8. Завьялова Л.Г., Денисова Д.В., Симонова Г.И., Иванова М.В., Потеряева О.Н. Распространенность метаболического синдрома в подростковой популяции Сибири. Материалы III Всероссийской научно-практической конференции "Актуальные вопросы диагностики и лечения метаболического синдрома". 21–22 ноября 2006; 43.
9. Климов А.Н., Никульчева Л.Г., Криворученко И.В. Фенотипирование гиперлипидотемий. Кардиология 1974; 14(12): 103–13.
10. Маколкин В.И. Метаболический синдром с точки зрения кардиолога: диагностика и особенности антигипертензивной терапии. Артериальная гипертензия. Диабет 2007; Выпуск 2: 11 с.
11. Мамедов М.Н. Метаболический синдром с точки зрения кардиолога Материалы III Всероссийской научно-практической конференции "Актуальные вопросы диагностики и лечения метаболического синдрома". 21–22 ноября 2006; 9.
12. Плехова О.І., Хижняк О.О., Багацька Н.В та ін. Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду у хлопців. Клініка, діагностика, прогнозування перебігу, лікування. Методичні рекомендації. Харків 2005; 23 с.
13. Попова Т.М., Домрачева Э.Г. Опыт применения сифора в лечении метаболического синдрома у детей и подростков. Актуальные вопросы диагностики и лечения метаболического синдрома. 21–22.11.06. Москва 2006; 91.
14. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков <http://www.cardiosite.ru/medical/recommend-diagnoz.asp>.
15. Сборник клинических рекомендаций. Практична ангіологія. К.: Видавничий дім "Здоров'я України" 2007; 228 с.
16. Томашевська О.Я., Дзісь Є.І. Метаболічний синдром: підходи для діагностики, лікування та реабілітації. Ж АМН України 2006; 12(2): 282–95.
17. Шостакович-Корецька Л.Р., Гайдук Т.А. Артеріальна гіпертензія та метаболічні предиктори кардіоваскулярних захворювань у дітей. Науково-практична конференція "Сучасні проблеми клінічної педіатрії". Київ 2008; Педіатрія, акушерство і гінекологія. 2008; 4: 81.
18. Leyva F, Godsland IF, Ghatei M, et al. Hyperleptinemia as a component of a metabolic syndrome of cardiovascular risk. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1998; 18(6): 928–33.
19. Srinivasan SR, Myers L, Berenson GS. Predictability of childhood adiposity and insulin for developing insulin resistance syndrome (syndrome X) in young adulthood: the Bogalusa Heart Study. Diabetes 2002; 51(1): 204–9.

Поступила 02/10–2008