

Состояние сосудистой стенки у детей и подростков с метаболическим синдромом

Проф. Н.В. БОЛОТОВА*, Н.В. ПОСОХОВА, к.м.н. Е.П. НОВИКОВА, к.м.н. Е.Г. ДРОНОВА, Е.А. ЕВСЕЕВА

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов

Изучено состояние сосудистой стенки при метаболическом синдроме (МС) у детей и подростков. В исследование были включены две группы детей: 45 человек с МС и 25 — с простым ожирением. С помощью прибора Vasotens оценивались показатели, характеризующие жесткость сосудов: скорость пульсовой волны в аорте, индексы ригидности и аугментации периферических артерий и аорты, максимальная скорость нарастания артериального давления. Проведенное исследование показало, что у 70% детей с МС увеличены жесткость артерий и толщина сосудистой стенки. Ригидность сосудистой стенки у детей с МС выявляется в 3,5 раза чаще, чем у детей с простым ожирением. Скорость пульсовой волны является предиктором артериальной гипертензии (АГ) и имеет высокую корреляцию с SDS ИМТ.

Ключевые слова: ожирение, метаболический синдром, скорость пульсовой волны, состояние сосудистой стенки, прибор Vasotens.

The state of the vascular system in the children and adolescents presenting with metabolic syndrome

N.V. BOLOTOVA, N.V. POSOKHOVA, E.P. NOVIKOVA, E.G. DRONOVA, E.A. EVSEEVA

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation

It was studied the state of the vascular wall at metabolic syndrome (MS) in children and adolescents. The study included two groups of children: 45 people with MS and 25 patients with simple obesity. With the help of the device Vasotens assessed indicators of vascular stiffness: pulse wave velocity in the aorta, the indices of stiffness and augmentation of the peripheral arteries and the aorta, the maximum rate of rise in blood pressure. The study showed that 70% of children with MS increased arterial stiffness and thickness of the vascular wall. The rigidity of the vascular wall in children with MS revealed a 3.5 times more likely than children with simple obesity. Pulse wave velocity is a predictor of hypertension and has a high correlation with SDS IMT.

Key words: obesity, metabolic syndrome, pulse wave velocity, the condition of vascular wall, the device Vasotens.

Согласно современным представлениям, под термином «метаболический синдром» (МС) понимают симптомокомплекс, который характеризуется ожирением по центральному типу, артериальной гипертензией (АГ), гипергликемией, снижением концентрации липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и повышением концентрации триглицеридов в сыворотке (Международная диабетическая федерация, 2005). АГ, входящая в состав МС, опосредует свое влияние путем повреждения структуры и функции артерий различного типа. Эксперты ВОЗ охарактеризовали МС как «пандемию XXI века» [1, 2]. Распространенность МС в мире, по данным разных авторов [3], колеблется от 4 до 28,7%, что в первую очередь связано с большой распространенностью ожирения.

В настоящее время представляет интерес изучение структурно-функциональных свойств сосудов у детей и подростков с МС, поскольку своевременная диагностика сосудистого ремоделирования у этой группы больных формирует предпосылки к профилактике и ранней медикаментозной коррекции АГ.

Цель исследования — оценить состояние сосудистой стенки у детей и подростков с МС.

Материал и методы

Проведено комплексное клиничко-инструментальное обследование 90 детей в возрасте 11–16 лет [12 (11; 16 лет)] с ожирением, из которых у 45 — установлен МС. Группу сравнения составили 25 детей с первичным ожирением, группу контроля — 20 практически здоровых детей без ожирения.

Критерии диагноза МС основывались на предложениях Международной диабетической федерации (IDF) 2007 г. [4].

В обследование входило изучение жалоб, генеалогического анамнеза, анамнеза заболевания. Проводилась оценка физического развития, включающая определение роста, массы тела, индекса массы тела (ИМТ), SDS ИМТ, окружности талии (ОТ), полового развития по Таннеру.

Жировой обмен изучался по уровню в крови холестерина, триглицеридов, ЛПВП, ЛПНП, коэффициента атерогенности (КА). Углеводный обмен оценивали по уровню глюкозы натощак с помощью биохимического анализатора Stat Fax 1904 Plus («Awareness Technology», США). Уровень иммуно-

реактивного инсулина (ИРИ) в сыворотке определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) на аппарате Multiskan Ex («Thermo Elektron», Финляндия), НОМА-индекс рассчитывали по формуле: $\text{НОМА} = (\text{ИРИ} \times \text{Гл}) / 22,5$, где ИРИ — концентрация инсулина в сыворотке натощак (мкЕД/мл), а Гл — глюкоза плазмы натощак (ммоль/л).

Проводили суточное мониторирование артериального давления (АД) и ЭКГ с помощью системы Кардиотехника-4000 АД (фирма ИНКАРТ, Санкт-Петербург, Россия). Ширина манжеты подбиралась в соответствии с окружностью плеча по общепринятым рекомендациям. Аппарат является автоматическим, программируемым монитором для измерения АД, ЭКГ и пульса по осциллометрическому принципу.

Состояние сосудистой стенки оценивали методом объемной сфигмографии с помощью прибора ПО BPLab Vasotens (ООО «Петр Телегин», Россия). Все показатели вычислялись автоматически; использовались наиболее значимые параметры, характеризующие эластичность сосудов: 1) PWV_{ao} (СПВ) — скорость пульсовой волны в аорте, определенная по времени распространения отраженной волны; 2) ASI — индекс ригидности артерий; 3) Alx и Alx₀ — индекс аугментации (индекс аугментации в аорте) — показатель, который в первую очередь характеризует выраженность отраженной волны и ее вклад в увеличение пульсового АД; 4) $(dP/dt)_{\max}$ — максимальная скорость нарастания АД.

Статистическая обработка производилась при помощи пакета статистической программы XL Statistics version 4.0 («Rodney Carr», Австралия, 1998). Данные, имеющие нормальное распределение, представлены в виде медианы и 1—3 квартилей. Для сравнения групп с нормально распределенными показателями использовался *t*-критерий Стьюдента. Оценка наличия статистически значимых различий между сравниваемыми группами с неправильным распределением проводилась с использованием непараметрического U-критерия Манна—Уитни. Различия между изучаемыми параметрами признавались достоверными при уровне статистической значимости $p < 0,05$. Для оценки взаимосвязи между отдельными показателями использовали корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции по Пирсону.

Результаты и обсуждение

При опросе обследуемые предъявляли жалобы на головные боли, повышение АД, быструю утомляемость, слабость, одышку при физической нагрузке. Наследственная отягощенность по ожирению выявлена у 75% детей, по АГ — у 85%, по сахарному диабету 2-го типа (СД2) — у 25%. Близкие родственники, имеющие ожирение и АГ, выявлены у 35% детей.

ИМТ у детей и подростков с ожирением превышал 95 перцентиль и его медиана составила 28 кг/м² (23; 35 кг/м²), значение SDS ИМТ — 2,9 (2,75; 3,5), ОТ колебалась в пределах 94 см (89; 110 см). В группе сравнения ИМТ был 22 кг/м² (19; 27 кг/м²), SDS ИМТ — 2,2 (1,9; 2,8), ОТ — 90,5 см (85; 96 см). Практически все дети имели раннее половое созревание и к 14—15 годам достигли IV—V стадии пубертата.

По результатам клинико-лабораторного обследования 3 компонента МС (абдоминальное ожирение — АО, инсулинорезистентность — ИР, гипертриглицеридемия — ГТ) были установлены у 11%, 4 компонента (АО, ИР, ГТ, снижение ЛПВП) — у 33% и 5 компонентов (АО, ИР, ГТ, снижение ЛПВП и АГ) — у 56% пациентов.

При исследовании жирового обмена гиперхолестеринемия была обнаружена у 70% детей, повышение уровня триглицеридов — у 35%, ЛПНП — у 15%, КА — у 20%, снижение уровня ЛПВП — у 40% детей. Нарушение углеводного обмена в виде периферической ИР, которая характеризовалась увеличением базального уровня инсулина в крови, индекса НОМА, выявлено у 65% больных (табл. 1).

По результатам суточного мониторирования АД (СМАД) у 55% детей с установленным МС была выявлена АГ, из них у 15 — стабильная, у 10 — изолированная систолическая АГ. Максимальные и минимальные среднесуточные значения САД и ДАД, индекс гипертензии и индекс гипотензии в группе детей с первичным ожирением были достоверно ниже, чем у лиц с МС, и не выходили за 95 перцентилей для соответствующего роста и пола.

Суточный индекс САД у пациентов с первичным ожирением в 50% случаев был повышенным и составил 19% (15; 23%); у оставшейся половины пациентов этой группы — оптимальным. Суточный индекс ДАД у 40% пациентов был недостаточно снижен — 18% (15; 21%). Таким образом, у детей группы сравнения циркадный профиль АД характеризовался десинхронизацией суточных ритмов АД (преимущественно «non-dippers» по САД и ДАД в ночное время).

У детей с МС АГ характеризуется максимальными значениями как САД, так и ДАД в течение суток, повышением индексов гипертензии и гипотензии, увеличением скорости утреннего подъема САД и ДАД, а также преобладанием патологических изменений суточного профиля САД по типу «non-dippers» у 60% детей и у 20% — по типу «night-peaker»; суточный профиль ДАД в большинстве случаев был нормальным и только у 20% обследованных выявлен монофазный циркадный профиль (группа «non-dipper») (табл. 2).

За последнее десятилетие накоплено достаточно данных, свидетельствующих о важности определения жесткости артериальной стенки как показателя, характеризующего сосудистое ремоделирова-

Таблица 1. Показатели жирового и углеводного обмена у детей и подростков с ожирением

Показатель	Первичное ожирение (n=25)	Метаболический синдром (n=45)	Контрольная группа (n=20)
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,2 (4,7; 5,6)	5,35 (5,0; 5,7)	4,2 (3,6; 4,6)
ИРИ, мкЕд/мл	18 (15; 21)*	33 (28; 38)*	5 (2,5; 7)**
Индекс НОМА	2,8 (2,2; 3,4)*	4,5 (3,6; 5,5)*	1,5 (1,2; 2,4)**
Холестерин, ммоль/л	5,35 (4,8; 5,9)*	6,15 (5,5; 6,8)*	2,8 (2,2; 3,1)**
ЛПНП, ммоль/л	2,85 (2,2; 3,5)*	3,6 (2,9; 4,3)*	1,6 (1,2; 2,0)
ЛПВП, ммоль/л	0,85 (0,5; 1,2)*	0,45 (0,2; 0,7)*	2 (1,7; 2,7)**
Триглицериды	0,86 (0,52; 1,2)*	1,25 (0,8; 1,7)*	0,55 (0,24; 0,8)**
КА	2,25 (1,8; 2,7)*	3,2 (2,8; 3,6)*	1,8 (1,2; 2,1)**

Примечание. Здесь и в табл. 3: * — $p=0,01$ — по сравнению с группой сравнения; ** — $p<0,05$ — с группой контроля.

Таблица 2. Показатели СМАД у детей и подростков с ожирением

Показатель	Первичное ожирение (n=25)	Метаболический синдром (n=45)	Контрольная группа (n=20)
Макс. САД и мин. САД, мм рт.ст.	110 (95; 125)*; 85 (75; 90)*	145,5 (135; 156)*; 110 (100; 120)*	100 (85; 120)**; 50 (43; 65)**
Макс. ДАД и мин. ДАД, мм рт.ст.	70 (55; 96)*; 50 (38; 65)*	112,5 (100; 125)*; 84,5 (72; 97)*	75 (58; 85)**; 55 (39; 64)**
Индекс гипертензии, %	28 (20; 34)*	62,5 (50; 75)*	7 (4; 9)**
Индекс гипотензии, %	12 (9; 15)*	36 (27; 45)*	5 (3; 8)**
Суточный индекс САД, %	15 (11; 18)*	19,5 (14; 25)*	6 (4; 7,5)**
Суточный индекс ДАД, %	14 (10; 18)*	23,5 (19; 28)*	8 (6; 10)**
Скорость утреннего подъема САД, мм рт.ст.	11 (9; 15)*	91 (82; 100)*	16 (13; 19)**
Скорость утреннего подъема ДАД, мм рт.ст.	11 (8,5; 14)*	46,5 (39; 54)*	16 (12; 20)**

Примечание. * — $p=0,02$ по сравнению с группой сравнения; ** — $p<0,05$ — с группой контроля.

ние [5, 6]. Пусковым фактором развития патологических процессов в сосудистой стенке является нарушение функции эндотелия, что приводит к нарушению баланса медиаторов вазодилатации и констрикции сосуда и повышению сосудистого тонуса. Длительное существование эндотелиального дисбаланса вызывает гипертрофию и гиперплазию гладкомышечных клеток (ГМК) сосудистой стенки, что приводит к нарушению эластических свойств сосуда. Увеличение массы ГМК увеличивает степень вазоконстрикции в ответ на нейромодуляторы, приводит к повышению периферического сосудистого сопротивления и способствует стабилизации и усугублению АГ [6].

Эндотелий сосудов играет важную эндокринную роль в генезе и развитии, особенно при наличии ИР, так как при этом эндотелий является основной ее мишенью. В условиях ИР усиливается выброс вазоконстрикторов (тромбоксан А₂, простагландин Ф₂, эндотелин 1) и снижается продукция вазодилаторов (оксида азота) [7]. Показано, что повышение ригидности аорты, оцениваемое по степени увеличения в ней скорости распространения пульсовой волны, является независимым предиктором риска сердечно-сосудистых осложнений. СПВ — параметр, интегрирующий геометрию и эластические свойства сосудов, рассчитывается уравнением

Моенса—Кортевега, из которого следует, что СПВ возрастает с увеличением жесткости и толщины стенки сосуда.

В настоящем исследовании выявлена прямая сильная корреляция между SDS ИМТ и СПВ, ASI, Alx0 ($r=0,7$). С увеличением степени ожирения увеличивались СПВ, индекс ригидности артерий и индекс аугментации в аорте (табл. 3).

Кроме того, между СПВ и ИРИ, снижением ЛПВП, индексом НОМА выявлена прямая средней силы корреляция ($r=0,6$).

Детское ожирение представляет серьезную социально значимую проблему, приводящую к увеличению развития сердечно-сосудистых заболеваний и риску ранней смертности. Ожирение ассоциируется с МС, одним из компонентов которого является АГ [8]. Ее возникновение связывают с увеличением активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, гиперинсулинемией, возникающей на фоне ожирения в результате снижения чувствительности тканей к инсулину, а также нарушением эластичности сосудистой стенки. В настоящее время мало данных о распространенности МС в детском и подростковом возрасте и о том, какое влияние оказывают метаболические нарушения в рамках МС на сердечно-сосудистую систему и ремоделирование сосудистой стенки у юных пациентов. В педи-

Таблица 3. Показатели ригидности сосудистой стенки у детей и подростков с ожирением

Показатель	Первичное ожирение (n=25)	Метаболический синдром (n=45)	Контрольная группа (n=20)
СПВ, м/с	7,55 (7,1; 8)*	9,5 (7,9; 11,2)*	5,8 (5,1; 6,2)**
ASI, мм рт.ст.	114 (100; 128)*	250 (220; 280)*	15 (11; 45)**
Alx, %	–30 (–10; –50)	–7,5 (–10; 5)	–57 (–43; –80)**
Alx0, %	26,5 (15; 38)*	3,5 (–2; 9)*	15 (9; 27)**
(dP/dt) _{max} , мм рт.ст.	637,5 (560; 715)*	871 (758; 1300,5)*	421,5 (315; 528)**

атрической практике исследования детей и подростков с МС единичны, а клинко-диагностические критерии МС в этом возрасте окончательно не установлены. Актуальным является ранняя диагностика и своевременное лечение АГ у детей и подростков с ожирением, что должно способствовать снижению инвалидизации и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в будущем.

В последние годы увеличилась возможность изучения состояния сосудистого тонуса с помощью неинвазивных методов. СПВ и индекс аугментации, индекс ригидности артерий интересны, с точки зрения патофизиологии, и имеют большое прогностическое значение. На Европейском конгрессе, посвященном АГ, было рекомендовано измерение СПВ, индекса аугментации и индекса ригидности артерий в рутинной врачебной деятельности наряду со «стандартными» тестами оценки состояния сердечно-сосудистой системы [9].

СПВ является независимым предиктором ИБС и инсультов у практически здоровых людей. К таким выводам пришла группа исследователей [10], наблюдавших в рамках Роттердамского исследования 2835 практически здоровых лиц, у которых риск сердечно-сосудистых заболеваний увеличивался с ростом индекса СПВ. Так, исследуя большую когорту амбулаторных больных с АГ, находившуюся под наблюдением 16 лет, G. Mitchell и соавт. [11] выявили прямую зависимость между уровнем плотности артерий и смертностью от сердечно-сосудистой патологии. По данным R. Asmar и соавт. [12], при ИБС и АГ происходит снижение податливости и увеличение жесткости стенок артерий. Ряд авторов [13] рассматривают увеличение СПВ как признак субклинического коронарного атеросклероза и считают обоснованным использовать этот признак (биомаркер) как независимый фактор риска АГ, обнаружение которого особенно важно для пациентов, у которых заболевание протекает бессимптомно. В то же время остается неясным, в какой степени соотносятся линейная скорость кровотока и скорость распространения пульсовой волны, функция эндотелия и АД в крупных артериях. В доступной литературе публикаций на эту тему обнаружить не удалось.

В многоцентровом кооперативном исследовании (PDAY STUDY) [14] патобиологических детерминант атеросклероза у молодых, в котором было проведено исследование аутопсийных материалов 3000 лиц в возрасте 15–34 лет, погибших вследствие несчастных случаев, было установлено, что степень атеросклеротических изменений коронарных артерий в этой группе коррелировала с дислипидемией, АГ, ожирением и уровнем глюкозы. Исследования K. Hirata и соавт. [15] показали хорошую воспроизводимость неинвазивных методов определения СКВ в центральных и периферических артериях, высокую степень корреляции получаемых показателей с СКВ волны в аорте, определяемой инвазивным способом.

О.А. Кисляк и Е.В. Петрова [16] показали, что при наличии проявлений МС у подростков утолщается сосудистая стенка, нарастает СКВ, что свидетельствует об увеличении жесткости сосудов и является самым значимым предиктором сердечно-сосудистого риска в детском и подростковом возрасте.

Заключение

Распространенность МС среди детей с ожирением составила 65%, и его частота увеличивалась с нарастанием степени ожирения. МС с 3 компонентами был установлен у 11% пациентов, с 4 компонентами — у 33% и 5 компонентами — у 56%. У детей с МС ригидность сосудистой стенки, выявляется в 3,5 раза чаще, чем у детей с простым ожирением. У 70% детей с МС увеличены жесткость артерий и толщина сосудистой стенки, выявляемые по СКВ. СКВ является предиктором АГ и имеет высокую корреляцию с SDS ИМТ и другими компонентами МС.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Н.В. Болотова, Н.В. Посохова, Е.П. Новикова, Е.Г. Дронова, Е.А. Евсеева

Сбор и обработка материала — Н.В. Посохова, Е.А. Евсеева

Статистическая обработка данных — Н.В. Посохова

Написание текста — Н.В. Болотова, Н.В. Посохова, Е.А. Евсеева

Редактирование — Н.В. Болотова, Н.В. Посохова, Е.П. Новикова, Е.Г. Дронова

Авторы декларирует отсутствие конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болотова Н.В., Посохова Н.В., Дронова Е.Г., Лукьянов В.Ф. Факторы риска формирования артериальной гипертензии у детей и подростков с ожирением. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского 2013; 92(5): 40—44. [Bolotova NV, Posokhova NV, Dronova EG, Luk'yanov VF. Faktory riska formirovaniya arterial'noy gipertenzii u detey i podrostkov s ozhireniem. *Pediatririia. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* 2013; 92(5): 40—44.]
2. Branca F, Nikogosian H, Lobstein T. Проблема ожирения в Европейском регионе ВОЗ и стратегии ее решения 2009. [Branca F, Nikogosian H, Lobstein T. The Challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response 2009.]
3. Балькова Л.А., Солдатов О.М., Самошкина Е.С., Балькова А.В., Пацуткина О.В. Метаболический синдром у детей и подростков. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского 2010; 89(3): 127—134. [Balykova LA, Soldatov OM, Samoshkina ES, Balykova AV, Pashutkina OV. Metabolicheskiy sindrom u detey i podrostkov. *Pediatririia. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* 2010; 89(3): 127—134.]
4. Синицын П.А., Шербакова М.Ю., Ларионова В.И., Петряйкина Е.Е. Метаболический синдром у детей. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского 2008; 87(5): 116—119. [Sinityn PA, Shcherbakova MYu, Larionova VI, Petryaykina EE. Metabolicheskiy sindrom u detey. *Pediatririia. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* 2008; 87(5): 116—119.]
5. Кисляк О.А. Артериальная гипертензия в подростковом и молодом возрасте. Актуальные вопросы диагностики и фармакотерапии в педиатрии: лекции для практикующих врачей 2004; 102—116. [Kislyak OA. Arterial'naya gipertenziya v podrostkovom i molodom vozraste. Aktual'nye voprosy diagnostiki i farmakoterapii v pediatrii: lektzii dlya praktikuyushchikh vrachey. Moscow 2004; 102—116.]
6. Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, Collins R, Kjeldsen SE, Kristinsson A, McInnes GT, Mehlsen J, Nieminen M, O'Brien E, Ostergren J. For the ASCOT Investigators Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required or atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the ASCOT-BPLA: a multicenter randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 9489: 895—906.
7. Гинзбург М.М., Крюков Н.Н. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение. М: Медпрактика 2002. [Ginzburg MM, Kryukov NN. Ozhirenie. Vliyaniye na razvitiye metabolicheskogo sindroma. Profilaktika i lechenie. Moscow: Medpraktika 2002.]
8. Рошчупкин А.Н. Изменение сердечно-сосудистой системы у детей с метаболическим синдромом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Оренбург 2012. [Roshchupkin AN. Izmeneniye serdechno-sosudistoy sistemy u detey s metabolicheskim sindromom [Dissertation]. Orenburg 2012.]
9. Steinberger J, Daniels SR. Obesity, insulin resistance, diabetes and cardiovascular risk in children: an American Heart Association scientific statement from the Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee (Council on Cardiovascular Disease in the Young) and the Diabetes Committee (Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism). *Circulation* 2003; 107(10): 1448—1453.
10. O'Rourke MF, Pauca AL. Augmentation of the aortic and central arterial pressure waveform. *Blood Press Monit* 2004; 9(4): 179—185.
11. Mitchell GF, Parise H, Benjamin EJ, Larson MG, Keyes MJ, Vita JA. Changes in arterial stiffness and wave reflection with advancing age in healthy men and women: The Framingham Heart study. *Hypertension* 2004; 43(6): 1239—1245.
12. Asmar RG, London GM, O'Rourke ME, Safar ME. REASON Project Coordinators and Investigators. Improvement in blood pressure, arterial stiffness and wave reflections with a very-low-dose perindopril/indapamide combination in hypertensive patient: a comparison with atenolol. *Hypertension* 2001; 38(4): 922—926.
13. Kavey RE, Allada V, Daniels SR, Hayman LL, McCrindle BW, Newburger JW, Parekh RS, Steinberger J. Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients: a scientific statement from the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science; the Councils on Cardiovascular Disease in the Young, Epidemiology and Prevention, Nutrition, Physical Activity and Metabolism, High Blood Pressure Research, Cardiovascular Nursing, and the Kidney in Heart Disease; and the Interdisciplinary Working Group on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2006; 114(24): 2710—2738.
14. McGill HC, McMahan CA, Gidding SS. Preventing heart disease in the 21st century: implications of the Pathobiological Determinants of atherosclerosis in Youth (PDAY) study. *Circulation* 2008; 117(9): 1216—1227. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.717033.
15. Hirata K, Kawakami M, O'Rourke MF. Pulse wave analysis and pulse wave velocity: a review of blood pressure interpretation 100 years after Korotkov. *Circulation* 2006; 70(10): 1231—1239.
16. Кисляк О.А., Петрова Е.В. Состояние сосудистой стенки у подростков с метаболическим синдромом. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2006; 87(2): 23—28. [Kislyak OA, Petrova EV. Sostoyaniye sosudistoy stenki u podrostkov s metabolicheskim sindromom. *Pediatririia. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* 2006; 87(2): 23—28.]