

НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА В РАМКАХ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ФОРМИРОВАНИЯ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ

И.В. Плотникова, Т.Е. Суслова, Л.И. Свинцова, О.Ю. Джаффарова, Ю.Г. Лугачева

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук
E-mail: ivp@cardio-tomsk.ru

BLOOD LIPIDS DISORDERS IN THE PRESENCE OF METABOLIC SYNDROME AT DIFFERENT STAGES OF ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION IN TEENAGERS

I.V. Plotnikova, T.E. Suslova, L.I. Svintsova, O.Yu. Dzhaifarova, Yu.G. Lugacheva

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences

Цель: установить характер дислипидемий у подростков с эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ) на разных этапах ее становления и выявить их взаимосвязь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, и показателями суточного профиля артериального давления (АД). Обследовано 230 подростков с ЭАГ в возрасте от 12 до 18 лет. Средний возраст составил $14,9 \pm 2,0$ лет. Всем пациентам было проведено суточное мониторирование АД (СМАД), по результатам которого были сформированы группы наблюдения: 1-я группа – 68 человек с феноменом “гипертонии белого халата” (ГБХ), 2-я группа – подростки с лабильной артериальной гипертензией (ЛАГ) – 82 пациента, 3-я группа – подростки со стабильной АГ (ст. АГ) – 80 человек. Контрольную группу составили 27 здоровых подростков. Исследование липидного спектра проводили по общепринятым методикам. Для выявления гиперлипидемий использовали критерии Национальной образовательной программы по холестерину в редакции 1992 г. (National Cholesterol Educational Program – NCEP-peds). Критерием гипертриглицеридемии у подростков служили показатели триглицеридов (ТГ), превышающие 100 мг/дл (1,1 ммоль/л). Только у подростков со ст. АГ зарегистрирована клинически значимая разница средних цифр уровня ТГ и показателей холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) по отношению к контролю с поправкой на пол и возраст, $p=0,027$ и $p=0,029$ соответственно. По данным ковариационного анализа было показано, что избыточная масса тела, отягощенная наследственность по гипертонической болезни, курение и средние цифры диастолического АД (ДАД) во все временные интервалы вносят свой вклад в нарушение липидного спектра. Нарушения липидного спектра при ЭАГ в подростковом возрасте начинают возникать на самых ранних этапах формирования заболевания и могут быть ранними маркерами как метаболического синдрома (МС), так и атеросклероза, что требует проведения своевременных профилактических мероприятий.

Ключевые слова: эссенциальная артериальная гипертензия, подростки, нарушения липидного спектра.

The aim of this study was to assess dyslipidemia in teenagers with essential arterial hypertension (EAH) at different stages of the disease and its correlation with cardiovascular risk factors and arterial pressure (AP) daily profile. A total of 230 teenagers with EAH aged from 12 to 18 years (mean age of 14.9 ± 2.0 years) were examined. All patients underwent 24-hour blood pressure monitoring. According to monitoring results, the following study groups were formed: group 1 comprised 68 patients with phenomenon of “white coat hypertension”; group 2 comprised 82 patients with labile arterial hypertension; group 3 comprised 80 patients with stable arterial hypertension. Control group included 27 healthy teenagers whose age and sex were similar to those in study groups. Blood lipids study was performed according to practical standards. To detect hyperlipidemias, the National Cholesterol Educational Program (NCEP-peds) criteria revised in 1992 were used. Triglycerides (TC) level over 100 mg/dL (1.1 mmol/L) was criterion for hypertriglyceridemia in teenagers. Only teenagers with stable AH had clinically significant difference in the average values of TC and very-low-density lipoprotein cholesterol compared with control group adjusted for sex and age ($p=0.027$ and $p=0.029$ correspondingly). The covariance analysis showed that overweight, family history of hypertensive disease, smoking, and mean values of diastolic AP for all time intervals contribute to blood lipids disorders. Conclusions. Blood lipid disorders in teenagers with EAH can manifest at early stages of the disease and are the early markers of both metabolic syndrome and atherosclerosis requiring appropriate preventive measures.

Key words: essential arterial hypertension, teenagers, blood lipids disorders.

Введение

В последние годы все чаще приходится слышать об эпидемии метаболического синдрома (МС), распространенность которого среди детей и подростков, по разным критериям диагностики, колеблется от 0,4 до 25% [1, 2].

АГ является не только одним из маркеров данного синдрома, но и может определять его формирование [3]. В детской и подростковой популяции сформировавшийся МС встречается гораздо реже, чем его отдельные компоненты [4]. По данным L. Barkai, G. Paragh [4], распространенность МС у детей и подростков составляет 4,2%, в то же

время встречаемость его отдельных компонентов намного выше. Так, абдоминальное ожирение выявлено у 9,8–17,9% пациентов, в зависимости от возраста и пола, повышенный уровень триглицеридов определен у 21,0–23,4%, низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) – у 18,3–23,3%, нарушение теста толерантности к глюкозе – у 0,8–1,7%, повышенный уровень АД – у 4,9–7,1% обследованных. Аналогичные данные прослеживаются и в ряде других работ [5, 6].

Первичная инсулинорезистентность (ИР) составляет патофизиологическую основу последующих метаболических нарушений. Наиболее типичными нарушениями при синдроме ИР являются нарушения липидного спектра [7]. Липопротеиды в настоящий момент рассматриваются не только как система транспорта холестерина, но и как участники в метаболизме эндотелия, макрофагов, лимфоцитов, внеклеточного матрикса, гладкомышечных клеток [7]. Они могут регулировать работу вторичных мессенджеров клеток, менять чувствительность к катехоламинам, инсулину, простоциклину, поэтому целесообразно исследовать не только отдельные компоненты липидного спектра, но и их сочетания, что позволит своевременно начать профилактические мероприятия по предупреждению как формирования МС в целом, так и дальнейшего прогрессирования АГ.

Цель работы: установить характер дислипидемий у подростков с ЭАГ на разных этапах ее становления и выявить их взаимосвязь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и показателями суточного профиля АД.

Материал и методы

Было обследовано 230 подростков с ЭАГ в возрасте от 12 до 18 лет (средний возраст – $14,9 \pm 2,0$ лет), из них 166 (72%) юношей и 64 (28%) девушки. На амбулаторном этапе у всех пациентов было зарегистрировано повышение уровня АД выше 95-го перцентиля для соответствующего пола, роста и возраста не менее чем на трех врачебных приемах с интервалом 10–14 дней [8]. Средний возраст регистрации повышенного уровня АД у подростков с АГ составил $13,47 \pm 2,22$ лет. Давность регистрации повышения АД у пациентов с АГ была в среднем $1,47 \pm 2,05$ года. Бессимптомный характер течения АГ имели 25,2% больных. Контрольную группу составили 16 практически здоровых подростков, сопоставимых с группами наблюдения. Всем подросткам было проведено СМАД с помощью монитора АД (Schiller AG, Швейцария) по общепринятой методике [9]. Анализировали следующие параметры: средние цифры систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД), среднего гемодинамического и пульсового АД во все временные интервалы. Полученные данные соотносили с показателями перцентильных таблиц показателей АД у детей и подростков в зависимости от роста, пола и возраста [8]. Индекс времени (ИВ) АД рассчитывали по проценту измерений, превышающих 95%_∞ за 24 ч и отдельно для каждого времени суток: ИВ АД до 25% считался нормальным, в пределах 25–50% – рассматривался как признак ЛАГ, а выше 50% – ст. АГ.

По результатам СМАД подростки с ЭАГ были разделе-

ны на три группы наблюдения: 1-я группа – пациенты с феноменом ГБХ – 68 человек (29,6%) – ИВ САД/ДАД не превышал 25%, при этом показатели “офисного” АД были выше 95-го перцентиля распределения для соответствующего возраста, роста и пола; 2-я группа – подростки с ЛАГ – 82 человека (35,6%) – ИВ САД/ДАД находился в пределах 25–50%; 3-я группа – подростки со ст. АГ – 80 человек (34,8%) – ИВ САД/ДАД был выше 50%.

Всем пациентам проводилось антропометрическое исследование с измерением массы тела и роста. Индекс массы тела (ИМТ) был рассчитан как соотношение веса в килограммах к росту в м². Данный показатель оценивался в зависимости от возраста и пола, за основу приняты значения индекса Кетле (ИК), соответствующие критериям ИМТ (более 25 кг/м²) и ожирения (более 30 кг/м²) у взрослых [8]. У большинства подростков (79,1%) групп наблюдения масса тела была в пределах нормы. В исследование были включены 20,6% пациентов с избыточной массой тела: в группе с феноменом ГБХ данный фактор риска присутствовал в 16,3% случаях, с ЛАГ – в 12,9%, со ст. АГ – в 39,8% случаев. Пациенты с ожирением в данное исследование включены не были. На момент включения в исследование подростки с АГ не принимали гипотензивные препараты, немедикаментозные методы коррекции повышенного АД не использовались.

Отягощенная наследственность по гипертонической болезни (ГБ) фиксировалась при наличии ее у кого-либо из родителей в возрасте до 55 лет.

Курение регистрировалось, если школьник выкуривал 1 сигарету и более в неделю [8].

Уровень общего холестерина (ОХС), ХС-ЛПВП и ТГ в сыворотке крови определяли ферментативным методом на автоанализаторе FP-901 (Labsystems, Финляндия) с использованием реактивов фирмы “Bioscop” (Германия). В качестве контрольного материала использовали реактивы той же фирмы. Содержание ХС ЛПОНП рассчитывали по формуле: $TG/5 \times 2,29$, если ТГ плазмы были не более 4 ммоль/л. Содержание холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) определяли по формуле W. Friedwald [10].

Для выявления гиперлипидемий использовали критерии Национальной образовательной программы по холестерину в редакции 1992 г. (National Cholesterol Educational Program –NCEP-peds), основанных на перцентильных распределениях ОХС и ХС ЛПНП у детей и подростков [11]. Критерием гипертриглицеридемии у подростков служили показатели ТГ, превышающие 100 мг/дл (1,1 ммоль/л) [12].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакетов программ SAS, версия 9.1 и R версия 2.7.0. Использовались методы многомерного моделирования [13].

При описании количественных параметров использовали средние величины (Mean), их стандартные отклонения (SD), медиану (Mediana), верхний и нижний квартиль (Q1-Q3). Для оценки различий между количественными показателями был использован ковариационный анализ, результаты представлены в виде разницы средних между группами и ее 95% доверительные интервалы (ДИ). Использование такого показателя, как разница сред-

них обусловлено тем, что ее можно поправить на другие факторы (пол, возраст), и она выражает клиническую значимость. Сравнения групп проводились на основании анализа 95% ДИ. Различия считались статистически значимыми при $p=0,05$ [14].

Результаты и обсуждение

Наиболее типичными нарушениями при синдроме ИР являются такие дислипидемии, как гипертриглицеридемия, снижение ХС ЛПВП, увеличение ХС ЛПНП [15], причем дислипидемии относят к наиболее ранним проявлениям МС [7]. В данном исследовании не выявлено выраженных изменений липидного спектра у подростков с ЭАГ, о чем свидетельствовали показатели его средних значений, которые представлены в таблице 1. Обращает на себя внимание незначительное повышение как средних цифр, так и медианы уровня ТГ с учетом норматива, взятого за основу в данном исследовании, у пациентов с ЛАГ и ст. АГ.

Как видно из представленной таблицы 1, межгрупповые различия были выявлены только по отношению к уровню ТГ и ХС ЛПОНП. Самые высокие средние цифры данных показателей были зарегистрированы в группе пациентов со ст. АГ (межгрупповая $p=0,04$ для ТГ и $p=0,045$ для ХС ЛПОНП).

Аналогичная картина была выявлена и при анализе разницы средних показателей липидного спектра между группой контроля и группами наблюдения с поправкой на пол и возраст (табл. 2).

Гипертриглицеридемия является одним из основных маркеров МС [16]. Она способствует понижению уровня ХС ЛПВП, образованию мелких плотных частиц ЛПНП, нарушению гомеостатической системы и реологических свойств крови [7]. В нашем исследовании клинически значимая разница средних цифр уровня ТГ в группах наблюдения по отношению к контролю с поправкой на пол и возраст была обнаружена только в группе подростков со ст. АГ.

Достоверных различий между группами наблюдения нами отмечено не было. S.R. Srinivasan et al. [17] в своих исследованиях показали, что повышенный уровень ТГ уже в детском и подростковом возрасте является прогностическим маркером формирования как АГ, так и МС во взрослой жизни. Наши данные согласуются с результатами М.К. Соболевой с соавт. [18], которые выявили у пациентов со стабильной формой ЭАГ более высокие цифры уровня ТГ, которые достоверно отличаются не только от аналогичных показателей группы контроля, но и от результатов, полученных в группе пациентов с АГ на фоне дисплазии соединительной ткани. Повышение уровня ТГ у подростков с ЭАГ было отмечено и рядом других авто-

Таблица 1

Показатели средних цифр липидного спектра в группах обследованных подростков

Показатели	Статистические параметры	Группа контроля, n=16	Группа ГБХ, n=68	Группа ЛАГ, n=82	Группа ст. АГ, n=80	Межгрупповая p
ОХС, ммоль/л	Mean(SD)	4,7(0,6)	4,5(0,8)	4,7(0,8)	4,8(0,7)	0,06
	Median[Q1;Q3]	4,6[4;4,5]	4,6[4,1;4,9]	4,6[4,2;5,1]	4,8[4,3;5,2]	
ТГ, ммоль/л	Mean(SD)	1,2(0,4)	1,3(0,4)	1,3(0,4)	1,4(0,5)	0,04
	Median[Q ₁ ;Q ₃]	1,1[0,8;1,5]	1,1[1;1,6]	1,2[1;1,5]	1,4[1,1;1,6]	
ХС ЛПНП, ммоль/л	Mean(SD)	2,9(0,4)	2,8(0,7)	2,8(0,6)	3,0(0,7)	0,93
	Median[Q ₁ ;Q ₃]	2,7[2,7;3]	2,7[2,4;3,2]	2,8[2,4;3,1]	3[2,5;3,4]	
ХС ЛПВП, ммоль/л	Mean(SD)	1,3(0,3)	1,2(0,3)	1,3(0,4)	1,2(0,3)	0,33
	Median[Q ₁ ;Q ₃]	1,3[1,1;1,5]	1,2[1;1,4]	1,2[1,1;1,4]	1,1[1,1;1,3]	
ХС ЛПОНП, ммоль/л	Mean(SD)	0,5(0,2)	0,6(0,2)	0,6(0,2)	0,7(0,2)	0,045
	Median[Q ₁ ;Q ₃]	0,5[0,4;0,7]	0,5[0,4;0,7]	0,5[0,5;0,7]	0,6[0,5;0,8]	
ИА, ед.	Mean(SD)	2,1(0,9)	2,4(1,0)	2,4(1,0)	2,6(1,2)	0,25
	Median[Q ₁ ;Q ₃]	2,1[1,8;2,9]	2,5[2,1;3,7]	2,5[2,2;3,3]	2,7[2,1;3,9]	

Примечание: ИА – индекс атерогенности; n – количество обследованных; p – достоверность значений.

Таблица 2

Разница средних показателей липидного спектра между группой контроля и группами наблюдения с поправкой на пол и возраст

Показатели	ГБХ-контр. (95%ДИ), p	ЛАГ-контр. (95%ДИ), p	Ст. АГ-контр. (95%ДИ), p
ОХС, моль/л	-0,15(-0,6;0,3), p=0,51	0,03(-0,41;0,48), p=0,89	0,2(-0,25;0,65), p=0,38
ТГ, ммоль/л	0,09(-0,17;0,35), p=0,51	0,13(-0,13;0,38), p=0,33	0,29(0,03;0,55), p=0,027
ХС ЛПНП, ммоль/л	-0,14(-0,53;0,25), p=0,49	-0,13(-0,52;0,26), p=0,51	0,13(-0,26;0,52), p=0,51
ХС ЛПВП, ммоль/л	-0,01(-0,19;0,17), p=0,93	0,07(-0,11;0,25), p=0,43	-0,06(-0,24;0,12), p=0,54
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,04(-0,08;0,16), p=0,51	0,06(-0,06;0,18), p=0,33	0,13(0,02;0,25), p=0,029
ИА, ед.	-0,05(-0,67;0,57), p=0,88	-0,14(-0,76;0,47), p=0,65	0,43(-0,18;1,05), p=0,17

Примечание: p – достоверность различий с группой контроля.

ров [19, 20]. В условиях ИР избыточное поступление свободных жирных кислот в печень способствует усилению не только синтеза ТГ, но и увеличению секреции ХС ЛПОНП и аполипопротеина В [21]. В нашем исследовании самые высокие средние цифры уровня ХС ЛПОНП были обнаружены в группе пациентов со ст. АГ, о чем свидетельствовала достоверная разница средних цифр анализируемого показателя между данной группой и группой контроля с поправкой на пол и возраст, $p=0,029$. Отсутствие значимых изменений других показателей липидного спектра, характерных для МС, а именно, снижения уровня ХС ЛПВП – “хорошего холестерина”, увеличения уровня ХС ЛПНП – самого атерогенного, скорее всего, связано с достаточными резервными возможностями подросткового организма, небольшим стажем заболевания, что открывает перед нами большие возможности в плане коррекции липидных нарушений, используя только профилактические мероприятия по формированию здорового образа жизни, делая акцент на внедрении принципов рациональной диеты.

Определенный интерес представляют результаты ковариационного анализа, демонстрирующие наличие определенных взаимосвязей показателей липидного спектра крови с рядом факторов риска развития АГ. Так, в группе пациентов с АГ в сочетании с избыточной массой тела уровень ТГ и значения ИА достоверно выше, чем аналогичные показатели в группе подростков с нормальной массой тела. Клинически значимая разница средних цифр уровня ТГ и значения ИА между двумя этими группами составила 0,34 ммоль/л (0,15:0,53), $p=0,00048$ и 0,57 (0,12:1,02), $p=0,012$ соответственно. Наши данные согласуются с результатами многих исследований, в которых приводятся убедительные данные, что лица с избыточным весом чаще имеют дислипидемии [16, 22]. Изменение состава липидов у этих пациентов связано со снижением активности липопротеинлипазы, которая контролируется инсулином [21].

Помимо связи ожирения с нарушениями липидного спектра, мы выявили, что наличие отягощенной наследственности по ГБ по линии обоих родителей способствует увеличению уровня ТГ на 0,44 ммоль/л (0,07:0,82), $p=0,02$ по отношению к лицам, не имевшим данного фактора риска. При анализе литературы нам встретились исследования, в которых представлены результаты, что у нормотензивных пациентов, имеющих отягощенную наследственность по ГБ, отмечается уменьшение чувствительности к инсулину, что ведет в дальнейшем к развитию МС. Вероятно, эти нарушения обусловлены генетическими факторами [23, 24].

Курение – один из главных независимых факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Существуют работы, подтверждающие, что курение способствует нарушениям липидного спектра (повышению уровня ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, снижению ХС ЛПВП) не только во взрослой, но и в детской популяции [25, 26]. В нашем исследовании данный фактор риска оказал значимое влияние только на уровень ХС ЛПВП. В группе курящих подростков уровень ХС ЛПВП был значимо ниже, чем в группе некурящих обследованных, при этом разница средних значений данного показателя между двумя этими

группами составила $-0,56$ ммоль/л ($-1,16;-0,01$), $p=0,045$. Курение способствует неконтролируемому образованию свободных радикалов кислорода и интенсификации перекисного окисления липидов (ПОЛ), что ведет к изменениям липидного спектра крови [27].

На состояние липидного спектра крови оказывает влияние повышение уровня АД [17]. При ковариационном анализе мы обнаружили значимые взаимосвязи только между показателями уровня средних цифр ДАД во все временные интервалы и значением ХС ЛПВП. Так, при увеличении средних цифр уровня ДАД за сутки, за день и за ночь на 1 мм рт. ст. уровень ХС ЛПВП понижается соответственно на $-0,04$ ммоль/л ($-0,08;-0,01$), $p=0,011$; $-0,04$ ммоль/л ($-0,07;-0,01$), $p=0,016$ и $-0,04$ ммоль/л ($-0,08;-0,01$), $p=0,018$. Диастолическое АД отражает состояние периферического сосудистого сопротивления [28], а липиды являются не только маркерами МС, но одними из плазменных факторов, потенцирующих вазоконстрикторные реакции [29]. Возможно, данная взаимосвязь является отражением именно этого аспекта – с увеличением общего периферического сопротивления мы наблюдаем ухудшение эндотелиальной функции, в механизме которой липиды, в частности снижение уровня ХС ЛПВП, играют определенную роль. Не исключено, что в данной взаимосвязи определенную роль играет интенсификация процессов ПОЛ. Модифицирующий эффект вторичных продуктов ПОЛ реализуется вазоконстрикцией артериол и повышением общего периферического сопротивления [29].

Выводы

Нарушения липидного спектра при ЭАГ в подростковом возрасте начинают возникать на разных этапах формирования заболевания, но только в группе подростков со ст. АГ мы констатировали более высокий уровень ТГ и ХС ЛПОН. Большое влияние на компоненты липидного спектра оказывают такие факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, как избыточная масса тела, курение, отягощенная наследственность по ГБ у родственников первой линии родства, повышение средних цифр ДАД во все временные интервалы по данным СМАД. Нарушения липидного спектра могут быть ранними маркерами как МС, так и атеросклероза, что требует проведения своевременных профилактических мероприятий, направленных на изменение образа жизни подрастающего поколения.

Литература

1. Jolliffe C.J., Janssen I. Development of age-specific adolescent metabolic syndrome criteria that are linked to the adult treatment panel III and International Diabetes Federation Criteria // J. Am. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 49. – P. 891–898.
2. Titmuss A.T., Srinivasan S. Metabolic syndrome in children and adolescents: Old concepts in a young population [Electronic resource] // J. Pediatric. Child Health. – 2016 Jun. 14. – DOI: 10.1111/jpc.13190.
3. Sun S.S., Grave G.D., Siervogel R.M. et al. Systolic blood pressure in childhood predicts hypertension and metabolic syndrome later in life // Pediatrics. – 2007. – Vol. 119 (2). – P. 237–246.
4. Barkai L., Paragh G. Metabolic syndrome in childhood and adolescence // Orv. Hetil. – 2006. – Vol. 147 (6). – P. 243–250.

5. Caceres M., Teran C.G., Rodriguez S. et al. Prevalence of insulin resistance and its association with metabolic syndrome criteria among Bolivian children and adolescents with obesity [Electronic resource] // *Pediatr.* – 2008, Aug. 12. – Vol. 8. – P. 31. – DOI: 10.1186/1471-2431-8-31.
6. Holst-Schumacher I., Nunez-Rivas H., Monge-Rojas R. et al. Components of the metabolic syndrome among a sample of overweight and obese Costa Rican schoolchildren // *Food Nutr. Bull.* – 2009. – Vol. 30 (2) – P. 161–170.
7. Gidding S.S. Dyslipidemia in the metabolic syndrome in children // *JCMS.* – 2006. – Vol. 1. – P. 282–285.
8. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков: Национальные клинические рекомендации / под ред. Р.Г. Оганова. – М.: Силиция-Полиграф, 2009. – С. 251–288.
9. Петров В.И., Ледяев М.Я. Оценка суточного ритма артериального давления у детей. – Волгоград – Нижний Новгород: ДЕКОМ, 2006. – 76 с.
10. Friedwald W.T., Levy R.J., Fredrickson D.S. Estimation of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of preparative ultracentrifuge // *Clin. Chem.* – 1972. – Vol. 256. – P. 2835–2838.
11. American Academy of Pediatrics. National Cholesterol Educational Program. Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents // *Pediatrics.* – 1992. – Vol. 89, Suppl. 3, Pt. 2. – P. 525–584.
12. De Ferranti S.D., Gauvreau K., Ludwig D.S. et al. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents. Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110. – P. 2494–2497.
13. Безляк В.В., Ковалев И.В., Плотнокова И.В. Методы многомерного моделирования в детской кардиологии // *Педиатрия.* – 2010. – Т. 89, № 3. – С. 38–45.
14. Everitt B.S., Pickles A. Statistical aspects of the design and analysis of clinical trials. – London: Imperial College Press, 2004. – 323 p.
15. Granjeiro P.A., da Silva T.M., Dos Santos D.D.R. et al. Frequency of metabolic syndrome in children and adolescents from public schools of Divinópolis, Minas Gerais, Brazil, according to three international diagnostic criteria [Электронный ресурс] // *Sci Med.* – 2016. – Vol. 26 (3). – ID 22854. – URL: <http://dx.doi.org/10.15448/1980-6108.2016.3.22854>.
16. Guijarro de Armas M.A., Monereo Megias S., Merino Viveros M. et al. Prevalence of metabolic syndrome in a population of obese children and adolescents // *Endocrinol. Nutr.* – 2012. – Vol. 59 (3). – P. 155–159.
17. Srinivasan S.R., Myers L., Berenson G.S. Changes in metabolic syndrome variables since childhood in prehypertensive and hypertensive subjects: the Bogalusa Heart Study // *Hypertension.* – 2006. – Vol. 48(1). – P. 21–35.
18. Соболева М.К., Чупрова А.В., Нефедова Ж.В. и др. Маркеры метаболического синдрома у детей и подростков с артериальной гипертензией различного генеза // *Педиатрия.* – 2004. – № 3. – С. 23–28.
19. Нагорная Г.Ю., Микашинович З.И., Коваленко Т.Д. Маркеры метаболического синдрома у подростков с эссенциальной артериальной гипертензией в сочетании с дисфункцией желчевыводящих путей // *Мед. вестн. юга России.* – 2014. – № 3. – С. 125–129.
20. Kniazewska M.H., Zmudzinska-Kitczak J., Urban K. Characteristics of metabolic syndrome in children and adolescents with arterial hypertension // *Wiad. Lek.* – 2005. – Vol. 58, Suppl. 1. – P. 25–28.
21. Ойноткинова О.Ш., Дедов Е.И. Дислипидемия и ассоциированные метаболические заболевания // *Архив внутренней медицины.* – 2011. – № 1. – С. 67–73.
22. Wang Q., Yin J., Xu L. et al. Prevalence of metabolic syndrome in a cohort of Chinese schoolchildren: comparison of two definitions and assessment of adipokines as components by factor analysis [Electronic resource] // *BMC Public Health.* – 2013. – Vol. 13. – P. 249. – DOI: 10.1186/1471-2458-13-249.
23. Ranasinghe P., Cooray D.N., Jayawardena R. et al. The influence of family history of hypertension on disease prevalence and associated metabolic risk factors among Sri Lankan adults [Electronic resource] // *BMC Public Health.* – 2015. – Vol. 15. – P. 576. – DOI: 10.1186/s12889-015-1927-7.
24. Liu J., Sekine M., Tatsuse T. et al. Family history of hypertension and the risk of overweight in Japanese children: Results from the Toyama Birth Cohort Study // *J. Epidemiol.* – 2014. – Vol. 24 (4). – P. 304–311.
25. Slagter S.N., van Vliet-Ostaptchouk J.V., Vonk J.M. et al. Associations between smoking, components of metabolic syndrome and lipoprotein particle size [Electronic resource] // *BMC Med.* – 2013, Sep. 3. – Vol. 11. – P. 195. – DOI: 10.1186/1741-7015-11-195.
26. Kelishadi R., Noori A., Qorbani M. et al. Are active and passive smoking associated with cardiometabolic risk factors in adolescents? The CASPIAN-III Study // *Pediatr. Int. Child Health.* – 2016, Jan. 29. – P. 1–8.
27. Bordo P. Distribution of lipidic volume in teenagers that smoke // *An. Esp. Pediatr.* – 1997. – Vol. 46 (3). – P. 245–251.
28. Кисляк О.А. Артериальная гипертензия в подростковом возрасте. – М.: Миклош, 2007. – 208 с.
29. De Caterina R., Libby P. Endothelial Dysfunction and Vascular Disease. – Oxford: Blackwell Futura, 2007. – 432 p.

Поступила 14.11.2016

Сведения об авторах

Плотнокова Ирина Владимировна, докт. мед. наук, руководитель отделения детской кардиологии Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: ivp@cardio-tomsk.ru.

Суслова Татьяна Евгеньевна, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник, руководитель клинко-диагностической лаборатории Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

Свинцова Лилия Ивановна, докт. мед. наук, научный сотрудник отделения детской кардиологии Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

Джаффарова Ольга Юрьевна, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения детской кардиологии Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

Лугачева Юлия Геннадьевна, врач клинко-диагностической лаборатории Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.