

Факторы риска формирования метаболического синдрома у детей с ожирением

Т.А. Бокова

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», Москва, Россия

Risk factors for metabolic syndrome in obese children

Т.А. Bokova

Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M.F. Vladimirovskiy, Moscow, Russia

Ожирение и тесно ассоциированный с ним метаболический синдром развиваются под действием совокупности генетических факторов и факторов внешней среды и представляют актуальную проблему современной педиатрии. Цель исследования: определение причинно-значимых факторов риска формирования метаболического синдрома в детском возрасте и их ранжирование по степени этиологической обусловленности и управляемости. Обследованы 483 ребенка в возрасте 5–16 лет: 237 детей с метаболическим синдромом, 246 детей без такового. Комплексное исследование включало спектр клинических лабораторных и инструментальных методов исследования, проводившихся по традиционным методикам. Использовались методы эпидемиологической статистики с расчетом показателей относительного (RR) и атрибутивного (AR) рисков, этиологической доли относительного риска (EF).

Результаты. Установлено, что к трудноуправляемым факторам риска развития метаболического синдрома с очень высокой и высокой степенью этиологической обусловленности относятся: абдоминальный (висцеральный) тип ожирения, гипергликемия, гипертриглицеридемия, со средней степенью — снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности, гиперурикемия, к управляемым (условно управляемым) факторам: индекс массы тела более 30 кг/м², длительность ожирения 5 лет и более, масса при рождении менее 2500 г, заболевания гепатобилиарной системы (неалкогольная жировая болезнь печени, билиарный сладж, холестероз желчного пузыря), нарушение пищевого поведения в виде «синдрома ночной еды», ожирение у матери или обоих родителей, сахарный диабет 2-го типа у матери или бабушки по материнской линии. Доказано, что своевременное начало лечебно-профилактических мероприятий на ранних сроках заболевания, способствующих снижению степени ожирения и длительности болезни, позволяет снизить риск формирования метаболического синдрома у ребенка на 23%, улучшение здоровья матери и нормализация массы тела на этапе планирования беременности — на 22%.

Выводы. Анализ генетических, физиологических и социально-экономических факторов позволяет оценить их вклад в формирование метаболического синдрома и выделить группы риска по его развитию. Разделение факторов риска по степени управляемости дает возможность сконцентрировать внимание на группе управляемых факторов и выбрать наиболее эффективные алгоритмы лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: дети, метаболический синдром, ожирение, факторы риска.

Для цитирования: Бокова Т.А. Факторы риска формирования метаболического синдрома у детей с ожирением. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(3): 64–69. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-3-64-69

Obesity and closely associated metabolic syndrome develop under the influence of a combination of genetic and environmental factors and are a challenging problem in the present-day pediatrics.

Objective of the study: determination of the significant risk factors causing the formation of metabolic syndrome in childhood and their ranking according to the degree of etiological conditionality and manageability. 483 children aged 5–16 years were examined: 237 children who had metabolic syndrome, 246 children who did not. The complex study included a number of clinical laboratory and instrumental methods of study performed using the conventional methods. Methods of epidemiological statistics were used to calculate the relative (RR) and attributive (AR) risks, as well as the etiological fraction of relative risk (EF).

Results. It has been established that risk factors for the development of metabolic syndrome with a very high and high degree of etiological conditionality which are difficult to control include abdominal (visceral) type of obesity, hyperglycemia, hypertriglyceridemia, those which are averagely difficult to control — lowering of high density lipoprotein cholesterol, hyperuricemia, and the controlled (conditionally controlled) factors include the body mass index more than 30 kg/m², the duration of obesity of 5 and more years, the birth weight less than 2500 g, hepatobiliary disorders (non-alcoholic liver disease, biliary sludge, gallbladder cholestasis), eating disorders in the form of a “night eating syndrome”, obesity either in the mother or both parents, mother’s or maternal grandmother’s type 2 diabetes. It has been proven that the timely initiation of therapy and prophylactic measures at the early stages of the disease, contributing to a reduction of the obesity degree and duration of the disease, allows to reduce the risk of forming metabolic syndrome in a child by 23%, improving maternal health and normalizing the body weight during the planning of pregnancy — by 22%.

Conclusions. The analysis of genetic, physiological and social and economic factors enables assessing their contribution to the formation of metabolic syndrome and to classify the risk groups for its development. After classification of risk factors according to the degree of control the researchers can focus on a group of controlled factors and choose the most effective algorithms of therapeutic and preventive measures.

Key words: children, metabolic syndrome, obesity, risk factors.

For citation: Bokova T.A. Risk factors for metabolic syndrome in obese children. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2018; 63:(3): 64–69 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-3-64-69

© Бокова Т.А., 2018

Адрес для корреспонденции: Бокова Татьяна Алексеевна — д.м.н., проф. кафедры педиатрии факультета усовершенствования врачей МОНИКИ

им. М.Ф. Владимирского, ORCID: 0000-0001-6428-7424
129110 Москва, ул. Щепкина, д. 61/2–5

Метаболический синдром, как тесно ассоциированный с ожирением симптомокомплекс, признается одной из актуальных медицинских и социальных проблем современного здравоохранения. Прогрессирующее течение метаболического синдрома в детском возрасте, недостаточная эффективность внедряемых в практику лечебных мероприятий и отсутствие надежных мер профилактики требуют вложения существенных средств в борьбу с осложнениями, развивающимися у данной категории больных (сахарный диабет 2-го типа, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, неалкогольный стеатогепатит и пр.). Согласно современным представлениям, метаболический синдром — комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, тесно ассоциированных с ожирением, сахарным диабетом 2-го типа и являющихся факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в основе которых лежит инсулинорезистентность. На сегодняшний день в качестве компонентов метаболического синдрома рассматривают абдоминальное (висцеральное) ожирение, сахарный диабет и другие нарушения толерантности к глюкозе, артериальную гипертензию, атерогенную дислипидемию, гиперурикемию, неалкогольную жировую болезнь печени, нарушения фибринолитической активности крови, гиперандрогению и синдром поликистозных яичников у женщин, гипоандрогению у мужчин, гиперурикемию, микроальбуминурию, причем перечень патологических состояний, объединенных этим термином, неуклонно растет [1, 2]. По данным различных источников, метаболический синдром диагностируется у 30–50% подростков с ожирением [3–5].

Ожирение, лежащее в основе метаболического синдрома, относится к многофакторным заболеваниям с хроническим течением и обусловлено избыточным отложением жира в организме, которое развивается под действием генетических факторов и факторов внешней среды. Среди причин его формирования в детском возрасте рассматривают беременность и роды, сопровождающиеся хронической или острой внутриутробной гипоксией плода (гестоз, фетоплацентарная недостаточность, кесарево сечение, родовые травмы и пр.), возраст родителей старше 30 лет и наличие у них профессиональных вредностей, избыточную массу тела у матери до и во время беременности, характер ее питания [6]. Важным фактором признаются как низкая, так и крупная масса ребенка при рождении [7]. Установлено, что количество адипоцитов закладывается с 30-й недели гестации и активно накапливается до конца второго года жизни, а в условиях прогрессирующего нарастания массы увеличение числа адипоцитов может продолжаться всю жизнь. При этом маловесные новорожденные (масса тела

менее 2500 г) с признаками пренатальной гипотрофии и задержкой внутриутробного развития также входят в группу риска по развитию инсулинорезистентности [8].

Дисфункции гипоталамо-гипофизарных структур может происходить под воздействием внешних средовых факторов — период пубертата, хронические и острые стрессовые состояния, смена климатических условий, хронические и острые инфекционные заболевания, оперативные вмешательства [9, 10].

Особое значение в формировании метаболического синдрома придается характеру распределения жировой ткани. Большое внимание уделяется абдоминальному (висцеральному) ожирению [11, 12]. Доказано, что висцеральная жировая ткань обладает эндокринной и паракринной активностью. Адипоциты, наряду с неэстерифицированными жирными кислотами, продуцируют адипоцитокينات — фактор некроза опухоли (TNF- α), тканевый фактор роста- β_1 (TGF- β_1), интерлейкин-6 (ИЛ-6), резистин, адипонектин, лептин, индуцибельная NO-синтаза, которые также влияют на чувствительность тканей-мишеней к инсулину [13, 14].

Важную роль в развитии гормонально-метаболических нарушений играет характер питания и пищевого поведения. Установлено, что скорость роста и прибавки массы тела зависят от характера вскармливания в раннем возрасте: дети, получающие молочные смеси, имеют более высокую прибавку массы, чем дети, находящиеся на грудном вскармливании [15]. Доказана корреляция уровня потребляемого белка с индексом массы тела [16]. Эксперименты на животных показали, что перекорм в первые недели после рождения вызывает гиперфагию и в более старшем возрасте способствует развитию нарушенной толерантности к глюкозе [17]. Есть сведения о том, что введение низкокалорийной диеты, увеличение употребления овощей и фруктов на фоне повышения физической активности у детей школьного возраста (7–15 лет) положительно влияют на массоростовые показатели [18].

Непосредственную роль в патогенезе гормонально-метаболических нарушений играют органы пищеварения [19, 20]. Ведущее значение в развитии как компонентов метаболического синдрома, так и болезней органов пищеварения отводится хроническому стрессу. Формирующаяся при длительном и чрезмерном воздействии стрессорных факторов дисфункция вегетативного отдела ЦНС способствует нарушению перистальтики гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта, гиперпродукции гастрина, соляной кислоты, снижению резистентности слизистой оболочки желудка и кишечника, повреждению паренхимы печени и поджелудочной железы, что в свою очередь может способствовать прогрессированию гормонально-метаболических нарушений.

Исходя из вышеизложенного, целью исследования явилось определение причинно-значимых факторов риска формирования метаболического синдрома у детей с ожирением и их ранжирование по степени этиологической обусловленности и управляемости.

Характеристика детей и методы исследования

Обследованы 483 ребенка (285 мальчиков и 198 девочек) в возрасте 5–16 лет с ожирением ($\text{SDS} \geq 2$). Основную группу составили 237 детей (145 мальчиков и 92 девочки) с признаками метаболического синдрома (IDF*, 2007) [21], группу сравнения – 246 детей (140 мальчиков и 106 девочек) с ожирением, не осложненным метаболическим синдромом. Комплексное исследование включало сбор анамнеза (анализ амбулаторной карты, опрос ребенка и/или родителей или официального представителя ребенка с определением календарного возраста, сопутствующих заболеваний, характера

наследственной отягощенности, жалоб, питания), антропометрию (рост, масса, окружность талии, окружность бедер, индекс массы тела), измерение артериального давления, клинические исследования крови, мочи, кала, биохимическое исследование сыворотки крови с определением уровня печеночных ферментов, сывороточных липидов, глюкозы, мочевого кислоты, панкреатической амилазы, липазы, исследование гормонального профиля (гормоны щитовидной железы, инсулин, С-пептид, ренин, альдостерон, тестостерон, кортизол, АКТГ), глюкозотолерантный тест, ультразвуковое исследование щитовидной железы, органов брюшной полости и забрюшинного пространства, эзофагогастродуоденоскопию по показаниям, компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ) по показаниям. Исследования проводились по стандартным методикам, в качестве референтных значений использовались соответствующие нормативные показатели.

* International Diabetes Federation.

Таблица Распределение факторов риска метаболического синдрома у детей

Table Distribution of risk factors for metabolic syndrome in children

Степень этиологической обусловленности, фактор риска	RR	EF, %	Ранговое место
Очень высокая			
Абдоминальное ожирение	4,77	79,0	1
Инсулинорезистентность	4,04	75,2	2
Ожирение у обоих родителей	3,20	68,8	3
Гипергликемия	3,18	68,6	4
Ожирение у матери	3,10	67,7	5
Высокая			
ИМТ более 30 кг/м ²	2,70	63,0	6
Повышение количества ТГ	2,60	61,5	7
НАЖБП	2,60	61,5	7
Средняя			
Снижение уровня ХС ЛПВП	2,40	60,0	8
Повышение уровня АЛТ	2,10	52,4	9
Сахарный диабет 2-го типа у матери	1,90	47,4	10
Масса тела при рождении менее 2500 г.	1,90	47,4	10
Повышение уровня МК	1,85	45,9	11
Увеличение щитовидной железы	1,75	42,9	12
Желчнокаменная болезнь (билиарный сладж, холелитиаз)	1,75	42,9	12
Длительность ожирения более 5 лет	1,74	42,5	13
Сахарный диабет 2-го типа у бабушки по материнской линии	1,71	41,5	14
Холестероз желчного пузыря	1,67	40,1	15
Гипертоническая болезнь у матери	1,52	34,2	16
Синдром ночной еды	1,52	34,2	16
Возраст 12 лет и старше	1,50	33,3	17

Примечание. ИМТ – индекс массы тела; ТГ – триглицериды; НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени; ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; АЛТ – аланинаминотрансфераза; МК – мочевиная кислота.

Этиологическая роль факторов риска оценивалась методами эпидемиологической статистики с расчетом показателей относительного (RR) и атрибутивного (AR) рисков [22, 23]. Этиологическая доля относительного риска определялась по формуле

$$EF = [(RR-1)/RR] \times 100,$$

где EF — этиологическая доля; RR — относительный риск.

Степень этиологической обусловленности при значениях $1 < RR < 1,4$ и $EF < 33$ считалась ма-

лой, $1,5 < RR < 2$ и EF в пределах 33–55 — средней, $2 < RR < 3,2$ и EF в пределах 67–80 — очень высокой, $RR > 3,2$ и $EF > 80$ — практически полной [24].

Результаты и обсуждение

На основании проведенного комплексного обследования были выделены генетические, физиологические и социально-экономические факторы риска (см. таблицу). Согласно полученным данным, к трудноуправляемым факторам риска метаболического синдрома с очень высокой и высокой степенью

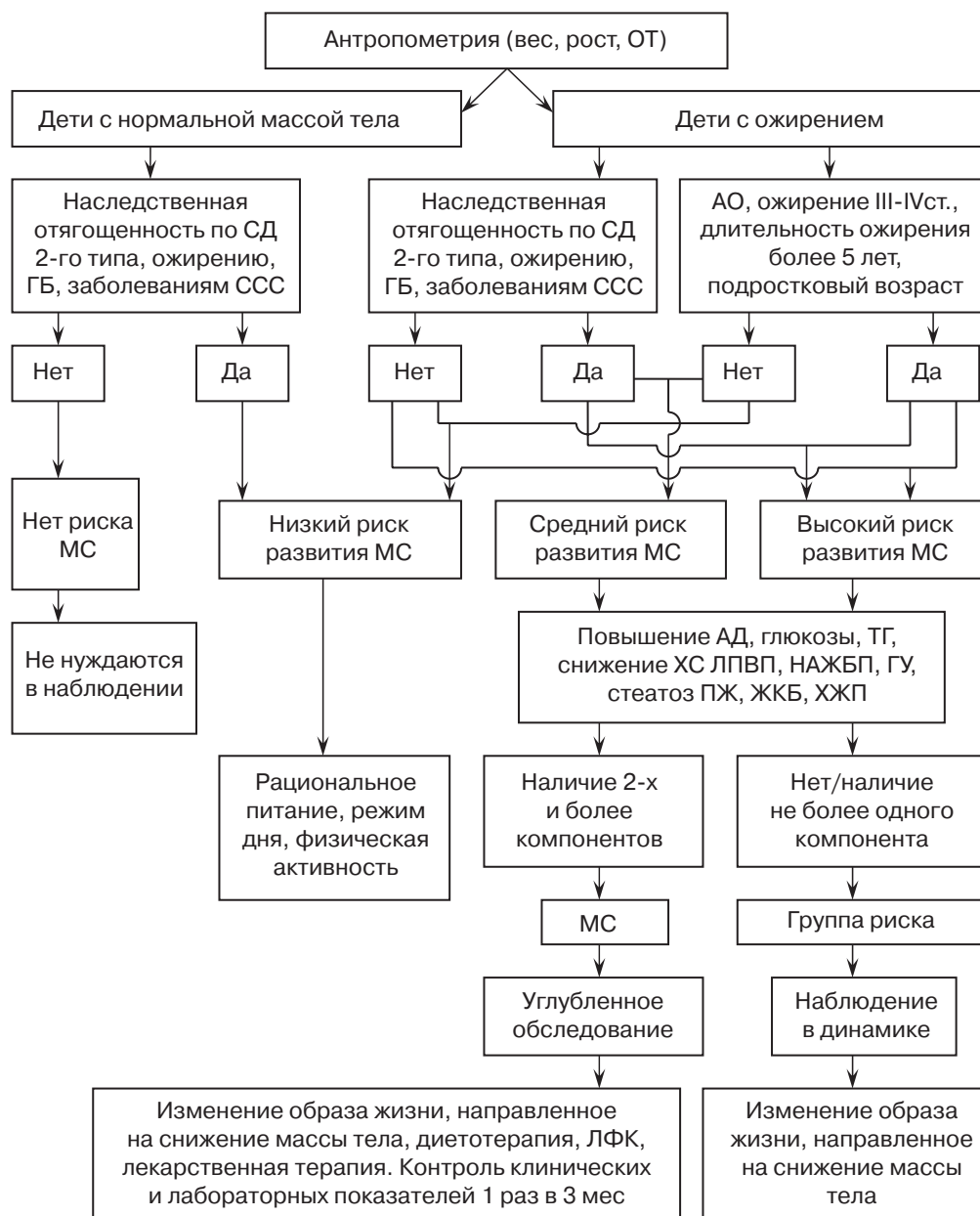


Рисунок. Алгоритм диагностических и лечебно-профилактических мероприятий в зависимости от степени риска развития метаболического синдрома.

ОТ — окружность талии; АО — абдоминальное ожирение; АД — артериальное давление; СД — сахарный диабет; ТГ — триглицериды; ХС ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности; НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени; ГУ — гиперурикемия; ПЖ — поджелудочная железа; ЖКБ — желчнокаменная болезнь; ХЖП — холестероз желчного пузыря; ГБ — гипертоническая болезнь; ССС — сердечно-сосудистая система; ЛФК — лечебная физкультура.

Figure. Algorithm of diagnostic, therapeutic and prophylactic measures depending on the degree of risk of metabolic syndrome development.

этиологической обусловленности следует отнести: наличие у наблюдаемого ребенка абдоминального (висцерального) типа ожирения ($RR=4,8$, $ER=79,0$), инсулинорезистентность ($RR=4,0$, $ER=75,2$), гипергликемию ($RR=3,18$, $ER=68,6$), гипертриглицеридемию ($RR=2,6$, $ER=61,5$). К факторам риска со средней степенью этиологической обусловленности относятся: гипоальфалиппротеинемия (снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности; $RR=2,4$, $ER=60,0$), гиперурикемия ($RR=1,85$, $ER=45,9$), возраст пациента 12 лет и старше ($RR=1,5$, $ER=33,3$).

Наиболее значимыми среди управляемых (условно управляемых) факторов риска со стороны ребенка являются: высокая степень ожирения (индекс массы тела более 30 кг/м^2 ; $RR=2,7$, $ER=63,0$), длительность заболевания 5 лет и более ($RR=2,7$, $ER=68,6$), низкая масса при рождении (менее 2500 г), обусловленная задержкой внутриутробного развития ($RR=1,9$, $ER=47,4$), наличие изменений со стороны гепатобилиарной системы: неалкогольная жировая болезнь печени ($RR=2,6$, $ER=61,5$) и гиперферментемия в виде повышения уровня аланинаминотрансферазы ($RR=2,1$, $ER=52,4$), билиарный сладж или конкременты в желчном пузыре ($RR=1,75$, $ER=42,9$), холестероз желчного пузыря ($RR=1,67$, $ER=40,1$), а также нарушение пищевого поведения, проявляющееся «синдромом ночной еды» ($RR=1,52$, $ER=34,2$). Кроме того, к управляемым (условно управляемым) факторам риска, имеющим очень высокую, высокую степень этиологической обусловленности, можно отнести: наличие ожирения у обоих родителей ($RR=3,2$, $ER=68,8$) или у матери ребенка ($RR=3,1$, $ER=67,7$), к факторам со средней степенью — наличие сахарного диабета 2-го типа ($RR=1,9$, $ER=47,4$) или гипертонической болезни ($RR=1,52$, $ER=34,2$) у матери, а также сахарного диабета 2-го типа у бабушки по материнской линии ($RR=1,71$, $ER=41,5$).

Проведенный анализ показал, что улучшение здоровья матери и нормализация ее массы тела

еще на этапе планирования беременности позволят снизить риск развития метаболического синдрома у ребенка на 22% ($AR=21,6\%$, ДИ 11,6–31,6). Своевременное начало лечебно-профилактических мероприятий на ранних сроках заболевания, способствующих снижению степени ожирения и длительности болезни, позволяет снизить риск формирования метаболического синдрома у ребенка на 23% ($AR=22,5\%$, ДИ 13,6–31,5%). Повышение осведомленности детей и их родителей по правилам ведения здорового образа жизни, соблюдение режима дня, уменьшение пищевой нагрузки в вечернее/ночное время снижают риск развития метаболического синдрома на 13% ($AR=13,0\%$, ДИ 6,5–19,5%), а своевременное проведение лечебно-профилактических мероприятий и улучшение морфофункционального состояния печени и желчевыводящих путей — на 19% ($AR=19,2\%$, ДИ 10,5–28,0%).

На основании исследования разработан алгоритм диагностических и лечебно-профилактических мероприятий в зависимости от степени риска развития метаболического синдрома (см. рисунок).

Выводы

Многочисленные факторы, влияющие на развитие у детей гормонально-метаболических нарушений, могут оказывать как комплексное, так и независимое влияние на различные звенья патогенеза. Их своевременное выявление позволяет расширить представление о ранних предикторах формирования ожирения и оценить вклад генетических, физиологических и социально-экономических факторов, выделить группы риска по развитию метаболического синдрома, что чрезвычайно важно с позиций профилактической педиатрии. Распределение наиболее значимых факторов риска по степени управляемости имеет практическую значимость, так как дает основание сконцентрировать внимание на группе управляемых (условно управляемых) факторов и выбрать наиболее эффективные алгоритмы лечебно-профилактических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Метаболический синдром и органы пищеварения. М: Анахарсис 2009; 184. [Lazebnik L.B., Zvenigorodskaya L.A. Metabolic syndrome and digestive organs. Moscow: Anaharsis 2009; 184. (in Russ)]
2. Метаболический синдром. Под ред. Г.Е. Ройтберга. М: Медпресс-информ 2007; 223. Metabolic syndrome. G.E. Rotberg (ed.). Moscow: Medpress-inform 2007; 223. (in Russ)]
3. Леонтьева И.В. Метаболический синдром у детей и подростков: спорные вопросы. Педиатрия им. Сперанского 2010; 89 (2): 146–150. [Leontieva I.V. Metabolic syndrome in children and adolescents: controversial issues. Peditriya im. Speranskogo 2010; 89 (2): 146–150. (in Russ)]
4. Бокова Т.А. Метаболический синдром у детей. Учебное пособие. М: Форте принт 2013; 36. [Bokova T.A. Metabolic syndrome in children. Textbook. Moscow: Forte print 2013; 36. (in Russ)]
5. Щербакова М.Ю., Лебедькова С.Е., Туркина Т.И., Синицын П.А., Рошупкин А.Н. Метаболический синдром у детей и подростков. Оренбург 2011; 162. [Sherbakova M.Yu., Lebedkova S.E., Turkina T.I., Sinitsyn P.A., Roshupkin A.N. Metabolic syndrome in children and adolescents. Orenburg 2011; 162. (in Russ)]
6. Нетребенко О.К. Младенческие истоки ожирения. Лечение и профилактика 2011; 1: 42–49. [Netrebenko O.K. Infant origins of obesity. Lechenie i profilaktika 2011; 1: 42–49. (in Russ)]
7. Миняйлова Н.Н., Сундукова Е.Л., Ровда Ю.И. Взаимосвязь низкой массы тела при рождении с маркерами метаболического синдрома у подростков с ожирением.

- Педиатрия им. Сперанского 2010; 89 (5): 24–32. [Minyailova N.N., Sundukova E.L., Rovda Yu.I. The relationship of low birth weight with markers of metabolic syndrome in adolescents with obesity. *Pediatriya im. Speranskogo* 2010; 89 (5): 24–32. (in Russ)]
8. *Gluckman P.D., Hanson M.A., Low F.M.* The role of developmental plasticity and epigenetics in human health. *Birth Defects Res C Embryo Today* 2011; 93 (1): 12–18. DOI: 10.1002/bdrc.20198.
9. *Волгина С.Я., Валиуллина М.Х.* Факторы риска развития ожирения у девушек-подростков. *Рос педиатр журнал* 2005; 4: 60–63. [Volgina S.Ya., Valiulina M.H. Risk factors for obesity in adolescent girls. *Ros pediatr zhurnal* 2005; 4: 60–63. (in Russ)]
10. *Thjodleifsson B., Olafsson I., Gislason D. Gislason Th., Jögi R., Janson C. et al.* Infections and obesity: A multinational epidemiological study. *Scand J Infect* 2008; 40: 381–386. DOI:10.1080/00365540701708293
11. *Weiss R., Dufour S., Taksali S.E., Tamborlane W.V. Petersen K.F., Bonadonna R.C. et al.* Prediabetes in obese youth: a syndrome of impaired glucose tolerance, severe insulin resistance, and altered myocellular and abdominal fat partitioning. *Lancet* 2003; 362: 951–957.
12. *Calabro P., Yeh E.T.* Obesity, inflammation, and vascular disease: the role of the adipose tissue as an endocrine organ. *Subcell Biochem* 2007; 42: 63–91. DOI: 10.1093/ajcn/83.2.461S
13. *Desruisseaux M.S., Nagaiyothi O.A., Trujillo M.E.* Adipocyte, adipose tissue, and infectious disease. *Infection and Immunity* 2007; 75 (3): 1066–1078. DOI: 10.1128/IAI.01455-06
14. *Calcaterra V., Amici M.D., Klersy C., Torre C., Brizzi V., Scaglia F. et al.* Adiponectin, IL-10 and metabolic syndrome in obese children and adolescents. *Acta Biomed* 2009; 80: 117–123. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2007.03115.x
15. *Macé K., Steenhout P., Klassen P., Donnet A.* Protein quality and quantity in cow's milk-based formula for healthy term infants: past, present and future. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program* 2006; 58: 189–205. DOI: 10.1159/000095063
16. *Roland-Cachera M.F., Deheeger M., Akrou M.* Influence of adiposity development: follow-up study of nutrition and grow from 10 months to 8 years of age. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995; 19: 573–578.
17. *Guerre-Mille M., Rouault C., Poulain P., André J., Poitout V., Peters J.M. et al.* PPAR- γ -null mice are protected from high-fat diet-induced insulin resistance. *Diabetes* 2001; 50: 2809–2814.
18. *Molnar D., Porszasz J.* The effect of fasting hyperinsulinaemia on physical fitness in obese children. *Eur J Pediatr* 1990; 149 (8): 570–573.
19. *Teitelbaum J.E., Sinha P., Micale M., Yeung S., Jaeger J.* Obesity is related to multiple functional abdominal diseases. *J Pediatr* 2009; 154 (3): 444–446. DOI: 10.1016/j.jpeds.2008.09.053
20. *Бокова Т.А., Урсова Н.И., Лукина Е.В., Кошурникова А.С.* Состояние органов пищеварения у детей с метаболическим синдромом — актуальные вопросы диагностики и лечения. Учебное пособие. М: МОНИКИ 2015; 27. [Bokova T.A., Ursova N.I., Lukina E.V., Koshurnikova A.S. The state of the digestive system in children with metabolic syndrome — topical issues of diagnosis and treatment. Textbook. Moscow: MONIKI 2015; 27. (in Russ)]
21. *Zimmet P., Alberti K.G., Kaufman F., Tajima N., Silink M., Arslanian S., Wong G., Bennett P., Shaw J., Caprio S., 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
22. *Плавинский С.Л.* Биостатистика. Планирование, обработка и представление результатов биомедицинских исследований при помощи системы SAS. СПб 2005; 153. [Plavinski S.L. Biostatistika. Planning, processing and presentation of the results of biomedical research using the SAS system. SPb 2005; 153. (in Russ)]
23. *Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э.* Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. Пер. с англ. М: Медиа Сфера 1998; 345. [Fletcher R., Fletcher S., Vagner E. Clinical epidemiology. Fundamentals of evidence-based medicine. Moscow: Media Sfera 1998; 345. (in Russ)]
24. *Бабанов С.А., Воробьева Е.В., Гайлис П.В.* Эпидемиология неинфекционных заболеваний: задачи на современном этапе. Профилактическая медицина 2011; 3: 11–14. [Babanov S.A., Vorobiova E.V., Gailis P.V. Epidemiology of non-communicable diseases: challenges at the modern stage. *Profilakticheskaya meditsina* 2011; 3: 11–14. (in Russ)]

Поступила 28.02.18

Received on 2018.02.28

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.