

Клинический случай наблюдения пациентки с морбидным ожирением с гипоталамическим синдромом пубертатного периода в анамнезе

И.В. Полубояринова, Т.И. Романцова, О.В. Роик

ГОУ ВПО «Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова Росздрава»

Постоянно растущие темпы распространения ожирения во всем мире, а также связанная с ожирением повышенная заболеваемость и смертность, сделали это заболевание одной из наиболее актуальных проблем современного здравоохранения. При этом все большее внимание привлекает детское и подростковое ожирение, что связано как с тенденцией к сохранению избыточной массы тела во взрослом периоде жизни, так и с повышенным риском заболеваемости и смертности в последующей жизни.

По данным недавно проведенного эпидемиологического исследования, в России среди подростков в возрасте 12–17 лет избыточную массу тела имеют 11,8%, из них ожирением страдают 2,3% [1]. Подростковое ожирение более вероятно сохранится во взрослой жизни, чем детское ожирение. Whitaker R.C. и соавт. показали, что 69% детей 6–9 лет с ожирением (ИМТ > 95 центиля) в США сохранили это заболевание, став взрослыми (отношение шансов (ОШ) 18,5 по сравнению с контрольной группой детей 6–9 лет с ИМТ < 85 перцентиля). В этой же когорте 83% 10–14-летних подростков с ожирением (ИМТ > 95 центиля) сохранили ожирение во взрослой жизни (ОШ 44,3, контрольная группа с ИМТ < 85 перцентиля) [19]. В другом исследовании также продемонстрировано, что вплоть до 80% подростков с избыточным весом станут тучными взрослыми [5].

Ожирение в пубертатном периоде связано в заболеваемостью и смертностью свыше ожидаемой во взрослой жизни [11]. Смертность среди больных с выраженным (морбидным) ожирением в возрасте 25–30 лет в 12 раз выше, чем у людей с нормальной массой тела [6]. В 32-летнем проспективном исследовании датских подростков, 2% которых имели избыточную массу тела (ИМТ > 25 кг/м²), было продемонстрировано значительное увеличение смертности у подростков, имевших избыточный вес. Было показано, что ИМТ > 25 кг/м² в возрасте 18 лет был связан со значительным увеличением смертности в течение 20 лет наблюдения. Через 32 года наблюдения ИМТ более

или равный 26 кг/м² в возрасте 18 лет был связан со значительно увеличенным риском смертности (относительный риск (ОР) 1,95, контрольная группа с ИМТ 19 кг/м²) [9]. При наблюдении в течение 40 лет за детьми с избыточным весом в Швеции также было продемонстрировано увеличение смертности в сравнении с не имевшей ожирение шведской популяцией, при этом сердечно-сосудистые заболевания были основной причиной смерти [13]. Повышенная заболеваемость и смертность, связанная с избыточным весом в подростковом возрасте, была продемонстрирована после поправки на ИМТ в возрасте 50 лет и в 55-летнем исследовании подростков, включенных в Гарвардское исследование роста [14].

Большинство исследований, посвященных связи детского ожирения и сердечно-сосудистых факторов риска у взрослых, являются анализом результатов Богалузского кардиологического исследования. Так, в работе Freedman D.S. и соавт. показано, что около 60% детей с ожирением в 10-летнем возрасте имеют один из факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний – артериальную гипертензию, гиперлипидемию или гиперинсулинемию, 20% подростков – два и более факторов риска кардиоваскулярных заболеваний [7]. Избыточная масса тела и инсулинорезистентность связана с ранним развитием атеросклероза в юношеском возрасте вне зависимости от других сердечно-сосудистых факторов риска [12]. Известно, что метаболический синдром в юности является предшественником сердечно-сосудистых заболеваний в зрелом возрасте. Распространенность метаболического синдрома среди подростков в среднем составляет по данным S. Cook и соавт. 4,2% в возрасте 12–19 лет [3], по данным S. Srinivasan и соавт. – 3,6% в возрасте 8–17 лет [17], причем она значительно возрастает среди подростков с избыточным весом и ожирением [3, 18]. Так, распространенность метаболического синдрома при ожирении (ИМТ свыше 97 перцентиля) по данным одних авторов составляет 38,7%, а при морбидном ожирении – 49,7% [18], тогда как по данным других

авторов — 6,8% среди подростков с избыточным весом (ИМТ в пределах 85—95 перцентили) и 28,7% среди подростков с ожирением (ИМТ свыше 95 перцентили), в сравнении с 0,1% у тех, чей индекс массы тела менее 85 перцентили [3, 4]. По данным ЭНЦ РАМН, каждый третий подросток с ожирением имеет метаболический синдром [1]. Известно, что метаболический синдром в детском и подростковом возрасте является предшественником сердечно-сосудистых заболеваний во взрослой жизни. Ожирение в юношеском возрасте в 70% случаев ассоциируется с артериальной гипертензией, в 25% — с нарушенной толерантностью к глюкозе [2]. Рост заболеваемости ожирением у детей и подростков сопровождается увеличением больных сахарным диабетом 2 типа [15]. Дебют диабета в этом возрасте повышает риск развития диабетических осложнений в трудоспособном возрасте [1]. Детское ожирение также является важным прогностическим фактором повышения артериального давления у взрослых [10, 16].

Ожирение в подростковом возрасте может быть связано с преждевременной заболеваемостью и смертностью не только в отношении сердечно-сосудистых заболеваний, но и колоректального рака, подагры и артритов [14]. Так, избыточный вес в подростковом возрасте связан у взрослых мужчин с повышенной заболеваемостью подагрой. У таких мужчин в 3 раза чаще выявлялась подагра, чем у тех, кто не имел избыточного веса в подростковом возрасте. Кроме того, у них чаще наблюдалась ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, колоректальный рак. Женщины, имевшие избыточный вес в подростковом возрасте, в 2 раза чаще страдали артритами и в 8 раз чаще сообщали о функциональных ограничениях подвижности суставов в повседневной жизни [14]. Помимо влияния на физическое здоровье избыточный вес в подростковом и юношеском возрасте имеет важные социальные и экономические последствия. В будущем такие люди чаще остаются одинокими (по сравнению с людьми, имевшими в подростковом возрасте нормальный вес, на 20% у женщин и на 11% у мужчин), женщины имеют более низкий семейный доход, а также среди них отмечается более высокая доля бедности (на 10% выше). При этом люди с рядом других хронических заболеваний подросткового возраста не отличаются по данным показателям от пациентов с нормальным весом [8].

В связи с этим, на наш взгляд, представляет интерес история болезни пациентки В., 21 года. При поступлении в клинику эндокринологии ММА им. И.М. Сеченова в феврале 2006 г. больная предъявляла жалобы на прибавку массы тела на 9 кг в течение последних 3—4 месяцев, одышку при незначительной физической нагрузке, сонливость в дневное время, снижение трудоспособности, ощущение учащенного сердцебиения, слабость, головные боли, нерегулярный менструальный цикл с задержками до 60 дней, снижение памяти.

По данным анамнеза, наследственность отягощена по сахарному диабету по материнской линии. Девочка от 3-й беременности, первых самопроизвольных родов (1-я и 2-я беременность матери — самопроиз-

вольный аборт, затем длительное лечение по поводу бесплодия). Масса тела при рождении 3800 г, длина 51 см. Отмечалась задержка психомоторного развития (не сидела, самостоятельно пошла в 2 г 9 мес.), наблюдалась невропатологом. Позже был установлен диагноз миелодисплазии пояснично-крестцового отдела позвоночника. С 1991 г. (6 лет) наблюдалась детским эндокринологом по поводу избыточного веса, нарушения толерантности к глюкозе (со слов матери). Активное нарастание массы тела с подросткового возраста после менархе. В 1999 г. (14 лет) на фоне ОГТТ гликемия 4,4—7,8—6,3 ммоль/л. С этого же времени отмечает периодическое повышение артериального давления до 150—160/90 мм рт. ст., регулярной терапии не получала, при повышении АД принимала — 1 табл. коринфара с эффектом. В связи с нерегулярностью менструального цикла с того же времени наблюдалась у гинеколога, диагностирован синдром поликистозных яичников. С 2000 г. пациентка наблюдается в городском эндокринологическом диспансере по поводу ожирения I степени. Неоднократно обследовалась по поводу «гипоталамического синдрома пубертатного периода», в том числе в Институте питания, где на фоне соблюдения гипокалорийной диеты удавалось снизить массу тела, однако эффект был кратковременным — при возврате к обычному рациону вес восстанавливался. Однократно проходила обучение в школе больных с ожирением на базе ЭНЦ РАМН, после чего придерживалась рекомендованной диеты, однако вела малоподвижный образ жизни. В 2002 г. впервые появились выделения из молочных желез по типу молозива. Проводилось УЗИ молочных желез, маммография, консультирована маммологом: данных за патологию молочных желез выявлено не было. В анализе крови: пролактин 37,87 нг/мл (2,8—29,2), при МРТ головного мозга: внутричерепная гипертензия, признаков аденомы гипофиза нет. Лечение назначено не было, рекомендовалось снижение веса, повторное обследование. В июне 2003 г. перенесла корь, после чего стала отмечать нарастание массы тела (суммарно 20 кг за год); появились отеки рук, ног, лица, не уменьшающиеся при приеме диуретиков, слабость, сонливость в дневные часы, снижение работоспособности. В анализе крови от сентября 2003 г.: пролактин 18 нг/мл (2,8—29,2). В январе 2004 г. находилась на стационарном лечении в клинике лечебного питания Института питания РАМН, при обследовании: гликемический профиль 4,4—5,4—4,6 ммоль/л, повышение уровня общего холестерина, холестерина ЛПНП. На фоне 10-дневного голодания, а затем соблюдения очень низкокалорийной диеты отмечалось некоторое улучшение биохимических показателей, масса тела без существенной динамики. В анализе крови от 06.05.04: ТТГ — 13,34 МЕ/л (0,35—5,5), св.Т4, св.Т3 — в пределах нормы, пролактин — 115,13 нг/мл (2,8—29,2). Гинекологом было рекомендовано начало терапии парлоделом. С 01.06.04 принимала по 1/2 табл. 2 раза в день, затем стала принимать по 1 табл. на ночь, на фоне чего в анализе крови от 01.07.04: пролактин — 411 мкЕ/мл (90—540), св.Т4 — 11,5 пмоль/л (9,0—20),

ТТГ – 6,7 МЕ/л (0,25–3,5). В июне 2004 г. при обследовании в Институте ревматологии РАМН по поводу болей в коленных суставах при ходьбе диагностирован полиостеоартроз (гонартроз II ст. по Келгрину, коксартроз I ст., дисплазия тазобедренных суставов).

В июле 2004 г. (19 лет) находилась на обследовании в Клинике эндокринологии ММА: масса тела 97 кг, ИМТ 37 кг/м², при осмотре выявлялась асимметричная галакторея. Диагностирован субклинический гипотиреоз, симптоматическая гиперпролактинемия, инсулинорезистентность (ИРИ 21 мкЕд/мл (5–25), индекс НОМА 3,7). Пациентке были разъяснены принципы рационального питания, даны рекомендации по изменению состава пищевого рациона, увеличению объема физических нагрузок. Назначен: L-тироксин 50 мкг в сутки, метформин с постепенным увеличением дозы до 1500 мг/сут. Также было рекомендовано продолжение терапии парлоделом до достижения эутиреоза. В анализе крови от октября 2004 г.: эутиреоз, уровень пролактина в пределах нормы. Выделения из молочных желез не беспокоили, парлодел был отменен. До лета 2005 г. пациентка придерживалась разработанной схемы питания, однако вела малоподвижный образ жизни, масса тела оставалась стабильной (97 кг). Эндокринологом по месту жительства метформин был отменен, рекомендован прием меридиа. На фоне приема препарата отмечалось снижение массы тела на 3 кг, однако пациентку беспокоила выраженная сухость во рту, бессонница; со слов матери, отмечалось психомоторное возбуждение. В связи с этим, через 1 месяц препарат был отменен. При обследовании в сентябре 2005 г. при УЗИ щитовидной железы: объем 7,7 мл (9–18), узлов нет, на фоне 50 мкг L-тироксина ТТГ, св. Т4 в пределах нормы. В связи с этим доза L-тироксина вначале была снижена до 25 мкг/сут, а затем терапия была отменена. С осени 2005 г. на фоне повышения аппетита, приступов булимии – стойкая прибавка массы тела (+3–4 кг/мес), повышение цифр артериального давления до 150–160/90 мм рт. ст. Регулярно принимала Кордафлекс 20 мг 2 раза в день. В октябре 2005 г. при консультации в городском эндокринологическом диспансере был заподозрен синдром Прадера–Вилли. К концу января 2006 г. масса тела 109 кг.

Объективно при поступлении: состояние удовлетворительное, рост – 162 см, вес – 109 кг, ИМТ 39,2 кг/м². Кожные покровы физиологической окраски, умеренно влажные, теплые на ощупь. На коже плеч, в подколенных областях, боковых отделах живота отмечаются бледно-розовые стрии. Отеки стоп, рук, лица. Подкожная жировая клетчатка развита чрезмерно, распределение по смешанному типу. Окружность талии 120 см, окружность бедер 131 см (ОТ/ОБ 0,92). ЧДД – 22 в минуту, дыхание везикулярное, проводится во все отделы легких, хрипов нет. Тоны сердца приглушенные, ритмичные, шумов нет, АД – 160/90 мм рт. ст., ЧСС – 100 ударов в минуту. Пульсация периферических артерий: сохранена в полном объеме на a.dorsalis pedis, на остальных – не определяется из-за выраженного жирового слоя. Состояние вен без особенностей. Язык влажный,



Рис. 1. Пациентка В., 21 год

розовый, не обложен. Живот увеличен за счет жировой клетчатки, мягкий, безболезненный. Печень на 0,5 см ниже края реберной дуги. Поколачивание по пояснице безболезненно справа и слева. Щитовидная железа не увеличена (0 степени, ВОЗ, 2001), плотно-эластическая, подвижная, узловые образования не определяются. Молочные железы развиты правильно, при пальпации безболезненные, узловые образования не определяются, выделения из сосков не определяются (рис. 1).

По данным лабораторных методов исследования: в биохимическом анализе крови уровень гликемии в норме (глюкоза 90 мг/дл), общий холестерин 300 мг/дл (150–250), триглицериды 133 мг/дл (50–150), холестерин ЛПВП 55 мг/дл (27–89), холестерин ЛПНП 218,4 мг/дл (113–131), холестерин ЛПОНП 26,6 мг/дл (10–30). **Уровень гормонов крови:** Пролактин 503,7 мкЕд/мл (40–670); ТТГ 10,8 мЕд/л (0,36–4,84); св.Т4 8,3 пмоль/л (10,3–25,8); ИРИ 26,2 мкЕд/мл



Рис. 2. МРТ картина распределения жировой ткани на уровне L4 у пациентки В.

(5–25), индекс НОМА – 5,8 (норма < 2,7). Лептин 84,3 нг/мл (2–40). Анализ суточной мочи на экскрецию свободного кортизола: 129,9 нмоль/сут (120–400).

По данным инструментальных методов исследования: на ЭКГ ритм синусовый с ЧСС 110 уд./мин. Горизонтальная ЭОС. Изменения миокарда в задней, боковой стенке, верхушке левого желудочка. УЗИ малого таза (5 день менстр. цикла): тело матки несколько уменьшено в размерах (41×30×43 мм), контуры ровные, структура миометрия однородная; деформации в полости – нет, М-эхо 3 мм, эндометрий соответствует I фазе, структура эндометрия обычная; шейка матки без особенностей, правый яичник 30×18×20 мм, фолликулы до 6 мм, левый яичник 27×14×20 мм, фолликулы до 4 мм. УЗИ брюшной полости: печень увеличена (левая доля 63 мм, правая 158 мм), контуры ровные, паренхима с признаками жировой инфильтрации. Воротная вена 9,7 мм. Желчный пузырь 79×42 мм, с перегибом в шейке; стенки неравномерно уплотнены, толщиной 4,4 мм. Желчь неоднородна. Поджелудочная железа (26–13–22 мм), контуры волнистые, паренхима гиперэхогенная, неоднородная. Селезенка 87×45 мм. Почки нормальных размеров, паренхима 18 мм. Видны чашечки размером до 11 мм. МРТ жировой ткани: площадь висцеральной жировой ткани L1 271,4 см², L2 218,3 см², L3 213,8 см², L4 143,8 см², L5 120,4 см²; площадь подкожного жира L1 540,2 см², L2 545,2 см², L3 652,0 см², L4 640,0 см², L5 678,0 см² (рис. 2).

Консультации специалистов: гинеколог – эндокринолог: При осмотре: выраженная гиперпигментация паховых складок. Оволосение по женскому типу. Клитор нормального размера. Наружные половые органы развиты правильно. Шейка матки гиперемиро-

вана в области наружного зева. Матка размерами меньше нормы. Область придатков – чувствительна при пальпации. Заключение: Нарушение менструального цикла по типу ановуляторной олигоменореи. Эндоцервицит. **Психолог:** врожденное снижение интеллекта. Дистимия у соматически отягощенной личности. **Генетик:** По данным анамнеза (наличие мышечной гипотонии и отставание в психомоторном развитии в младенческом периоде, избыточную массу тела с последующим прогрессирующим ожирением вследствие чрезмерного аппетита) и результатам оценки фенотипа (ожирение смешанного типа, маленькие стопы и кисти, стрии, нарушение менструального цикла, психоинтеллектуальные особенности), наиболее вероятным диагнозом представляется синдром Прадера–Вилли. Так же для исключения синдрома Лоуренса–Муна–Бидля рекомендована консультация окулиста (исключение пигментной дегенерации сетчатки). Для окончательной постановки диагноза взята

кровь для молекулярно-генетической диагностики. **Молекулярно-генетическое исследование:** при анализе аллельного метилирования промоторной области гена SNRPN методом метилспецифической ПЦР изменений характерных для синдрома Прадера–Вилли не выявлено. **Окулист:** ОУ спокойны, роговица прозрачная, передняя камера – средней глубины, хрусталик и стекловидное тело прозрачные; диск зрительного нерва бледно-розовый с четкими границами; сосуды нормального калибра, макулярная область в норме, данных за пигментную дегенерацию нет.

В клинике была возобновлена терапия левоти-роксином в дозе 50 мкг/сут, подобрана антигипертензивная терапия: гипотиазид 25 мг/сут, изоптин 80 мг/сут. Учитывая гиперинсулинемию и инсулинорезистентность, также была начата терапия метформином 1500 мг/сут. Рекомендовано терапия Утрожестаном с 18 по 27 день менструального цикла (3 цикла). Проведено индивидуальное обучение пациентки и ее родителей правилам рационального питания, был составлен индивидуальный рацион питания с суточной калорийностью 1860 ккал. Для расширения объема физических нагрузок с учетом полиостеоартроза были рекомендованы занятия плаванием. Учитывая морбидное ожирение, сопутствующие заболевания, пациентке было показано хирургическое лечение ожирения, однако в связи с категорическим отказом пациентки, была назначена терапия орлистатом 360 мг/сут. За время нахождения в клинике было отмечено снижение массы тела на 2 кг, уменьшение окружности талии на 3 см.

После выписки из клиники было продолжено наблюдение за пациенткой. Через 1,5 месяца (март 2006 г.) проведен повторный анализ крови: ТТГ

6,7 мЕд/л (0,4–4,0), доза левотироксина увеличена до 75 мкг/сут. 28.06.06 проведено повторное амбулаторное обследование пациентки: масса тела 104 кг (–4,6% от исходной массы тела), ИМТ 39,6 кг/м², ОТ 114 см. В анализах крови: глюкоза 98 мг/дл, общий холестерин 222 мг/дл (150–250), триглицериды 203 мг/дл (50–150), холестерин ЛПВП 57 мг/дл (27–89), холестерин ЛПНП 124,4 мг/дл (113–131). *Уровень гормонов крови:* ТТГ 2,14 мЕд/л (0,4–4,0); ИРИ 19,8 мкЕд/мл (5–25), индекс НОМА – 4,8 (норма < 2,7). Отмечено восстановление регулярного менструального цикла. Пациентка отметила уменьшение одышки, увеличение толерантности к физической нагрузке, что позволило начать занятия плаванием, пациентка устроилась на работу. За период наблюдения терапию орлистатом пациентка переносила удовлетворительно, побочные эффекты носили умеренный транзиторный характер. Впоследствии прием орлистата был прекращен пациенткой по материальным соображениям. После отмены препарата отмечено постепенное увеличение массы тела до 106 кг, ИМТ 40,4 кг/м², на фоне антигипертензивной терапии артериальное давление оставалось в пределах нормальных значений, по данным анализа крови от октября 2006 г. ТТГ 2,06 мЕд/л (0,4–4,0) на фоне 75 мкг левотироксина. На фоне диетотерапии масса тела остается стабильной (106 кг) до настоящего времени.

Приведенная история болезни отражает характерный спектр ассоциированных с ожирением осложнений: инсулинорезистентность, дислипидемия, артериальная гипертензия, дегенеративные заболевания суставов, нарушение менструального цикла, жировая

дистрофия печени. Традиционные методы лечения – снижение суточного калоража, расширение режима двигательной активности, психотерапия, фармакологические препараты – при морбидных формах ожирения крайне редко приносят желаемый эффект. Данной пациентке, как и большинству пациентов с морбидным ожирением, требуется именно хирургическое лечение. Хотя в цивилизованных странах хирургия ожирения развивается быстрыми темпами, а бариатрическая хирургия признана лидирующим направлением в хирургии ожирения в США, в России хирургические методы не получили должного распространения. До сих пор ни население, ни многие врачи, ни организаторы здравоохранения в России не осознали, что морбидное ожирение – это хирургическое заболевание, и по-другому, как правило, пока не лечится во всем мире. Зачастую представления людей о хирургическом лечении сводятся к представлениям о косметических аспектах, тогда как на современном этапе развития этой области хирургии оперативное вмешательство дает человеку шанс стать здоровым и социально реабилитированным. На сегодняшний день в нашей стране уже выполняются все виды бариатрических операций, в том числе с использованием малоинвазивных технологий, хотя в этом смысле пациенты не могут рассчитывать на страховую медицину. Несомненно, что оптимальные результаты в достижении приемлемых показателей массы тела и повышение качества жизни пациентов с морбидным ожирением обеспечиваются исходно правильным выбором тактики ведения и постоянным наблюдением таких пациентов не только эндокринологами, но и хирургами.

Литература

- Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Бутрова С.А. и соавт. Ожирение у подростков в России // Ожирение и метаболизм. 2006. 4 (9). С. 30 – 34.
- Старкова Н.Т., Бирюкова Е.В. Ожирение у подростков. В кн.: Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. Под ред. И.И.Дедова, Г.А.Мельниченко. М.: Медицинское информационное агентство, 2004. С.332–349
- Cook S, Weitzman M, Auinger P, et al. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. Arch Pediatr Adolesc Med 2003; 157: 821 – 827.
- Cruz ML, Weigensberg MJ, Huang TT, Ball G, Shaibi GQ, Goran MI: The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role of insulin sensitivity. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89:108 –113.
- Dietz W.H. Overweight in Childhood and Adolescence. N Engl J Med 2004; vol.350 (9): 855 – 857.
- Drenick E.J., Bales G.S., Seltzer F., Johnson D.J. Excessive mortality and causes of death in morbidly obese men. JAMA 1980; 243: 443 – 445.
- Freedman D.S., Dietz W.H., Srinivasan S.R., et al. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. Pediatrics 1999; 103: 1175-1182
- Goltmaker S.L., Must A., Perrin J.M., et al. Social and economic consequences of overweight in adolescence and young adulthood. N Engl J Med 1993; vol. 329 (14): 1008 – 1012.
- Hofmanns MD, Kromhout D, de Lezanne-Coulander C. The impact of body mass index of 78,612 18 year old Dutch men on 32 year mortality from all causes. J Clin Epidemiol 1988;41:749–56
- Lauer RM, Connor WR: Childhood risk factors for high adult blood pressure: the Muscatine study. Pediatrics 1989; 84: 633–641;
- Lobstein T., Baur L. and Uauy R. Obesity in children and young people: a crisis in public health. Obesity Reviews 2004; 5 (Suppl. 1): 4 – 85.
- McGill HC Jr, McMahan A, Malcolm GT, et al. Relation of glycohemoglobin and adiposity to atherosclerosis in youth. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1995; 15: 431–440
- Mossberg H-O. 40-Year follow-up of overweight children. Lancet 1989; 2: 491–493.
- Must A, Jacques PF, Dallal GE, et al. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. N Engl J Med 1992; 327:1350-1355.
- Pinhas-Hamiel O, Dolan LM, Daniels SR. Increased incidence of non-insulin dependent diabetes mellitus among adolescents. J Pediatr 1996; 107: 893–897.
- Raman R.P. Obesity and Health Risks. J Am Coll Nutr 2002; 21 (2): 134S-139S
- Srinivasan S, Meyers L., Berenson G. Predictability of childhood adiposity and insulin for developing insulin resistance syndrome (syndrome X) in young adulthood: the Bogalusa Heart Study. Diabetes 2002; 51: 204-209.
- Weiss R, Dziura J, Burgert TS, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. N Engl J Med 2004; 350: 2362-2374.
- Whitaker RC, Wright JA, Pepe MS, et al. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. N Engl J Med 1997; 337: 869–73