

УДК 616.12-008.331.1-053.2-056.52-036.1-008.9

РАННИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПОДРОСТКОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Л.М. Беляева, С.М. Король, Е.В. Войтова, Т.С. Матюшко, И.Д. Чижевская

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Респ. Беларусь, 220013, Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3

В статье рассмотрены причины появления артериальной гипертензии, клиническая картина ее проявления и профилактика борьбы с ней у подростков. У всех подростков выявлено снижение содержания альфа-холестерина, повышение липопротеидов низкой плотности и коэффициента атерогенности по сравнению со здоровыми подростками. Для большинства подростков со стабильной артериальной гипертензией оказалась характерна инсулинорезистентность. Установлено достоверное повышение уровня кортизола в сыворотке крови пациентов всех клинических групп, что в сочетании с дислипидемией и инсулинорезистентностью можно рассматривать в качестве дополнительных признаков метаболического синдрома.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, подростки, метаболические нарушения

EARLY MANIFESTATIONS OF METABOLIC DISORDERS IN ARTERIAL HYPERTENSION TEENAGERS

L.M. Belyaeva, S.M. Korol, E.V. Voitova, T.S. Matyushko, I.D. Chizhevskaya

Belarusian State Medical Academy of Post-Graduate Education, Rep. Belarus, 220013, Minsk, P. Brovki St., 3, build. 3

The article discloses causes of arterial hypertension, its clinical manifestations and prophylaxis in teenagers. The study conducted has found decrease of alpha-cholesterol content, increase of both low-density lipoproteins and quotient of atherogeneity in comparison with healthy teenagers. The majority of teenagers with stable arterial hypertension have insulin resistance. High blood serum cortisol level is detected in all clinical groups of patients with dyslipidemia and insulin resistance that may be considered as additional signs of metabolic syndrome.

Key words: arterial hypertension, teenagers, metabolic disorders

Проблема артериальной гипертензии (АГ) остается одной из наиболее актуальных в современной медицине. В последние десятилетия в структуре страдающих АГ значительно возрос удельный вес лиц молодого возраста [1, 4]. В результате популяционных исследований установлено, что распространенность АГ у детей школьного возраста, особенно у подростков, составляет 8-15%, причем число случаев АГ в возрасте до 18 лет достигает своего максимума именно в подростковом периоде (в возрасте 12-17 лет) [3, 9].

Уже установилось общее мнение, что особое значение в патогенезе АГ имеют метаболические нарушения [6, 11]. Проблема АГ в сочетании с избыточной массой тела и ожирением практически стала ведущей в современной медицине, так как угрожает ранней инвалидизацией, повышенным риском осложнений и сокращает продолжительность жизни [2, 15]. Большинство исследователей разделяет мнение, что условия для возникновения сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых существуют уже в детском и подростковом возрасте [3, 9, 11]. Проблема профилактики и лечения АГ у детей и подростков занимает приоритетное положение в детской кардиологии. Недостаточная эффективность профилактических программ у взрослых обосновывает необходимость поиска новых ранних превентивных мероприятий и их смещения в более ранние возрастные периоды. Совершенствование профилактики, ранняя диагностика и эффективное лечение артериальной гипертензии у детей и подростков имеют первостепенное значение для улучшения здоровья взрослых и увеличения продолжительности жизни.

Цель исследования – определить комплекс ранних проявлений метаболических нарушений у подростков с артериальной гипертензией, имеющих избыточную массу тела или ожирение.

Методика

Диагностику стабильной АГ и лабильной АГ (на фоне вегетативной дисфункции) осуществляли по критериям Второго отчета рабочей группы по диагностике и лечению АГ у детей (1987 г.) с учетом дополнений 1996 г., а также согласно Рекомендациям ВНОК и Ассоциации детских кардиологов России (2003 г.) [13, 14].

Наличие избыточной массы тела и ожирения определяли по показателям индекса массы тела (индекс Кетле), превышающим 91-й и 97-й процентиль соответственно для данного пола и возраста. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле: $\text{ИМТ} = \text{масса тела (в кг)} / \text{рост (в м)}^2$. Степень ожирения определяли по рекомендациям Ю.А. Князева [10]. Для определения характера распределения жира использовали показатель отношения окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ). При $\text{ОТ/ОБ} > 0,85$ у девочек и $> 0,9$ у мальчиков констатировали абдоминальный тип ожирения.

Для выявления органной патологии использовали общеклинические методы исследования, включающие комплекс лабораторных, функциональных и инструментальных диагностических исследований: общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко, анализ мочи по Зимницкому, электрокардиографию (ЭКГ), кардиоинтервалографию (КИГ), реоэнцефалографию (РЕГ), электроэнцефалографию (ЭЭГ), эхокардиографию (ЭхоКГ) с доплеркардиографией, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, компьютерную томографию (КТ) органов брюшной полости, магниторезонансную томографию (МРТ) головного мозга, а также консультации узких специалистов (окулиста, невролога, ЛОР-врача, эндокринолога).

В ходе выполнения работы были определены основные показатели липидного обмена: содержание общих липидов (ОЛ), общих фосфолипидов (ОФЛ), общего холестерина (ОХ), α -холестерина (α -ХС), триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов очень низкой плотности (ЛПНВП). Коэффициент атерогенности (КА) рассчитывали по формуле: $\text{КА} = (\text{ОХС} - \alpha\text{-ХС}) / \alpha\text{-ХС}$ [8].

Статистическую обработку данных, полученных в результате исследований, проводили традиционными методами вариационной статистики на персональном компьютере с использованием программ «Statistica 6.0», Statsoft (США), «PrimerofBiostatistics» (Version 4.03 by Stanton A. Glantz) [5]. Применяли методы непараметрической статистики с использованием критерия Крускала-Уоллиса (H) для множественных сравнений с последующим применением скорректированного T-критерия Манна-Уитни. Оценка значимости различия частот наблюдений проводилась на основе многопольных таблиц с расчетом дисперсии по критерию χ^2 . Для оценки степени взаимного влияния и связи между изучаемыми показателями использовался корреляционный анализ, для чего рассчитывали непараметрический коэффициент ранговой корреляции Спирмена – r_s .

Все исследования соответствовали этическим стандартам комитетов по биомедицинской этике, входящих в состав учреждения, где выполнялась работа. Все лица, принимавшие участие в исследованиях, дали информированное согласие на участие.

Результаты исследования и обсуждение

На базе ревматологического отделения УЗ «4-я детская городская клиническая больница» г. Минска и Центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ) БелМАПО обследовано 90 подростков в возрасте 12-17 лет, из них 50 пациентов, страдающих стабильной артериальной гипертензией (СтаАГ) (средний возраст – $15,98 \pm 0,14$ лет), и 40 подростков с лабильной АГ (ЛАГ) на фоне вегетативной дисфункции (средний возраст – $15,73 \pm 0,1$ лет). Среди пациентов с ЛАГ у 25 человек отмечалась нормальная масса тела (МТ), у 15 – избыточная МТ. Среди пациентов с СтаАГ у 30 человек отмечалась нормальная МТ, у 20 – избыточная МТ.

Пациенты были разделены на четыре клинические группы. В I группу вошли 25 подростков с ЛАГ и нормальной МТ (средний возраст – $15,82 \pm 0,43$ лет), во II группу – 15 подростков с ЛАГ и избыточной МТ (средний возраст $15,64 \pm 0,52$ лет), в III группу – 30 подростков со СтаАГ и нормальной МТ (средний возраст $15,47 \pm 0,21$ лет), в IV группу – 20 подростков со СтаАГ и избыточной МТ (средний возраст $15,94 \pm 0,16$ лет).

В качестве статистического контроля дополнительно обследовано 30 практически здоровых детей в возрасте 12-17 лет (средний возраст $15,71 \pm 0,35$ лет) с нормальной массой тела. Здоровыми считали детей I-II групп здоровья, не болевших острыми респираторными инфекциями в течение

месяца перед обследованием. Среднестатистические показатели индекса массы тела и артериального давления представлены в табл. 1.

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных подростков

ПОКАЗАТЕЛИ	I группа. Подростки с ЛАГ и нормальной МТ, n=25	II группа. Подростки с ЛАГ и избыточной МТ, n=15	III группа. Подростки с СтаГ и нормальной МТ, n=30	IV группа. Подростки с СтаГ и избыточной МТ, n=20	Контрольная группа, n = 20
САД, мм рт. ст.	125,75±3,14	127,18±3,3***	141,27±2,19*	146,27±2,34*	118,4±2,16
ДАД, мм рт. ст.	69,83±2,31	75,09±3,23	80,83±1,17**	84,32±1,83*	68,74±2,38
ИМТ, кг/м ²	21,5±0,38	25,51±0,56*	19,33±0,38	26,05±1,34*	18,6±0,59

Примечание: достоверность при сравнении с контрольной группой * – P<0,001; ** – P<0,01;

*** – P<0,05

У подростков всех клинических групп показатели САД были выше, чем у здоровых подростков, причем у подростков II, III, и IV клинической групп достоверно (P<0,001-0,005). Кроме этого, отмечено достоверное повышение САД у пациентов III и IV групп по сравнению с I клинической группой (P<0,001). Показатели ДАД были достоверно выше у больных III и IV клинических групп по сравнению со здоровыми подростками (P<0,05-0,01) и пациентами I клинической группы (P<0,001), а также у подростков IV группы по сравнению со II группой (P<0,05) (таблица 1).

При анализе генеалогического анамнеза у большинства обследованных детей установлена наследственная отягощенность по АГ, ожирению и сахарному диабету, причем у трети пациентов имелось сочетание ожирения и АГ у родственников. Сочетание АГ, ожирения и сахарного диабета выявлено лишь у 5 (5,6%) родственников наблюдаемых детей. Установлено, что наследственная отягощенность по АГ по материнской линии встречалась в 55,6% случаев, по отцовской линии – у 21,1% обследованных больных, а по линии обоих родителей – у 24,4% пациентов

Изучение анамнеза жизни позволило установить неблагоприятный перинатальный период у 60% подростков с СтаГ и избыточной массой тела, у 50% подростков с СтаГ и нормальной массой тела, у 40% пациентов с ЛАГ и нормальной массой тела. Наиболее часто выявлялись токсикозы беременности (32% больных I клинической группы, 40% пациентов II группы и 50% подростков III и IV групп), угроза прерывания беременности (32% пациентов I клинической группы, 40% подростков II группы, 30% больных III группы и 50% больных IV группы), преждевременные роды (по 10% случаев в III и IV группах), оперативное родоразрешение (20% больных II группы и 30% пациентов III группы).

Анализ питания в раннем возрасте позволил установить, что 32% подростков I клинической группы, 40% пациентов II и III группы, а также 50% больных IV группы находились на естественном вскармливании непродолжительное время (менее 3-х месяцев).

Жалобы, предъявляемые обследованными подростками, условно разделены на 3 группы: 1) обусловленные нарушением регуляции сосудистого тонуса (головные боли, головокружение, мелькание «мушек» перед глазами); 2) кардиальные жалобы (кардиалгии, сердцебиение, перебои в сердце, нарушения ритма); 3) жалобы вегетативного характера (повышенная раздражительность, снижение трудоспособности, особенно в первой половине дня, нарушение сна).

Жалобы, обусловленные нарушением регуляции сосудистого тонуса и кардиальные встречались с одинаковой частотой у пациентов всех клинических групп. Жалобы невротического характера несколько чаще регистрировались у подростков с СтаГ на фоне избыточной массы тела (40%), в сравнение с пациентами, страдающими СтаГ или ЛАГ и имеющими нормальную массу тела (по 20% случаев в каждой группе).

Кардиальный синдром при СтаГ (50% случаев) и ЛАГ (60%) характеризовался болями, неприятными ощущениями в области сердца, сердцебиением, одышкой, чувством замирания, покалыванием, перебоями, которые появлялись обычно при волнении, физической нагрузке, во время пробуждения после сна.

При наличии астеновегетативного синдрома большинство пациентов (70% больных с СтаГ и 70% детей с ЛАГ) жаловались на явления общей слабости, физической и психической утомляемости, эмоциональной нестабильности, тревожности, чаще отмечались пароксизмальные состояния, обычно протекающие по вагоинсулярному типу. У части детей наблюдались жалобы на

непереносимость душных помещений (40% больных СтаГ и 30% детей с ЛаГ), одышку, «вздохи» (20% больных СтаГ и 10% пациентов с ЛаГ), ощущение зябкости (10% больных СтаГ и 10% детей с ЛаГ).

Наиболее распространенным у подростков с СтаГ и ЛаГ являлся церебральный синдром (80% пациентов с ЛаГ и 80% пациентов с СтаГ). У обследованных преобладали жалобы на головные боли, которые отмечены у 76% подростков с СтаГ и у 80% больных с ЛаГ. Возникновение головной боли зависело не только от времени суток (чаще в первой половине дня), но также и от метеоусловий, сезона года (чаще весной) и характера течения заболевания. Головная боль чаще носила распирающий или давящий характер, реже пульсирующего и мигреноподобного характера с локализацией чаще в лобно-височной или лобно-теменной, реже в затылочной области. Головные боли часто сопровождалась другой мозговой симптоматикой – головокружением, общей слабостью, ослаблением памяти, нарушениями ритма сна, вялостью и апатией.

Кардиальный синдром при СтаГ (50% случаев) и ЛаГ (60%) характеризовался болями, неприятными ощущениями в области сердца, сердцебиением, одышкой, чувством замирания, покалыванием, перебоями, которые появлялись обычно при волнении, физической нагрузке, во время пробуждения после сна. Кардиальный синдром чаще сочетался со значениями АД, не превышающими 5%-отрезную точку шкалы центильного распределения.

При наличии астеновегетативного синдрома большинство пациентов (70% больных СтаГ и 70% детей с ЛаГ) жаловались на явления общей слабости, физической и психической утомляемости, эмоциональной нестабильности, тревожности: чаще отмечались пароксизмальные состояния, обычно протекающие по вагоинсулярному типу. У части детей наблюдались жалобы на непереносимость душных помещений (42% больных СтаГ и 42,5% детей с ЛаГ), одышку, «вздохи» (16% больных СтаГ и 17,5% пациентов с ЛаГ), ощущение зябкости (12% больных СтаГ и 12,5% детей с ЛаГ).

При проведении электрокардиографического исследования были диагностированы следующие изменения: нарушения функции возбуждения (у 20% подростков I группы, у 26,7% пациентов II группы, у 50% пациентов III группы и у 60% подростков IV группы), нотонопные нарушения ритма (у 12% пациентов I группы, у 13,3% пациентов II группы, у 20% подростков III группы и у 30% больных IV группы), гетеротопные нарушения ритма: суправентрикулярные экстрасистолы (у 13,3% пациентов II группы и у 30% пациентов IV группы), желудочковые экстрасистолы (у 40% подростков IV клинической группы); нарушения проведения импульса: блокады ножек пучка Гиса (32% пациентов I группы, у 40% подростков II группы, у 50% пациентов III группы и у 50% больных IV группы), синоатриальные (у 13,3% пациентов II группы и у 30% – IV группы), или атриовентрикулярные блокады (20 % пациентов II группы и 10% подростков III группы), синдром ранней реполяризации желудочков (у 20% пациентов I группы, у 33,3% пациентов II группы, у 50% подростков III группы и у 40% больных IV группы). В единичных случаях регистрировалась гипертрофия задней стенки левого желудочка у подростков IV клинической группы.

При ультразвуковом сканировании сердца патологические изменения в виде различных вариантов малых сердечных аномалий выявлены у 52 % подростков I группы, у 60% подростков II группы, у 60% пациентов III группы и у 70% больных IV группы, из них: пролабирование сердечных клапанов диагностировано у 70% больных с СтаГ и избыточной массой тела, у 40% пациентов с СтаГ на фоне нормальной массы и у 30% подростков с ЛаГ. Степень пролабирования створок митрального клапана у всех пациентов не превышала 4-6 мм (ПМК I степени), митральная регургитация отмечена не была. Дополнительные хорды в полости левого желудочка (ДХЛЖ) выявлены у 20% пациентов I группы, у 20% больных II группы, у 50% подростков III группы и у 50% больных IV группы.

При изучении показателей липидного спектра сыворотки крови у подростков II и IV клинической групп установлено достоверное снижение содержания α -холестерина в сыворотке крови ($P<0,05$) достоверное повышение липопротеидов низкой плотности ($P<0,05$) и коэффициента атерогенности ($P<0,05$) (рис. 1).

Значение повышения триглицеридов (ТГ) как независимого фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний неоднозначно. Считается, что желаемый уровень ТГ составляет $<1,7$ ммоль/л у взрослых. У подростков по данным, полученным в рамках Национальной образовательной программы по холестерину NSEP ATP III (National cholesterol education program adult treatment panel III), высокими считаются ТГ $>1,1$ ммоль/л, что соответствует кривой процентильного распределения для юношей и девушек [11].

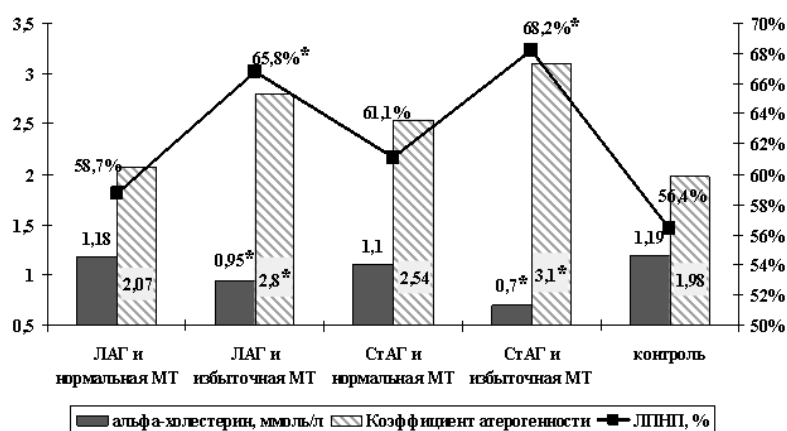


Рис. 1. Показатели липидного спектра у подростков с артериальной гипертензией.

* – $P < 0,05$ при сравнении с контрольной группой

По результатам проведенного исследования гипертриглицеридемия ($>1,1$ ммоль/л) встречалась у 20% детей и подростков с ЛАГ и нормальной МТ, у 40% больных ЛАГ и избыточной МТ, у 30% больных с СтаГ и нормальной МТ, у 50% пациентов с СтаГ и избыточной МТ. Уровни ТГ в сыворотке крови всех пациентов с СтаГ были достоверно выше, чем в контрольной группе ($P < 0,05$ для), а также по сравнению с пациентами с ЛАГ ($P < 0,05$) (рис. 2).

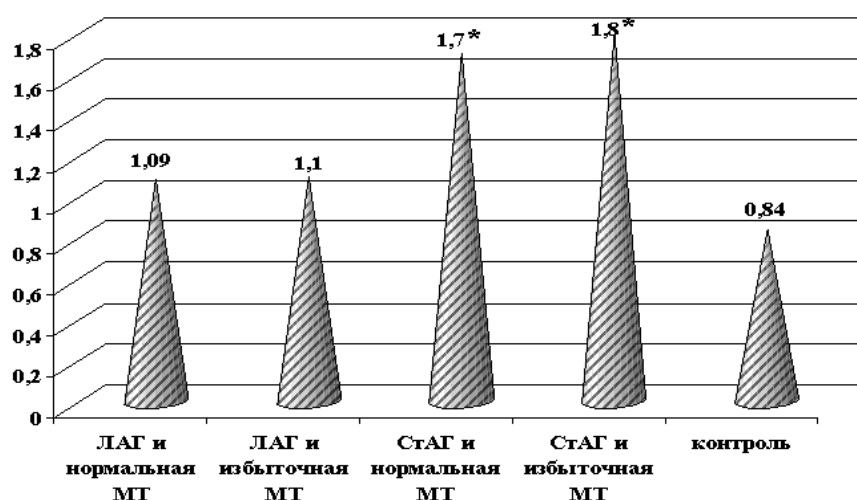


Рис. 2. Содержание триглицеридов в сыворотке крови подростков с артериальной гипертензией.

* – $P < 0,05$ при сравнении с контрольной группой

Наиболее частым вариантом дислипидемии, характерным для метаболического синдрома считается липидная триада: сочетание гипертриглицеридемии, низкого уровня ХС ЛПВП и повышения фракции мелких плотных частиц ЛПНП [11, 12].

Для детей и подростков с СтаГ и ЛАГ на фоне избыточной МТ оказался характерным вариант дислипидемии, проявляющийся гипоальфахолестеринемией в сочетании с гипертриглицеридемией. Именно этому типу дислипидемии в последнее время придают большое значение в связи с повышением риска сердечно-сосудистых осложнений.

Роль инсулина в регуляции обмена веществ выходит за рамки регуляции уровня глюкозы в крови. Установлено, что при длительно сохраняющейся гиперинсулинемии чувствительность рецепторов к инсулину постепенно снижается вплоть до развития инсулинорезистентности. Это приводит к дальнейшему повышению глюкозы в крови и накоплению жировой ткани. В свою очередь накопление жировой ткани, в особенности абдоминальной, способствует гиперинсулинемии. Развитие гиперинсулинемии на фоне ожирения, по мнению ряда исследователей, может быть обусловлено увеличением синтеза жирных кислот [7].

В табл. 2 представлены данные, полученные при изучении уровней иммунореактивного инсулина (ИРИ) и кортизола в сыворотке крови, а также индекса Caro у обследованных подростков.

Таблица 2. Уровни иммунореактивного инсулина, кортизола в сыворотке крови и индекс Caro у обследованных подростков

ПОКАЗАТЕЛИ	I группа. Подростки с ЛАГ и нормальной МТ, n=10	II группа. Подростки с ЛАГ и избыточной МТ, n=10	III группа. Подростки с СтАГ и нормальной МТ, n=10	IV группа. Подростки с СтАГ и избыточной МТ, n=10	Контрольная группа, n = 20
Инсулин, нмоль/л	# 81,15 ± 14,3	#83,4 ± 15,4	129,04 ± 22,7**	181,09 ± 19,67***	67,89 ± 13,08
Кортизол, нмоль/л	#370,0 ± 39,96**	#463 ± 41,5**	586,26 ± 42,36*	725,55 ± 40,67*	239,12 ± 21,27
Индекс Caro	0,42 (0,33-0,50)	0,35 (0,32-0,49)	0,41 (0,32-0,47)	0,35 (0,31-0,45)	0,46 (0,39-0,52)

Примечание: * - $P < 0,001$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,05$ при сравнении с контролем; # - $P_{I-III} < 0,05$; $P_{I-IV} < 0,05$

У пациентов III и IV клинических групп уровень ИРИ был достоверно ($P < 0,05$) выше, чем у здоровых подростков и пациентов I и II клинических групп.

Гиперинсулинемия создает дополнительные патологические механизмы для повышения артериального давления, усиливает активность симпатической нервной системы, что приводит к повышению сердечного выброса и периферической вазоконстрикции. Это свидетельствует о том, что инсулинорезистентность является одним из факторов риска развития артериальной гипертензии.

При проведении корреляционного анализа установлена положительная корреляционная связь ($r_s = 0,38$; $P < 0,05$) между уровнем ИРИ и весом у подростков с АГ (рис. 3).

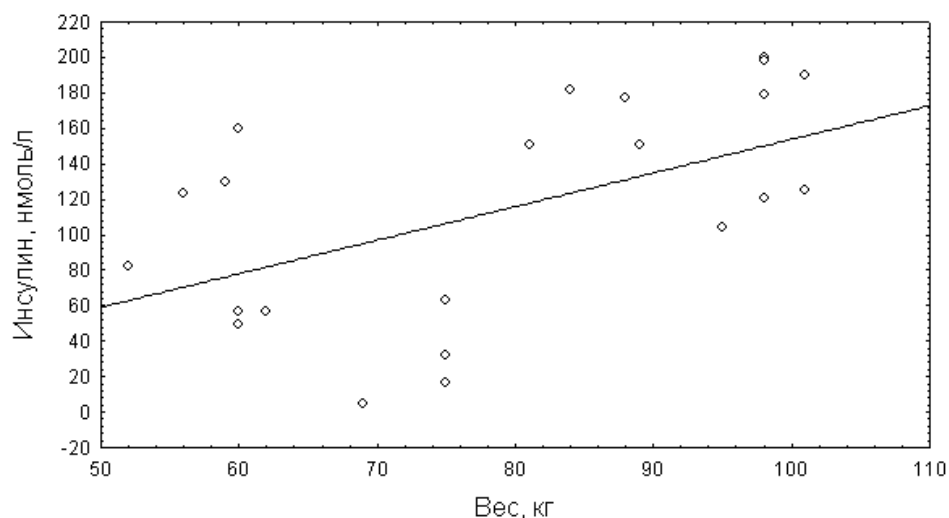


Рис. 3. Зависимость уровней инсулина от массы тела при артериальной гипертензией

Известно, что кортизол является контринсулярным гормоном, а жировая ткань абдоминальной области имеет высокую плотность рецепторов к кортизолу и относительно низкую к инсулину. Это способствует развитию абдоминальной формы ожирения. При изучении уровня кортизола выявлено его достоверное повышение во всех группах по сравнению со здоровыми подростками (таблица 2), при этом установлено достоверное повышение уровня кортизола в сыворотке крови у подростков с СтАГ по сравнению с подростками с ЛАГ.

Выводы

1. У подростков с ЛАГ и СТАГ, имевших избыточную массу тела выявлено снижение содержания альфа-холестерина, повышение липопротеидов низкой плотности и коэффициента атерогенности по сравнению со здоровыми подростками. Для подростков, страдающих СТАГ, установлены повышенные уровни триглицеридов, по сравнению с ЛАГ и здоровыми подростками, что в сочетании с снижением липопротеидов высокой плотности и повышением липопротеидов низкой плотности можно расценивать в качестве атерогенной дислипидемии и рассматривать как ранние формы атеросклероза и маркёры метаболического синдрома.
2. Выявлены достоверно более высокие уровни иммунореактивного инсулина в сыворотке крови пациентов, страдающих СТАГ в сравнение с контрольной группой и подростками, страдающими ЛАГ ($P < 0,05$), что на фоне нормальных уровней глюкозы крови свидетельствует о наличии инсулинорезистентности (индекс Саго $< 0,33$), особенно у пациентов со СТАГ, имеющих ожирение.
3. Установлено достоверное повышение уровня кортизола в сыворотке крови пациентов всех клинических групп (сравнение с контрольной группой, $P < 0,05$), что в сочетании с дислипидемией и инсулинорезистентностью можно рассматривать в качестве дополнительных признаков метаболического синдрома.

Список литературы

1. Беляева Л.М. Артериальные гипертензии у детей и подростков. – Минск: Белорус. Наука, 2006. – 162 с.
2. Беляева Л.М., Дубовик Н.В., Король С.М., Матюшко Т.С. Факторы риска и маркёры метаболического синдрома у детей и подростков из семей с артериальной гипертензией // Управление здравоохранение и обеспечение демографической безопасности Республики Беларусь: материалы респ. науч.-практ. конф. Минск, 28 июня. 2007 г. – Минск: БелМАПО, 2007. – С. 366-369.
3. Беляева Л.М. Основы прогнозирования эссенциальной артериальной гипертензии у детей и подростков: автореф. дис. ... д-ра мед.наук. – Ленинград, 1990. – 36 с.
4. Беляева Л.М., Хрусталева Е.К. Сердечно-сосудистые заболевания у детей и подростков. 2-е изд. – Минск: Выш. шк., 2003. – 364 с.
5. Боровиков В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. – 2003. – 160 с.
6. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // РМЖ. – 2001. – №2 (9). – С. 56-60.
7. Гинзбург М.М., Крюков Н.Н. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение. – М.: Медпрактика, 2002. – 128 с.
8. Камышников, В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: в 2 т. 2-е изд. – Мн.: Беларусь, 2002. – Т.2. – 463 с.
9. Кисляк О.А., Сторожаков Г.И., Петрова Е.В., Малышева Н.В. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у подростков с артериальной гипертензией // Педиатрия. – 2003. – №2. – С. 16-20.
10. Князев Ю.А. Возрастные гормонально-метаболические нормативы: Научн.-метод. пособие для педиатров и эндокринологов. – М., 1998. – 38 с.
11. Леонтьева Н.В. Метаболический синдром как педиатрическая проблема // Рос.вестн. перинатологии и педиатрии. – 2008. – №3. – С. 4-16.
12. Матюшко Т.С., Беляева Л.М. Показатели липидного спектра, содержание инсулина и кортизола в сыворотке крови у детей и подростков // Мед.панорама. – 2008. – №3. – С. 39-42.
13. Метод прогнозирования развития ранних форм артериальной гипертензии у детей и подростков: инструкция по применению: утв. М-вом здравоохранения Республики Беларусь 31.12.2003 № 153-1203 / Л.М. Беляева, С.М. Король, Н.В. Купцевич, Н.В. Дубовик, Т.С. Сороко. – Минск, 2003. – 8 с.
14. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии: Рос.рекомендации ВНОК (2-й пересмотр.) Прил. к журн. «Кардиоваскул. терапев. профилактика». – М., 2004. – 19 с.
15. Ровда Ю.И., Ровда Т.С. Современные аспекты артериальной гипертензии и метаболического синдрома у подростков // Педиатрия. – 2002. – №4. – С. 82-86.