



МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ: РЕШЕННЫЕ И НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА (обзор литературы)

Бокова Т.А.

Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского

Бокова Татьяна Алексеевна

E-mail: bta2304@mail.ru

РЕЗЮМЕ

В статье поднимается вопрос о современных взглядах на патогенез и алгоритмы диагностики метаболического синдрома у детей. Показана тесная взаимосвязь нарушений морфофункционального состояния гепатобилиарной системы и поджелудочной железы с развитием гормонально-метаболических нарушений.

Ключевые слова: метаболический синдром; ожирение; дети.

SUMMARY

The article raises the question of modern views on pathogenesis and algorithms for the diagnosis of metabolic syndrome in children. It shows the close relationship of violations of the morphofunctional state of the hepatobiliary system and pancreas with the development of hormonal-metabolic disorders.

Keywords: metabolic syndrome, obesity, children.

В последние годы большое внимание специалистов различных областей медицины привлекает проблема распространенности симптомокомплекса, получившего название метаболический синдром (МС).

Метаболический синдром — не заболевание и не диагноз, это комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, тесно ассоциированных с сахарным диабетом 2-го типа и являющихся факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в основе которого лежат инсулинорезистентность (ИР) и компенсаторная гиперинсулинемия (ГИ) [13; 16; 20]. Впервые он был описан в 1960-х гг. и включал в себя сочетание инсулиннезависимого сахарного диабета, подагры и гиперлипидемии. Первоначально ожирение не являлось основным фактором развития МС, хотя и была отмечена тесная взаимосвязь между увеличением массы тела и развитием ИР [30].

Перечень патологических состояний, объединенных этим термином, неуклонно растет.

Доказана взаимосвязь МС с такими патологическими состояниями, как абдоминальный тип ожирения, артериальная гипертензия, атерогенная дислипидемия, гиперурикемия и/или подагра, неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), гиперандрогения и синдром поликистозных яичников у женщин, гипоандрогения у мужчин, микроальбуминурия, нарушение фибринолитической активности крови и пр.

В последние годы предпринимается немало попыток систематизировать и разработать единые диагностические критерии МС. В литературе представлены различные классификации, при этом акценты на ведущие компоненты симптомокомплекса в них существенно различаются.

В 1999 году Рабочая группа ВОЗ впервые предложила критерии, выделив в качестве ведущего компонента ИР. Согласно им к главным, или «большим», признакам МС относятся сахарный диабет 2-го типа и/или другие нарушения обмена глюкозы

и/или ИР с относительной ГИ. «Малыми» признаками являются: артериальная гипертензия, абдоминально-висцеральное ожирение, снижение фибринолитической активности крови, атерогенная дислипидемия, микроальбуминурия. Выделяется неполный МС, который состоит из сочетания трех признаков (одного главного и двух любых из перечисленных малых признаков) [20].

Согласно Рабочим критериям Национального института здоровья США (NCEP/АТР III, 2001) [2; 9], наличие МС у взрослых можно предположить при сочетании трех и более из следующих симптомов: абдоминальный тип ожирения (объем талии больше 88 см у женщин и больше 102 см у мужчин), повышение уровня глюкозы натощак больше 6 ммоль/л, повышение уровня триглицеридов высокой плотности менее 1 ммоль/л у мужчин и 1,3 ммоль/л у женщин, повышение артериального давления больше 130/85 мм рт. ст.

Основной акцент в данной классификации Американская ассоциация кардиологов делает на факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний и в первую очередь на артериальной гипертензии и нарушениях липидного обмена.

В 2005 году Международная федерация диабета (IDF) предложила новый диагностический алгоритм, ужесточив при этом требования к пороговым значениям некоторых показателей [32]. Согласно рекомендациям IDF, обязательным критерием МС является абдоминальное ожирение (окружность талии больше 94 см у мужчин и больше 80 см у женщин европеоидной расы) в сочетании как минимум с двумя из следующих факторов: повышение триглицеридов больше 1,7 ммоль/л, снижение липопротеидов высокой плотности меньше 1 ммоль/л у мужчин и 1,03 ммоль/л у женщин, повышение артериального давления больше 130/85 мм рт. ст., повышение уровня глюкозы венозной плазмы натощак больше 5,6 ммоль/л или выявленный сахарный диабет 2-го типа.

Ранее считалось, что МС — это проблема людей среднего возраста и преимущественно женщин. Однако проведенные под эгидой Американской ассоциации диабета исследования свидетельствуют о том, что за прошедшие два десятилетия МС демонстрирует устойчивый рост среди подростков и молодежи. По данным ученых из University of Washington (Сиэтл), в период 1994–2000 гг. частота выявляемости МС среди подростков США возросла с 4,2 до 6,4%. Развитие данного синдрома у 32% наблюдаемых из этой возрастной подгруппы было ассоциировано с ожирением [5].

По данным эпидемиологических исследований, проведенных в шести федеральных округах нашей страны, около 12% подростков в возрасте от 12 до 17 лет имеют избыточный вес, из них 2,3% — ожирение, при этом у каждого третьего подростка с ожирением выявляются признаки метаболического синдрома [8]. По другим литературным источникам, МС диагностируется

у половины детей с ожирением подросткового возраста [15; 31].

К сожалению, до настоящего времени не разработано единые критерии позволяющие диагностировать МС у детей. Одной из наиболее универсальных классификаций, предложенной для использования в педиатрической практике, является классификация IDF, разработанная в 2007 году на основе аналогичных критериев МС для взрослых [33].

Согласно этим рекомендациям о наличии МС у подростков 10–16 лет может свидетельствовать абдоминальное ожирение (ОТ более 90 перцентили) в сочетании не менее чем с двумя из следующих признаков:

- уровень триглицеридов больше 1,7 ммоль/л;
- уровень липопротеидов высокой плотности меньше 1,03 ммоль/л;
- повышение артериального давления больше 130/85 мм рт. ст.;
- повышение уровня глюкозы венозной плазмы натощак больше 5,6 ммоль/л или выявленный сахарный диабет 2-го типа и/или другие нарушения углеводного обмена.

Кроме этого, в литературе имеются и другие классификации [26]. В частности, предлагается использовать рекомендации NCEP/АТР III в модификации для детского возраста, включающие следующие критерии:

- абдоминальное ожирение (ИМТ > 85 перцентили);
- артериальная гипертензия (диастолическое и систолическое давление > 95 перцентили);
- гипергликемия больше 6,1 ммоль/л натощак или постпрандиальный уровень > 7,8 ммоль/л;
- гипертриглицеридемия (уровень ТГ больше 95 перцентили);
- гипо-α-холестеринемия (уровень ЛПВП меньше 5 перцентили).

Хотелось бы отметить, что в представленных критериях (NCEP/АТР, IDF) основным компонентом является абдоминальное (висцеральное) ожирение. Подобная тенденция основана на многочисленных данных, подтверждающих ключевую роль ожирения в генезе как отдельных симптомов, включенных в состав МС, так и самого синдрома [8; 31; 32; 24; 25]. Кроме того, это разумно упрощает диагностику и позволяет отказаться от технически сложных лабораторных методов определения уровня инсулина, расчета и трактовки индексов инсулинорезистентности (HOMA IR, QUICKI, клэмп-тест и пр.) в условиях поликлинического звена.

Тем не менее существует и альтернативная точка зрения. Ряд авторов считает недостаточно



Таблица 1

ТИПЫ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ	
Тип	Характер нарушений
Пререцепторный	Синтез инсулина с измененным аминокислотным составом, нарушение превращения проинсулина в инсулин, нарушение процессинга инсулина, подавление распада инсулина, нарушение фазности секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы
Рецепторный	Синтез рецепторов с измененной структурой, что может снижать прочность связи гормон-рецептор, снижение тирозинкиназной активности β -субъединиц рецепторов, что в конечном счете замедляет поступление глюкозы в клетку, уменьшение количества рецепторов на клеточных мембранах адипоцитов
Пострецепторный	Нарушение сигнального каскада инсулинового рецептора, повреждение на уровне транспортеров глюкозы, блокада синтеза гликогена, блокада гликолиза, активация печеночного глюконеогенеза, стимуляция гликогенолиза

обоснованным ограничивать проблему МС только больными ожирением [15; 18; 28]. Предлагаются альтернативные модели диагностики, в которых, в частности, основными компонентами являются ИР, ГИ, дислипидемия и артериальная гипертензия, а ожирение рассматривается как дополнительный критерий. К сопутствующим компонентам также относят гиперурикемию, микроальбуминурию, гиперфибриногеномию, повышение С-реактивного протеина, фактора некроза опухоли (TNF- α) и пр. [28].

На разработку и принятие единого диагностического алгоритма в педиатрической практике влияют разногласия в оценке крайних значений (85, 90 или 95 перцентиль), принимаемых за повышенный показатель при определении ИМТ, абдоминального ожирения, артериального давления и пр. Не существует и единого общепризнанного теста для выявления ИР, а пороговые значения инсулина в связи с высокой вариабельностью данного показателя, особенно в подростковом возрасте, имеют достаточно широкие пределы (от 10 до 20 мкЕд/мл).

Несмотря на многочисленные исследования, патогенез МС до конца не расшифрован. Результаты научных работ последних лет свидетельствуют о том, что общим патогенетическим механизмом формирования основных компонентов МС является инсулинорезистентность — снижение чувствительности тканей-мишеней к инсулину, приводящее к уменьшению инсулинозависимой утилизации глюкозы органами (печенью, мышцами). Различают три типа ИР в зависимости от уровня нарушений (табл. 1).

Есть данные о том, что основные дефекты, приводящие к развитию ИР, локализованы на пострецепторном уровне [8].

Хотя и имеется тесная взаимосвязь между ожирением и ИР, до настоящего времени так и нет ответа на вопрос — что из них первично [1; 19; 23]. По мнению одних авторов, первопричиной является наследственная предрасположенность к ИР, которая реализуется в условиях низкой физической активности и избыточного питания. В результате

формирования компенсаторной ГИ блокируются инсулиновые рецепторы, экзогенные углеводы и жиры депонируются жировой тканью, липолитические процессы замедляются и прогрессирует ожирение. Другая гипотеза выдвигает на передний план висцеральное ожирение. Адипоциты висцеральной жировой ткани секретируют свободные жирные кислоты (СЖК), которые препятствуют связыванию инсулина с рецептором и нарушают передачу сигнала от рецептора в клетки, что приводит к развитию ИР и компенсаторной ГИ [20].

Важно отметить, что не случайно большинство исследователей в качестве основополагающего критерия развития МС рассматривают именно абдоминальное (висцеральное) ожирение [7; 15; 20]. Висцеральная жировая ткань обладает эндокринной и паракринной активностью. Висцеральные адипоциты имеют повышенную чувствительность к липолитическому действию катехоламинов и сниженную чувствительность к антилиполитическому действию инсулина. В абдоминальных жировых депо скорость липолиза значительно выше, чем в подкожно-жировой клетчатке. Адипоциты наряду с СЖК продуцируют адипоцитокينات — фактор некроза опухоли (TNF- α), тканевый фактор роста- β_1 (TGF- β_1), интерлейкин-6 (IL-6), лептин, резистин, адипонектин, индуцибельную NO-синтазу и пр., которые также влияют на чувствительность тканей к инсулину [11; 22] (табл. 2).

В связи с тем что самыми часто сочетаемыми компонентами МС являются ожирение, артериальная гипертензия и атерогенная дислипидемия, механизм их формирования в настоящее время является наиболее изученным. Так, при ожирении в результате повышенного липолиза из висцеральной клетчатки в кровоток, а затем и в печень поступает огромное количество СЖК, в результате чего нарушается процесс их β -окисления, происходит активация глюконеогенеза и образование избыточного количества глюкозы. На этом фоне в гепатоцитах увеличиваются синтез триглицеридов и их секреция в виде липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП). Это приводит к избыточному отложению липидов в тканях и снижению

Таблица 2

АДИПОЦИТОКИНЫ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ИНСУЛИНУ		
Адипоцитокин	Влияние на чувствительность к инсулину	Эффекты
Адипонектин	Усиливает эффект инсулина	Подавляет аппетит, противовоспалительный эффект
Лептин	Усиливает эффект инсулина	Подавляет аппетит, повышает тонус симпатического отдела ВНС, стимулирует процессы фиброза
TNF- α	Способствует развитию ИР	Стимулирует развитие апоптоза и некроза
IL-6	Способствует развитию ИР, блокирует инсулиновую сигнальную цепь	Провоспалительный эффект
Резистин	Способствует развитию ИР, но не в ткани печени	Провоспалительный эффект
TGF- β_1	Способствует развитию ИР	Стимулирует процессы фиброза

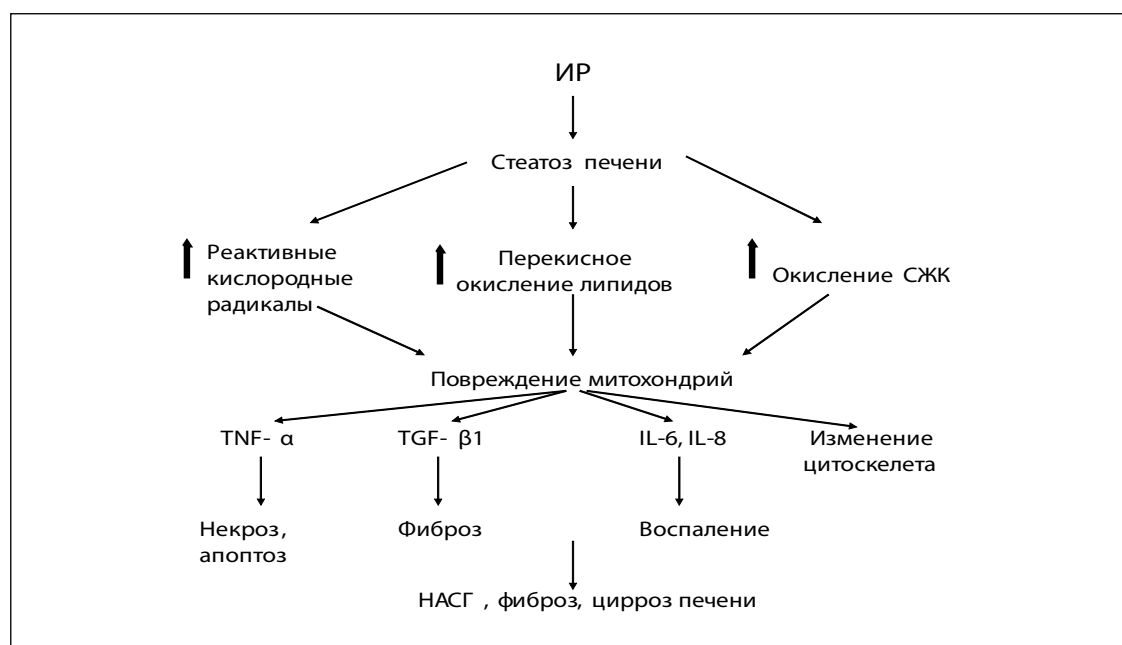


Рис. 1. Механизмы повреждения печени при инсулинорезистентности.

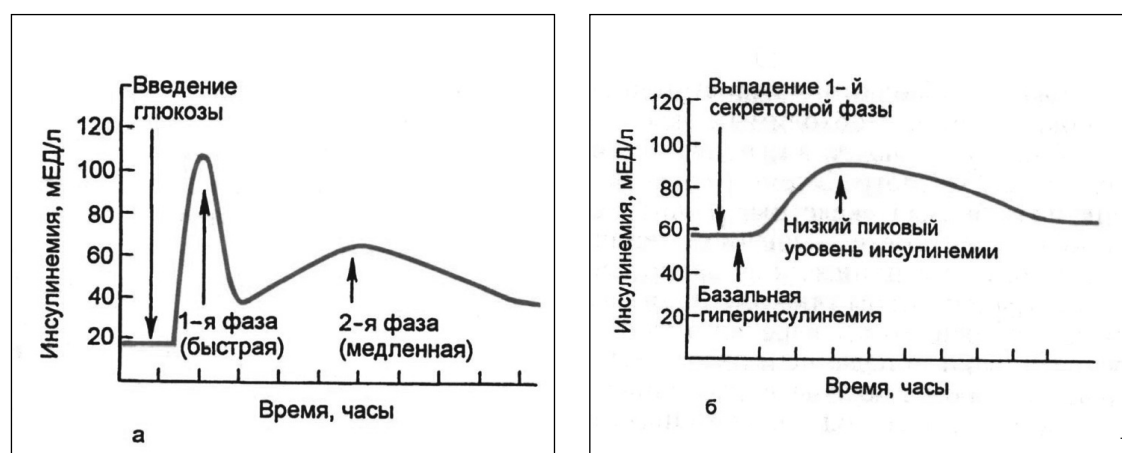


Рис. 2. Фазы секреции инсулина: а) норма; б) инсулинорезистентность.

активности ферментов, участвующих в метаболизме глюкозы. При гипергликемии в эндотелии сосудов активируется фермент протеинкиназа-С, увеличивающий проницаемость сосудов и процессы перекисного окисления, угнетается синтез эндотелием оксида азота, обладающего антиагрегантным и сосудорасширяющим действием, что приводит в конечном счете к развитию артериальной гипертензии. Кроме того, в результате увеличения поглощения глюкозы в инсулинчувствительных клетках вентромедиальных ядер гипоталамуса повышается центральная активность симпатического отдела ВНС. Это способствует поддержанию как вазоконстрикции, так и гипергликемии за счет снижения капиллярной сети и количества медленно сокращающихся волокон в скелетной мускулатуре, которая является основным потребителем глюкозы. Кроме того, гиперсимпатикотония стимулирует процессы липолиза в жировой ткани, тем самым способствует прогрессированию ИР [2; 20; 24].

В настоящее время убедительное подтверждение получила точка зрения, согласно которой непосредственную роль в патогенезе гормонально-метаболических нарушений играют органы пищеварения, приводящие к развитию ожирения, ИР, атерогенной дислипидемии, при этом сами они становятся органами-мишенями [9–14].

Как уже указывалось выше, одним из главных органов, регулирующих углеводный и липидный обмен, является печень. Установлено, что практически каждый компонент МС у взрослых сопровождается вторичным поражением печени по типу неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) [10–14]. Если средняя распространенность НАЖБП в популяции составляет 10–40%, то среди людей с избыточной массой тела достигает 74–100%. При этом у 20–47% обследованных диагностируется стеатогепатит (НАСГ) [29]. Не случайно в 2003 году Американская ассоциация клинических эндокринологов признала НАЖБП одним из неотъемлемых компонентов МС. По данным ряда авторов, НАЖБП регистрируется у 68% детей с ожирением, при наличии МС эта цифра увеличивается до 84% [5]. Есть сведения о выявлении неалкогольного стеатогепатита уже в возрасте 10–20 лет. В странах Евросоюза он обнаруживается у 2,6% детского населения, тогда как у детей с избыточной массой тела — 22,5–52,8% [10]. По нашим данным, НАЖБП диагностируется у 70% детей с МС, из них у каждого четвертого (27%) отмечаются признаки НАСГ [3].

Убедительные данные свидетельствуют о том, что основным звеном развития НАЖБП так же, как и основных компонентов МС, является ИР. При этом основными причинами развития патологического процесса являются жировое повреждение

гепатоцитов и процессы перекисного окисления липидов, происходящие с участием СЖК и адипоцитокинов [6] (рис. 1).

Другим органом пищеварения, обладающим экзокринной и эндокринной активностью и непосредственно влияющим на процесс формирования ИР и ГИ, является поджелудочная железа.

В современной литературе представлены данные о том, что у взрослых с избыточной массой тела, с высокой частотой диагностируется аналогичное НАЖБП поражение поджелудочной железы — стеатоз поджелудочной железы (СПЖ), который вызывает в последнее время все больший интерес ученых с позиции развития МС [9]. Кроме того, у абсолютного большинства детей (до 100%), имеющих признаки МС, также выявляются характерные изменения поджелудочной железы [4].

Установлено, что повышение уровня СЖК оказывает токсическое действие на β -клетки поджелудочной железы и приводит к нарушению их секреторной активности. Выпадает ранняя фаза стимулированной секреции и нарушается импульсная секреция инсулина: 1-я (быстрая) фаза секреции инсулина, при которой опорожняются везикулы с накопившимся инсулином, отсутствует, а 2-я фаза базальной секреции осуществляется в монотонном режиме [27]. При этом, несмотря на ГИ, уровень глюкозы не нормализуется (рис. 2).

Следует подчеркнуть, что существует взаимосвязь эндокринной и экзокринной частей поджелудочной железы через инсулоацинарную портальную систему, что может оказывать непосредственное влияние не только на патогенез, но и на клиническую симптоматику МС [17].

Таким образом, этиопатогенез МС к настоящему времени является сложным и до конца не изученным. Высокая частота атерогенных, диабетогенных, тромбогенных осложнений в подростковом возрасте позволяет рассматривать данный симптомокомплекс как важную педиатрическую проблему. Его расшифровка требует всестороннего подхода с привлечением специалистов различных областей медицины. Только совместная деятельность педиатров с эндокринологами, гастроэнтерологами, кардиологами позволит в полной мере изучить основные патогенетические механизмы формирования МС в детском возрасте, выделить спектр клинических проявлений, акцентируясь при этом на более ранние симптомы, являющиеся предикторами его развития у детей. Это позволит разработать методы целенаправленной профилактики сердечно-сосудистой патологии и сахарного диабета 2-го типа, заболеваний гепатобилиарной и репродуктивной систем и тем самым снизить риск ранней инвалидизации и преждевременной смерти.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балькова Л. А. Метаболический синдром у детей и подростков / Л. А. Балькова, О. М. Солдатов // Педиатрия. — 2010. — Т. 89, № 3. — С. 127–134.
2. Благодосклонная Я. В. Метаболический сердечно-сосудистый синдром / Я. В. Благодосклонная, Е. В. Шляхто, Е. И. Красильникова // Рус. мед. журн. — 2001. — № 9 (2). — С. 67–71.
3. Бокова Т. А. Патология гепатобилиарной системы у детей и подростков с ожирением и метаболическим синдромом / Т. А. Бокова, Н. И. Урсова // Врач. — 2011. — № 1. — С. 56–58.
4. Бокова Т. А. Морфофункциональное состояние поджелудочной железы у детей и подростков с ожирением и метаболическим синдромом / Т. А. Бокова, Н. И. Урсова // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2008. — № 7. — С. 24–29.
5. Болотова Н. В. Особенности формирования метаболического синдрома у детей и подростков / Н. В. Болотова, С. В. Лазебникова, А. П. Аверьянов // Педиатрия. — 2007. — № 3. — С. 35–39.
6. Герок В. Заболевания печени и желчевыделительной системы / В. Герок, Х. Е. Блюм. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 199 с.
7. Дедов И. И. Ожирение в подростковом возрасте. Результаты российского эпидемиологического исследования / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко // Тер. арх. — 2007. — № 10. — С. 28–32.
8. Доскина Е. В. Метаболический синдром — это очень серьезно! / Е. В. Доскина // Диабет. Образ жизни. — 2007. — № 3. — С. 57–59.
9. Ивашкин В. Т. Стеатоз поджелудочной железы и его клиническое значение / В. Т. Ивашкин // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2006. — Т. 16, № 4. — С. 32–37.
10. Корнеева О. Н. Неалкогольная жировая болезнь печени как проявление метаболического синдрома / О. Н. Корнеева, О. М. Драпкина, А. О. Буеверов, В. Т. Ивашкин // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол. — 2005. — № 4. — С. 21–24.
11. Корочина И. Э. Гастроэнтерологические аспекты метаболического синдрома / И. Э. Корочина // Рос. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2008. — № 1. — С. 26–35.
12. Красильникова Е. И. Синдром инсулинорезистентности и печень / Е. И. Красильникова, А. А. Быстрова // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. — 2011. — № 2. — С. 24–30.
13. Лазебник Л. Б. Метаболический синдром / Л. Б. Лазебник // Гепатология. — 2004. — № 2. — С. 4–14.
14. Лазебник Л. Б. Метаболический синдром и органы пищеварения / Л. Б. Лазебник, Л. А. Звенигородская. — М., 2009. — 181 с.
15. Леонтьева И. В. Метаболический синдром как педиатрическая проблема / И. В. Леонтьева // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — 2008. — № 3. — С. 4–16.
16. Леонтьева И. В. Метаболический синдром у детей и подростков: спорные вопросы / И. В. Леонтьева // Педиатрия. — 2010. — Т. 89, № 2. — С. 146–150.
17. Липатов В. А. Особенности кровоснабжения поджелудочной железы в зависимости от типа телосложения / В. А. Липатов // Доступен по URL: <http://www.drmed.ru/s.php/1193.htm>.
18. Малявская С. И. Педиатрический метаболический синдром: состояние высокого риска / С. И. Малявская // Педиатрия. — 2010. — Т. 89, № 4. — С. 119–122.
19. Метаболический синдром у детей и подростков / Под ред. Л. В. Козловой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 96 с.
20. Метаболический синдром / Под ред. Г. Е. Ройтберга. — М.: Медпресс-информ, 2007. — 223 с.
21. Подымова С. Д. Жировой гепатоз. Неалкогольный стеатогепатит (эволюция представлений о клиникоморфологических особенностях, прогнозе, лечении) / С. Д. Подымова // Тер. архив. — 2006. — Т. 78, № 4. — С. 32–38.
22. Полунина Т. Е. Неалкогольный стеатоз печени в практике интерниста / Т. Е. Полунина, И. В. Маев // Эффект. фармакотер. в гастроэнтерол. — 2009. — № 1. — С. 14–19.
23. Ровда Ю. И. Некоторые аспекты метаболического синдрома у детей и подростков / Ю. И. Ровда, Н. Н. Миняйлова, Л. М. Казакова // Педиатрия. — 2010. — Т. 89, № 4. — С. 111–115.
24. Чазова И. Е. Профилактика, диагностика и лечение метаболического синдрома / И. Е. Чазова, В. Б. Мычка. — М., 2005. — 48 с.
25. Щербакова М. Ю. Современные взгляды на диагностику, классификацию, принципы формирования группы риска и подходы к лечению детей с метаболическим синдромом / М. Ю. Щербакова, П. А. Синицын // Педиатрия. — 2010. — Т. 89, № 3. — С. 123–127.
26. Boney C. M. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity and gestational diabetes mellitus / C. M. Boney, A. Verma // Pediatrics. — 2005. — Vol. 116. — P. 519–520.
27. Deborah A. Cell function, insulin sensitivity, and glucose tolerance in obese diabetic and nondiabetic adolescents and young adults / A. Deborah et al. // J. Clin. Endoc. Metab. — 2006. — Vol. 91. — P. 185–191.
28. Decsi T. Insulin resistance syndrome in children / T. Decsi, D. Molnar // Ped. Drug. — 2003. — Vol. 5, No. 5. — P. 291–299.
29. Lonardo A. Review article: hepatic steatosis and insulin resistance / A. Lonardo, S. Lombardini, M. Ricchi et al. // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2005. 22: 2: 64–70.
30. Reaven G. Role of insulin resistance in human disease / G. Reaven // Diabetes. — 1988. — Vol. 37. — P. 1595–1607.
31. Weiss R. Obesity and the Metabolic Syndrome in children and adolescents / R. Weiss, J. Dziura, T. Burgert // N. Engl. J. Med. — 2004. — Vol. 350, No. 23. — P. 2362–2374.
32. Zimmet P. The metabolic syndrome — a new worldwide definition / P. Zimmet, J. Shaw // Lancet. — 2005. — Vol. 366. — P. 1055–1062.
33. Zimmet P. The metabolic syndrome in children and adolescents / P. Zimmet, G. Alberti // Lancet. — 2007. — Vol. 369. — P. 2059–2961.