

Исследование кардиоваскулярных факторов риска у детей с наследственной отягощенностью

Муратов А. А.¹, Кошукеева М. К.², Айтбаев К. А.³, Майназарова Э. С.³, Алымкулова А. Дж.³, Исакова Ж. Т.³

¹Международная высшая школа медицины. Бишкек; ²Кыргызская государственная медицинская академия имени И. Ахунбаева. Бишкек; ³НИИ молекулярной биологии и медицины при Национальном центре кардиологии и терапии им. М. Миррахимова. Бишкек, Кыргызстан

Введение. Факторы риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) взрослых и клиническая значимость среди детей, особенно, имеющих наследственную отягощенность остаются недостаточно изученными.

Цель. Изучить частоту ФР ССЗ у школьников, имеющих наследственную отягощенность по ССЗ атеросклеротического генеза.

Материал и методы. Материалом исследования были 106 школьников в возрасте от 10 до 17 лет. Основную группу составили 55 школьников с наследственной отягощенностью по ССЗ и контрольную группу — 51 школьник без фактора наследственности. Исследование проводилось с помощью специально разработанной анкеты — опросника, включающей результаты анамнестических, клинических и лабораторных исследований. Уровни общего холестерина, липопротеидов высокой плотности, триглицеридов определялись с помощью набора фирмы “Mindray” методом фотометрии на биохимическом анализаторе Mindray BS-360E.

Результаты. Наследственная отягощенность по ССЗ имела место в 60% случаев по отцовской линии и 34,5% случаев — по материнской. Курение выявлено у 10,4%, гиподинамия — у 83,6% и тенденция к артериальной гипертензии — у 33% детей. Дислипидемия, как

основной ФР развития ССЗ, выявлена у 63,6% детей с положительным семейным анамнезом.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о том, что ФР ССЗ взрослых широко распространены среди детей школьного возраста. Частота ФР у детей с наследственной отягощенностью выше, чем у школьников без положительного семейного анамнеза.

Ключевые слова: факторы риска, школьники, наследственность, дислипидемия.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 13/10-2019

Получена рецензия 06/11-2019

Принята к публикации 20/11-2019



Для цитирования: Муратов А. А., Кошукеева М. К., Айтбаев К. А., Майназарова Э. С., Алымкулова А. Дж., Исакова Ж. Т. Исследование кардиоваскулярных факторов риска у детей с наследственной отягощенностью. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2020;19(1):2377. doi:10.15829/1728-8800-2020-1-2377

Cardiovascular risk factors in children with hereditary loading

Muratov A. A.¹, Koshukayeva M. K.², Aitbaev K. A.³, Mainazarova E. S.³, Alymkulova A. J.³, Isakova J. T.³

¹International School of Medicine. Bishkek; ²I. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy. Bishkek; ³Research Institute of Molecular Biology and Medicine at the M. Mirrahimov National Center of Cardiology and Therapy. Bishkek, Kyrgyzstan

Introduction. Cardiovascular risk factors (CVRF) in adults and their clinical significance among children, especially those with hereditary loading, remain poorly understood.

Aim. To study the prevalence of CVRF in schoolchildren with a family history of atherosclerosis-related cardiovascular disease.

Material and methods. The study included 106 schoolchildren aged 10 to 17 years. The main group consisted of children (n=55) with a family history of cardiovascular diseases (CVD) and the control group (n=51) — without hereditary loading. The study was conducted using a specially designed questionnaire, including medical history, clinical and laboratory data. Levels of total cholesterol, high density lipoproteins and triglycerides were determined with a Mindray kit using a photometric method on a BS-360E chemistry analyzer (Mindray).

Results. There was a 60% of paternal family history of CVD and 34,5% — of maternal. Smoking was detected in 10,4%, sedentary life-

style — in 83,6%, and a tendency to hypertension — in 33% of children. Dyslipidemia, as the main CVRF, was observed in 63,6% of children with a positive family history.

Conclusion. The results of the study suggest that CVRF in adults is widespread among children. The prevalence of CVRF in children with family history of CVD is higher than in children with negative family history.

Key words: risk factors, schoolchildren, heredity, dyslipidemia.

Relationships and Activities: not.

Muratov A. A. ORCID: 0000-0003-1084-738X, Koshukayeva M. K.* ORCID: 0000-0002-2385-7934, Aitbaev K. A. ORCID: 0000-0003-4973-039X, Mainazarova E. S. ORCID: 0000-0003-4397-8431, Alymkulova A. J. ORCID: 0000-0001-7355-1733, Isakova J. T. ORCID: 0000-0002-3681-6939.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: koshukayeva@gmail.com

Тел.: +9 (9655) 509-75-67, +9 (9677) 950-02-58

[Муратов А. А. — д.м.н., профессор кафедры педиатрии, акушерства и гинекологии, ORCID: 0000-0003-1084-738X, Кошукеева М. К.* — аспирант кафедры госпитальной педиатрии, ORCID: 0000-0002-2385-7934, Айтбаев К. А. — д.м.н., профессор, зав. лабораторией патофизиологии и иммунологии, ORCID: 0000-0003-4973-039X, Майназарова Э. С. — к.м.н., доцент, ORCID: 0000-0003-4397-8431, Алымкулова А. Дж. — научный сотрудник, ORCID: 0000-0001-7355-1733, Исакова Ж. Т. — д.м.н., зав. лабораторией молекулярной диагностики, ORCID: 0000-0002-3681-6939].

*Corresponding author: koshukeeva@gmail.com

Received: 13/10-2019

Revision Received: 06/11-2019

Accepted: 20/11-2019

For citation: Muratov A. A., Koshukeeva M. K., Aitbaev K. A., Mainazarova E. S., Alymkulova A. J., Isakova J. T. Cardiovascular risk factors in children with hereditary loading. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(1):2377. doi:10.15829/1728-8800-2020-1-2377. (In Russ.)

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ГБ — гипертоническая болезнь, ДЛП — дислиппротеидемия/дислипидемия, ИМТ — индекс массы тела, ЛВП — липопропротеиды высокой плотности, ЛНП — липопропротеиды низкой плотности, МТ — масса тела, ОН — отягощенная наследственность, ОТ — окружность талии, ОХС — общий холестерин, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ФР — факторы риска, ХС — холестерин, NCEP — National Cholesterol Educational Program.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются одной из главных причин смертности населения [1]. Ежегодно в мире вследствие ССЗ умирают >17 млн человек. При этом атеросклероз, который лежит в основе большинства ССЗ, начинает формироваться уже в детском и подростковом возрастах [2-5].

Известен целый ряд факторов риска (ФР) развития ССЗ среди взрослых, которые встречаются и в детском возрасте: пол, возраст, наследственная предрасположенность, гиподинамия, избыточная масса тела, психоэмоциональное напряжение, метаболические нарушения. Особое значение придается нарушениям в липопротеидном составе плазмы крови, получившим название дислиппротеидемий (ДЛП). Комбинация таких основных кардиоваскулярных ФР как отягощенная наследственность (ОН), гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия (АГ), курение увеличивает частоту возникновения ССЗ в 3-10 раз [4].

С учетом вышеизложенного, важное научно-практическое значение приобретают вопросы, связанные с изучением различных аспектов основных ФР ССЗ среди детей и подростков и разработкой ранних и эффективных превентивных мер по противодействию развитию ССЗ среди взрослых в будущем.

Целью представленного исследования было изучение частоты ФР ССЗ у школьников, имеющих ОН по ССЗ атеросклеротического генеза.

Материал и методы

Материалом для исследования являлись результаты анализа данных у 106 школьников в возрасте от 10 до 17 лет, отобранных по результатам одномоментного поперечного исследования 2905 школьников в 5 общеобразовательных организациях города Бишкек. Основную группу исследования составили 55 школьников с наследственной отягощенностью по ССЗ, которая была установлена в результате изучения семейного анамнеза по данным медицинской карты родителей. Для группы сравнения были отобраны 51 школьник аналогичного возраста из общего числа обследованных детей, у которых родители ССЗ не страдают. Среди них мальчиков было 51 (48%), девочек — 55 (51,8%). Средний возраст детей в основной группе был равен $14,73 \pm 0,27$ лет и в контрольной группе — $13,20 \pm 0,35$ лет.

Для изучения ФР ССЗ у детей использовали специально разработанную анкету — опросник, состоящий

из 42 пунктов, включающих также результаты клинико-анамнестических и лабораторных исследований. Антропометрические исследования проводились общепринятым методом путем измерения основных показателей — массы тела (МТ), роста, окружности талии (ОТ). МТ оценивали при помощи стандартных таблиц соотношения линейного роста к МТ или индекса массы тела (ИМТ) для определенного возраста и пола. Избыточная МТ и ожирение определялись по рекомендациям Всемирной организации здравоохранения при показателях +1-+2 SDS ИМТ и +2 и более SDS ИМТ, соответственно [6, 7].

Уровни общего холестерина (ХС) (ОХС), ХС липопротеидов высокой плотности (ЛВП), триглицеридов (ТГ) определялись с помощью набора фирмы “Mindray” методом фотометрии на биохимическом анализаторе Mindray BS-360E.

ХС липопротеидов низкой плотности (ЛНП) определяли по формуле Фридвальда: $ХС\ ЛНП = ОХС - (ТГ/2,2 + ХС\ ЛВП)$. Оценка уровня ТГ проводилась согласно рекомендациям АНОУ (the committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young) (2002) [4, 8].

Уровень ХС ЛВП считался как низкий при его концентрации <0,9 ммоль/л. Оценка содержания ОХС и ХС ЛНП проводилась в соответствии с критериями Национальной образовательной программы по холестерину NCEP (National Cholesterol Educational Program), основанных на процентильных распределениях ОХС и ХС ЛНП у детей и подростков, полученных в ходе широкомасштабных популяционных исследований для контроля ДЛП у детей и подростков [4, 8, 9] (таблица 1).

Индекс атерогенности, характеризующий атерогенную направленность липидного спектра крови, рассчитывали как отношение $ХС\ ЛНП + ХС\ липопротеидов\ очень\ низкой\ плотности$ к ХС ЛВП, который в норме у детей не превышает 2,0 [10].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office Excell 2003 и SPSS 16.0. Статистическая обработка включала метод расчета первичных статистических показателей. Для определения уровня частот различных переменных был применен метод исследования частот. Достоверность различий показателей сравниваемых групп оценивалась при помощи параметрического критерия Стьюдента (t). Степень достоверности определялась на уровне значимости $p < 0,05$.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом. До включения в исследование все родители были ознакомлены с информацией об исследовании и получено письменное информированное согласие.

Таблица 1

Критерии оценки липидного обмена у детей и подростков (NCEP, 2002)

Категория	ОХС, ммоль/л	ХС ЛНП, ммоль/л
Желательная (<75-го перцентиля)	<4,40	<2,85
Погранично высокая (75-95-й перцентили)	4,40-5,15	2,85-3,35
Высокая (>95-го перцентиля)	>5,20	>3,40

Таблица 2

Распределение времени школьников на компьютер, телевизор и смартфон

Показатели	Основная группа (n=55)	Контрольная группа (n=51)	p
Количество часов в сут., проведенных за компьютером	1,742±0,52	2,200±0,45	>0,05
Количество часов в сут., проведенных за просмотром телевизора	1,962±0,31	1,750±0,26	>0,05
Количество часов в сут., затраченных на сотовый телефон	5,211±0,44	3,875±0,46	<0,05

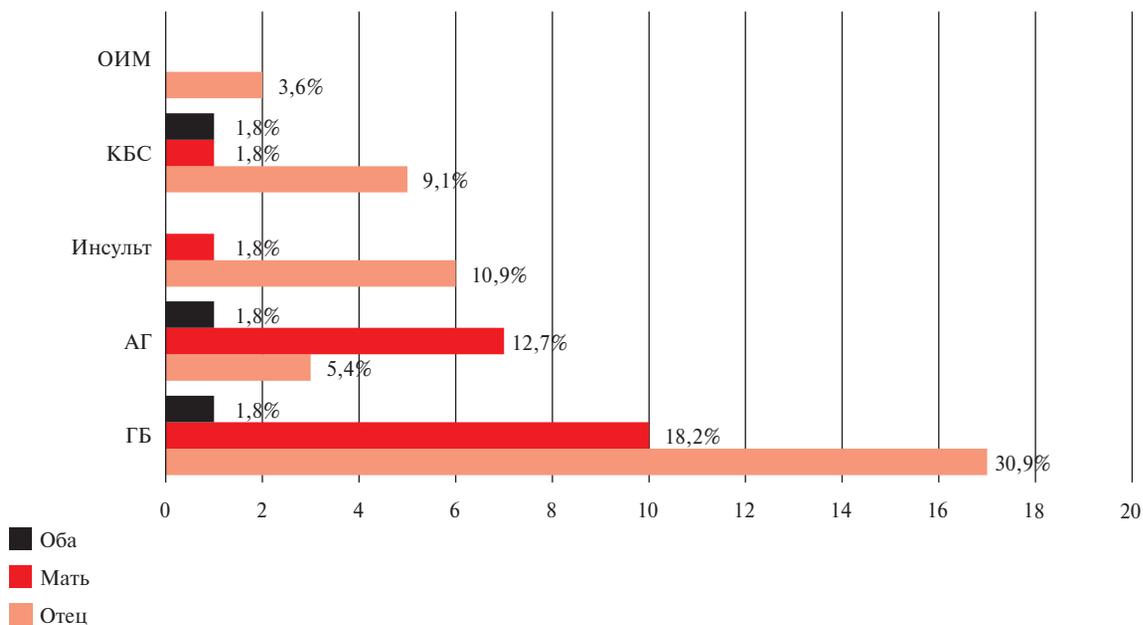


Рис. 1 ОН у школьников по ССЗ.

Примечание: ОИМ — острый инфаркт миокарда, КБС — коронарная болезнь сердца.

Результаты и обсуждение

Основным ФР развития ССЗ атеросклеротического генеза является генетическая предрасположенность [11]. Фремингемское Исследование Сердца подтвердило факт, что ишемическая болезнь сердца — “семейное заболевание” и наличие ССЗ у родителей является независимым ФР для их детей. Наличие в анамнезе у близких родственников коронарогенных болезней сердца является предиктором субклинического атеросклероза, значительно увеличивает риск развития инфаркта миокарда [12, 13].

ОН по ССЗ в основной группе детей обнаружена по отцовской линии в 58,2% случаев и по материнской линии — 34,5% случаев (рисунок 1). Гипертоническая болезнь (ГБ) имела место у 50,1% родителей (17 отцов, 10 матерей и в 2 случаях — у обоих). У 16,3% родителей (5 отцов, 1 — мать, 3 — оба родителя) была диагностирована “коронарная болезнь сердца”.

19,9% родителей (3 отцов, 7 матерей, 1 — оба родителя) получают лечение по поводу симптоматической АГ, у которых диагноз “ГБ” еще не установлен. 2 (3,6%) отцов перенесли острый инфаркт миокарда. Инсульт был диагностирован у 12,7% родителей (6 отцов, 1 мать).

Как видно, среди родителей обследованных детей преобладают заболеваемости — ГБ и симптоматическая АГ, которые являются основным клиническим фактором, способствующим развитию коронарогенных патологий сердца. Следует отметить высокую частоту ССЗ среди отцов (59,9%), чем матерей (24,5%) и обоих (10,8%) родителей.

При изучении фактора наследственности по ССЗ у родственников II поколения (т.е. у пра-родителей), 60% родителей подтвердили наличие заболеваний сердца у их родителей, что также свидетельствует о важной роли семейного генетического фактора в развитии ССЗ.

Таблица 3

Показатели ИМТ у школьников

Категории ИМТ	Основная группа (n=55)	Контрольная группа (n=51)	p
Пониженный	3 (5,5%)	0	<0,05
Нормальный	44 (80%)	46 (90,2%)	<0,05
Повышенный	8 (14,5%)	5 (9,8%)	<0,05

Таблица 4

Показатели АД у детей школьного возраста

Показатели	Основная группа (n=55)	Контрольная группа (n=51)	p
Систолическое АД, правая рука	100,64±1,226	93,00±1,206	<0,01
Диастолическое АД, правая рука	61,60±1,056	59,41±0,985	<0,05
Систолическое АД, левая рука	99,51±1,165	93,51±1,119	<0,01
Диастолическое АД, левая рука	62,42±0,884	59,84±0,851	>0,05

Таблица 5

Показатели липидного обмена у детей школьного возраста

Показатели	Основная группа (n=55)	Контрольная группа (n=51)	p
ОХС, ммоль/л	3,85±0,144	3,93±0,103	>0,05
ТГ, ммоль/л	0,79±0,056	0,76±0,052	>0,05
ХС ЛНП, ммоль/л	1,48±0,039	1,55±0,036	>0,05
ХС ЛВП, ммоль/л	1,99±0,118	2,01±0,088	>0,05
Индекс атерогенности	1,59±0,075	1,56±0,068	>0,05

83,6% детей (46 из 55) основной группы были подвержены другому поведенческому ФР — малоподвижному образу жизни или гиподинамии, которая характеризовалась проведением значительного времени за компьютером, просмотром телевизора или смартфона (мессенджеры, социальные сети и т.д.) (таблица 2).

В среднем каждый школьник в основной группе являлся активным пользователем смартфона >5 ч в день, тогда как в контрольной группе ~3,5 ч.

Физическая активность детей оказывает существенное влияние на развитие ССЗ в последующем [14]. Недостаточная физическая активность является одним из основных ФР развития неинфекционных заболеваний, в т.ч. и ССЗ [7].

В настоящем исследовании выявлено, что 61,3% (65 из 106 детей) обследованных школьников не занимаются никакими видами спорта. Хотя по рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, дети в возрасте 5-17 лет должны уделять физической активности (от умеренной до высокой интенсивности) не менее 60 мин/сут., 3 раза/нед. [15].

Лишь 41 ребенок (38,6%), включая 21 школьника из основной группы, регулярно и активно занимаются спортом. Самыми распространенными видами спорта были — футбол (12,3%), борьба (4,7%) и бокс (3,8%). Продолжительность физической активности у этих детей составляла в среднем 6,75±0,87 ч/нед.

В результате крупномасштабных скрининговых исследований было установлено, что ИМТ на уровне 95-го перцентиля или выше является специфическим и чувствительным предиктором, когда присутствуют ≥3 ФР ССЗ [16, 17]. Доказано, что каждое увеличение ИМТ на 5 кг/м² связано с 40% повышением смертности от ССЗ [18].

В представленном исследовании у 14,5% (n=8) детей основной группы и 9,8% (n=5) контрольной группы выявлен повышенный показатель ИМТ (таблица 3). Среднее значение ИМТ у подростков основной группы составило 20,38±0,40 кг/м², что было статистически значимо выше, чем у подростков контрольной группы — 19,15±0,38 кг/м² (p<0,05).

Средние величины ОТ в основной группе составили 69,53±0,98 см vs 67,08±1,19 см в контрольной группе (p>0,05). По мнению Е. В. Павловской и др. (2013), высокие значения ОТ свидетельствуют не только о наличии абдоминального ожирения, но и служат дополнительными маркерами риска ССЗ [19]. У детей и подростков абдоминальное ожирение может быть диагностировано при значениях ОТ >90-го перцентиля [6]. Абдоминальное ожирение было выявлено лишь у 1 подростка основной группы.

Курение, как поведенческий кардиоваскулярный ФР, выявлено у 11 (10,4%) школьников. При этом 7 (12,7%) детей основной группы имели факт курения хотя бы 1 раз, а 2 (3,6%) продолжают курить.

Таблица 6

Частота нарушений липидного обмена среди школьников

Уровни липидов	Основная (n=55)	Контрольная (n=51)	p	
ОХС	Желательные, <75 перцентили	43 (78,2%)	41 (80,4%)	>0,05
	Погранично высокие, 75-95 перцентили	8 (14,5%)	8 (15,7%)	>0,05
	Высокие, >95 перцентили	4 (7,3%)	2 (3,9%)	<0,05
ХС ТГ	Желательные, <75 перцентили	42 (76,4%)	40 (78,4%)	>0,05
	Погранично высокие, 75-95 перцентили	8 (14,5%)	9 (17,7%)	>0,05
	Высокие, >95 перцентили	5 (9,1%)	2 (3,9%)	<0,05
ХС ЛНП	Желательные, <75 перцентили	55 (100%)	51 (100%)	>0,05
	Погранично высокие, 75-95 перцентили	-	-	
ХС ЛВП	Оптимальные, 50-75 перцентили	45 (81,8%)	44 (86,3%)	>0,05
	Погранично низкие, 25-50 перцентили	10 (18,2%)	7 (13,7%)	<0,05

В контрольной группе факт курения выявлен в 4 (7,8%) случаях. Курение у подростков как ФР ССЗ приводит к функциональным расстройствам сердечно-сосудистой системы, способствует развитию дисфункции миокарда и повышению артериального давления (АД) [20].

Тенденция к АГ у детей с ОН является фактором, увеличивающим риск развития ССЗ в последующем [21]. Повышенное АД было выявлено у 22 (20,7%) детей основной группы и у 13 (12,2%) в контрольной группе. У школьников с ОН по ССЗ были выявлены относительно высокие величины АД (таблица 4). Как видно, средние значения систолического и диастолического АД как на правой, так и левой руке, которые вычислялись на основании трех измерений АД, проведенных с интервалом 2-3 мин, у подростков основной группы были достоверно выше, чем в контрольной группе.

Повышенный риск развития ССЗ и раннего атеросклеротического поражения сосудов в подростковом и молодом возрастах тесно связан с детским ожирением, нарушениями углеводного и липидного обменов, а также АГ [4, 12, 22, 23]. По данным Александрова А.А. и др. (2019), у мальчиков с ОН по ССЗ риск развития субклинического атеросклероза в 2,7 раза выше, чем у детей без фактора наследственности [21]. Тем не менее, по результатам настоящего исследования показатели липидного обмена у детей с наличием ОН по ССЗ не имели статистически достоверного различия от таковых у детей контрольной группы (таблица 5).

Однако анализ результатов лабораторных исследований по установленным критериям NCEP у детей и подростков [8, 14] показывает наличие некоторых нарушений липидного обмена (таблица 6).

Как видно, гиперхолестеринемия выявлена у 12 (21,8%) школьников основной группы и 10 (19,6%) из контрольной группы. Триглицеридемия обнаружена у 13 (23,6%) школьников основной группы

и у 11 (21,6%) контрольной группы. Показатели ХС ЛВП были погранично низкими у 10 (18,2%) школьников в основной и у 7 (13,7%) детей в контрольной группе.

Таким образом, ДЛП (отклонения показателей липидного обмена) выявлена у 59,4% обследованных детей. Следует отметить, что количество детей с показателями ОХС и ХС ТГ >95 перцентили (высокие значения), а также погранично низкими значениями ХС ЛВП в основной группе составило 63,6% случаев, что больше, чем в контрольной группе, где ДЛП были выявлены в 54,9% случаев. Результаты настоящего исследования близки с данными исследования [3] (2001).

Эти результаты свидетельствуют о необходимости проведения целенаправленных исследований липидного спектра у детей, особенно у тех, которые имеют ОН по развитию ССЗ [24, 25]. Тем не менее, единого мнения о необходимости проведения скрининговых исследований липидного обмена у детей не существует [2, 25].

Заключение

Результаты исследования показывают, что ФР развития ССЗ у взрослых достаточно широко распространены и среди детского контингента населения. При этом дети, имеющие ОН по коронарогенным заболеваниям сердца, имеют повышенный риск развития ССЗ. Об этом свидетельствуют факты преобладания курения, избыточной МТ, малоподвижного образа жизни, тенденции к АГ и ДЛП, частота которых выше среди детей с ОН по ССЗ. В связи с этим возникает необходимость разработки специальных профилактических программ для этого контингента детей, начиная со школьного возраста.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. Edited by: Mendis S, Puskas P, Norrving B. World Health Organization, Geneva, 2013. ISBN: 978-92-4-156437-3.
- Bloetzer C, Bovet P, Suris J-C, et al. Screening for cardiovascular disease risk factors beginning in childhood. *Public Health Rev.* 2015;36:9. doi:10.1186/s40985-015-0011-2.
- Muratova VN, Islam SS, Demerath EW, et al. Cholesterol screening among children and their parents. *Prev Med.* 2001 Jul;33(1):1-6. doi:10.1006/pmed.2001.0855.
- Prevention of cardiovascular diseases in childhood and adolescence. Russian Recommendations. Edited by: Aleksandrov AA, Bubnova MG, Kisliak OA, et al. *Scientific and practical J.* 2012;9(1):99-140. (In Russ.) Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в детстве и подростковом возрасте. Российские рекомендации. Под редакцией: Александрова А.А., Бубновой М.Г., Кисляк О.А. и др. *Научно-практический журнал.* 2012;9(1):99-140.
- Global recommendation on physical activity for health. World Health Organization, Geneva, 2010. ISBN: 978-92-4-159-997-9.
- World Health Organization. BMI by age (5-19 years). 2007. https://www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/ (2007).
- Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, et al.; IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents — an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes.* 2007;8(5):299-306. doi:10.1111/j.1399-5448.2007.00271.x.
- Christine LW, Laura LH, Stephen RD, et al. Cardiovascular Health in Childhood. A Statement for Health Professionals From the Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young (AHOY) of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation.* July 2, 2002. doi:10.1161/01.CIR.0000019555.61092.9E.
- Palmeira AC, Leal AA de F, Ramos DN de N, et al. Lipoprotein (a) and cardiovascular risk factors in children and adolescents. *Rev Paul Pediatr.* 2013;31(4):531-7. doi:10.1590/S0103-05822013000400017.
- Startseva AI, Scherbakova MYu, Pogoda TV. Risk factors of atherosclerosis. *Pediatrics.* 2005;3:93-5. (In Russ.) Старцева А.И., Щербакова М.Ю., Погода Т.В. Факторы риска атеросклероза. *Педиатрия.* 2005;3:93-5.
- Had A, Aki SH, Oneil GB, et al. Genomic prediction of coronary heart disease. *Eur Heart J.* 2016;37:3267-78. doi:10.1093/eurheartj/ehw450.
- Kulikov VA. Framingham Heart Research: 65 years of studying the causes of atherosclerosis. *Vestnik VGUMU.* 2012;11(2):16-23. (In Russ.) Куликов В.А. Фремингемское исследование сердца: 65 лет изучения причин атеросклероза. *Вестник ВГМУ.* 2012;11(2):16-23.
- Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet.* 2009;373:1083-96. doi:10.1016/S0140-6736(09)60318-4.
- Andersen LB, Riddoch C, Kriemler S, et al. Physical activity and cardiovascular risk factors in children. *British Journal of Sport Medicine.* 2011;45(Issue 11). doi:10.1186/s12889-016-2708-7.
- Physical activity and health in Europe: evidence for action. Edited by Nick C, Sonja K, Francesca R. World Health Organization Regional Office for Europe, Denmark, 2006. ISBN: 92-890-4387-3.
- Ice CL, Cottrell L, Neal WA. Body mass index as a surrogate measure of cardiovascular risk factor clustering in fifth-grade children: results from the coronary artery risk detection in the Appalachian Communities Project. *Int J Pediatr Obes.* 2009;4(4):316-24. doi:10.3109/17477160802596197.
- Ice CL, Murphy E, Cottrell LN, et al. Morbidly obese diagnosis as an indicator of cardiovascular disease risk in children: results from the CARDIAC Project. *Int J Pediatr Obes.* 2011;6(2):113-9. doi:10.2174/1573400514666180117093652.
- Qayum O, Alshami N, Ibezim CF, et al. Lipoprotein (a): Examination of Cardiovascular Risk in a Pediatric Referral Population. *Pediatr Cardiol.* 2018;39(8):1540-6. doi:10.1007/s00246-018-1927-3.
- Pavlovskaya EV, Kaganov BS, Strokova TV. Obesity in children and adolescents — pathogenetic mechanisms, clinical manifestations, principles of treatment. *International Journal of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology.* March/April 2013;3(2):67-79. (In Russ.) Павловская Е.В., Каганов Б.С., Строчкова Т.В. Ожирение у детей и подростков — патогенетические механизмы, клинические проявления, принципы лечения. *Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии.* Март/Апрель 2013;3(2):67-79.
- Yavnaya IK. Influence of tobacco smoking on vascular endothelium and microcirculation. *Far Eastern Medical J.* 2012;136-9. (In Russ.) Явная И.К. Влияние курения табака на эндотелий сосудов и микроциркуляторное русло. *Дальневосточный медицинский журнал.* 2012;136-9.
- Alexandrov AA, Leontieva IV, Rozanov VB, et al. Influence of burdened heredity on cardiovascular diseases on the levels and outcomes of risk factors in children: results of 32-year prospective observation. *The Russian Journal of Preventive Medicine.* 2019;3:37-43. (In Russ.) Александров А.А., Леонтьева И.В., Розанов В.Б. и др. Влияние отягощенной наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям на уровни и исходы факторов риска у детей: результаты 32-летнего проспективного наблюдения. *Профилактическая медицина.* 2019;3:37-43. doi:10.17116/profmed20192203137.
- Al-Shorman A, Al-Domi H, Faqih A. Markers of subclinical atherosclerosis in school-children with obesity and metabolic syndrome. *Swiss Med Wkly.* 2017;147:w14446. doi:10.4414/smw.201714446.
- Flynn SE, Gurm R, DuRussel-Weston J, et al. High-density lipoprotein cholesterol levels in middle-school children: association with cardiovascular risk factors and lifestyle behaviors. *Pediatr Cardiol.* 2014;35(3):507-13. doi:10.1007/s00246-013-0814-1.
- Kelishadi R, Zadegan NS, Naderi GA, et al. Atherosclerosis risk factors in children and adolescents with or without family history of premature coronary artery disease. *Med Sci Monit.* 2002;8(6):CR425-9. PMID: 12070433.
- Kusters DM, de Beaufort C, Widhalm K, et al. Paediatric screening for hypercholesterolaemia in Europe. *Arch Dis Child.* 2012 Mar;97(3):272-6. doi:10.1136/archdischild-2011-300081.