

# Метаболический синдром в практике педиатра и врача общей практики

И.Н.Захарова, Л.А.Звенигородская, С.В.Васильева  
ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, Москва;  
ГБУЗ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии, Москва

Более 20 лет прошло с момента первого описания метаболического синдрома (МС) у взрослых [1]. Согласно мнению большинства ученых, активно занимающихся исследованием данной патологии, основными составляющими МС являются: ожирение по абдоминальному типу, нарушение толерантности к глюкозе (сахарный диабет – СД типа 2), артериальная гипертензия, дислипидемия [2]. На основании многочисленных исследований отмечено, что наличие МС повышает риск раннего развития сердечно-сосудистых заболеваний не только у взрослых, но и у детей [3]. В связи с этим необходимо раннее выявление групп риска детей по развитию ожирения и МС, поскольку профилактические мероприятия могут снизить смертность от сердечно-сосудистой патологии [4].

Распространенность МС у взрослых составляет около 15% в Европе и 24% в Соединенных Штатах Америки [5, 6]. Известно, что среди американских детей распространенность МС в период с 1988 по 1994 г. составила 9,2 и 12,7% – в период с 1999 по 2000 г. [7]. Исследование, проведенное Eun-Gyong Yoo и соавт. (2012 г.), показало, что у детей, родители которых уже имеют проявления МС, есть повышенный риск МС. У подростка, родители которого не имеют МС, риск его развития в 4 раза ниже по сравнению с подростком, один родитель которого имеет МС, и в 9 раз ниже, чем у подростка, у которого оба родителя страдают МС. Подтверждено, что среди тучных детей, родители которых не имеют МС, распространенность его составляет 18,2%, в то время как у детей, один или оба родителя которых страдают МС, частота его составляет 29,2 и 53,9% соответственно [8]. Y.Feng и соавт. (2008 г.) доказали, что если у старшего брата или сестры есть МС или любой из его компонентов, риск развития МС для младших братьев и сестер повышается в 3 раза [9].

Помимо предрасположенности к основным компонентам МС, отмечена семейная предрасположенность к развитию неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). В исследовании с участием родителей и детей было установлено, что в семьях, где 37% родителей страдали НАЖБП, жировая дистрофия печени присутствовала у 17% братьев и сестер, а в семьях, в которых НАЖБП выявлялась у 78% родителей, данной патологией страдали 59% братьев и сестер [10]. Интересен факт, что раннее развитие ожирения у отца повышает риск НАЖБП у детей [11].

## Патогенез МС

В основе патогенеза нарушений при МС лежит инсулинорезистентность (ИР) [1] (см. рисунок).

Существенная роль в развитии ИР принадлежит генетическим факторам, которые выражаются в конституциональных особенностях состава мышечных волокон, распределения жира, активности и чувствительности к инсулину ключевых ферментов углеводного и жирового обмена [12]. Помимо генетических факторов, существует много внешних и внутренних причин, приводящих к снижению чувствительности тканей к инсулину и риску развития МС: инфекции, травмы, стресс, злоупотребление алкоголем, повышенная активность симпатической нервной системы, уровень

контринсулярных гормонов и другие нейрогормональные нарушения [13]. Отмечена особая роль абдоминального ожирения в развитии ИР [14]. В результате того, что у адипоцитов висцеральной жировой ткани снижена чувствительность к антилипидическому действию инсулина и повышена чувствительность к липолитическому действию адренергических стимулов, в висцеральных жировых клетках происходит избыточный распад триглицеридов с образованием свободных жирных кислот (СЖК) [15, 16]. Кроме того, адипоциты с избыточным отложением липидов становятся еще более нечувствительными к действию инсулина и служат местом интенсивного распада триглицеридов. Большая часть СЖК из висцеральной жировой ткани по широкой сети капилляров, сообщающихся с системой сосудов печени, поступает непосредственно в воротную вену. Попадая в гепатоциты, в значительном количестве СЖК оказывают свое неблагоприятное действие, приводя к структурным изменениям фосфолипидов мембран клеток, нарушению экспрессии генов, контролирующих проведение инсулинового сигнала внутрь клетки, тем самым уменьшая количество рецепторов к инсулину и связывание инсулина с рецепторами гепатоцитов, усугубляя ИР на уровне печени [17, 18]. Другая часть СЖК поступает в системный кровоток и приводит к избыточному накоплению СЖК в межклеточных пространствах скелетной мускулатуры, препятствуя утилизации глюкозы миоцитами и способствуя снижению периферической чувствительности к инсулину [19–21]. Показано, что отложение липидов в межклеточных пространствах скелетной мускулатуры присутствует уже на начальных стадиях развития ожирения у детей [22]. При недостаточной чувствительности клеток к инсулину нарушается транспорт глюкозы в клетки и возникает гипергликемия. Для того чтобы поддерживать нормальную концентрацию глюкозы в крови, поджелудочная железа вынуждена синтезировать большее количество инсулина, в результате чего возникает гиперинсулинемия, что впоследствии способствует ее декомпенсации [2]. Усугубляют ситуацию СЖК, которые оказывают «липотоксичное» действие на  $\beta$ -клетки поджелудочной железы, вызывая снижение чувствительности их рецепторов к глюкозному стимулу, что способствует усилению процесса апоптоза клеток островков Лангерганса [19].

Ожирение – это хроническое заболевание, не всегда являющееся первичным, т.е. обусловленным экзогенными причинами, в частности, нерациональным питанием [23]. В семьях, где родители страдают ожирением, факторы образа жизни активно способствуют избыточной прибавке массы тела у детей, которые перенимают модель питания и уровень физической активности близких [24]. Вторичное ожирение имеет многофакторный генез и может быть проявлением синдромальной генетической патологии, дисфункции эндокринной или центральной нервной системы, а также развиваться в результате приема лекарственных средств (например, глюкокортикостероидов) [22].

В 1998 г. рабочая группа Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) официально признала правомерность определения МС [25]. В 2001 г. эксперты

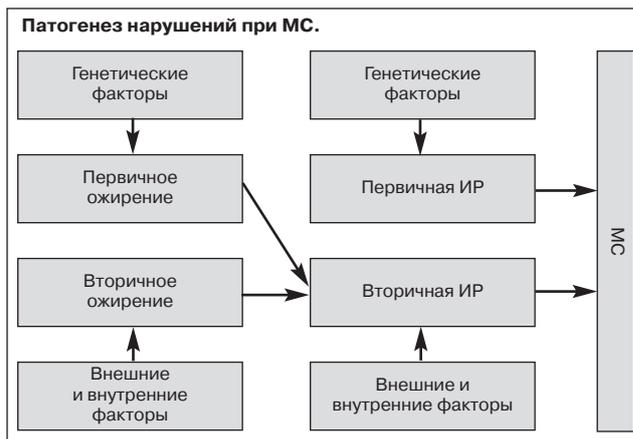
Национальной образовательной программы США по холестерину (National Cholesterol Education Program – NCEP) предложили основные критерии МС, включив в их список центральное ожирение [26]. Согласно определению ВОЗ основополагающим патогенетическим механизмом развития МС является ИР, а по определению NCEP абдоминальное ожирение считается основным, запускающим фактором развития всех патологических процессов в рамках данной патологии. В 2003 г. Американская ассоциация клинических эндокринологов предложила переименовать МС в синдром ИР [27]. Наличие множества определений создало проблему выявления реальной распространенности МС в разных районах мира. Для разрешения противоречий по данному вопросу в 2005 г. состоялся конгресс Международной диабетической ассоциации (International Diabetes Federation – IDF), следствием чего явилась разработка новой объединяющей концепции МС, предложенной ВОЗ и NCEP [28]. Для того чтобы своевременно выявить МС у детей и подростков, не прибегая к специальным исследованиям, IDF в 2007 г. разработала простые критерии (табл. 1). **Диагноз МС у детей выставляется, начиная с десятилетнего возраста, при обязательном наличии абдоминального ожирения и 2 и более других критериев [29].**

**Критерии единого определения МС**

В 2009 г. пять крупнейших научных организаций – IDF, Национальный институт сердца, легких и крови (National Heart Lung and Blood Institute – NHLBI), Американская ассоциация сердца (American Heart Association – АНА), Всемирная федерация сердца (World Heart Federation – WHF), Международное общество атеросклероза (International Atherosclerosis Society – IAS), а также Международная ассоциация по изучению ожирения (International Association for the Study of Obesity – IASO) выпустили совместно разработанные **критерии единого определения МС у взрослых**. Лицам при наличии любых 3 и более критериев можно выставлять диагноз МС (табл. 2) [30].

Диагностировать абдоминальное ожирение принято посредством измерения окружности талии с помощью сантиметровой ленты. Ориентирами правильного измерения являются середина расстояния между гребнем подвздошной кости и последним XII ребром грудной клетки и наиболее выступающие точки передней брюшной стенки. С помощью компьютерной томографии была доказана четкая корреляция между степенью развития висцеральной жировой ткани и величиной окружности талии у детей [31]. У детей абдоминальное ожирение можно диагностировать, начиная с 6 лет, если окружность талии равна или больше 90-го перценталя значений (табл. 3) [32].

Если окружность талии ребенка превышает взрослые допустимые значения (табл. 4), то это также свидетельствует о наличии абдоминального ожирения [28].



**Таблица 2. Критерии МС у взрослых [30]**

Факторы риска МС	Показатели
Абдоминальное ожирение • Мужчины • Женщины	Окружность талии по этнической принадлежности
Триглицериды	≥1,7 ммоль/л
Холестерин ЛПВП • Мужчины • Женщины	<1,0 ммоль/л <1,3 ммоль/л
Артериальное давление	≥130/≥85 мм рт. ст.
Гликемия	≥5,6 ммоль/л

Для диагностики наличия ИР необходимо определять индекс ИР – индекс НОМА-ИР (homeostasis model assessment of insulin resistance). Данный индекс ИР является наиболее надежным и рассчитывается по формуле [2]:

$$\text{НОМА-ИР} = \frac{\text{глюкоза натощак (ммоль/л)} \times \text{инсулин натощак (мкЕд/л)}}{22,5}$$

Для взрослых индекс НОМА-ИР, превышающий 2,5, свидетельствует о наличии ИР. По результатам исследования, проведенного S.Kurto lu и соавт. (2010 г.), в препубертатном периоде пороговые значения НОМА-ИР у мальчиков определяются как 2,67, а у девочек – 2,22, в пубертатном периоде – 5,22 у мальчиков и 3,82 – у девочек [33].

**Терапия МС**

Основой терапии МС у детей и взрослых является коррекция дисбаланса между потреблением и расходом энергии. Семейные диетические пристрастия к нездоровой пище, общий недостаток физической активности играют ключевую роль в создании такого дисбаланса. Комплексный подход терапии МС включает два основных направления:

- коррекцию рациона питания;
- снижение ИР (коррекция физической активности и медикаментозное лечение).

**Таблица 1. Критерии МС у детей и подростков, входящих в группу риска (определение IDF) [29]**

Возрастная группа (лет)	Ожирение (объем талии)	Триглицериды	Холестерин ЛПВП	Артериальное давление	Глюкоза (ммоль/л) или ранее диагностированный диабет
От 6 до <10	≥90 перцентилей	МС нельзя диагностировать, но необходимо проводить дальнейшие измерения, если в семейном анамнезе есть МС или СД типа 2, дислипидемия, сердечно-сосудистые заболевания, гипертензия и/или ожирение			
От 10 до <16	≥90 перцентилей или критическая точка для взрослых, если ниже	≥1,7 ммоль/л (>150 мг/дл)	<1,03 ммоль/л (<40 мг/дл)	Систолическое ≥130 мм рт. ст. или диастолическое ≥85 мм рт. ст.	≥5,6 ммоль/л (100 мг/дл) или ранее диагностированный СД типа 2 (если 5,6 ммоль/л, рекомендуется оральный тест на толерантность к глюкозе)
Выше 16	Используйте уже существующие критерии IDF для взрослых				

Примечание. ЛПВП – липопротеиды высокой плотности.

**Таблица 3. Перцентильное распределение окружности талии (см) у мальчиков и девочек в возрасте от 6 до 15 лет [32]**

Возраст, лет	Мальчики					Девочки				
	10-й	25-й	50-й	75-й	90-й	10-й	25-й	50-й	75-й	90-й
6	50,1	54,3	55,4	59,1	64,2	49,5	51,8	55	58,8	64
7	51,9	56,2	57,5	61,7	67,6	51,1	53,5	56,9	61,1	66,8
8	53,7	58,1	59,6	64,3	71	52,7	55,2	58,8	63,4	69,7
9	55,5	59,9	61,7	67	74,3	54,3	56,9	60,7	65,7	72,6
10	57,3	61,8	63,7	69,6	77,7	55,9	58,6	62,5	68	75,5
11	59,1	63,6	65,8	72,2	81,1	57,5	60,2	64,4	70,3	78,3
12	60,9	65,5	67,9	74,9	84,5	59,1	61,9	66,3	72,6	81,2
13	62,7	67,4	70	77,5	87,9	60,7	63,6	68,2	74,9	84,1
14	64,5	69,2	72,1	80,1	91,3	62,3	65,3	70,1	77,2	86,9
15	66,3	71,1	74,1	82,8	94,7	63,9	67	72	79,5	89,8

**Таблица 4. Показатели окружности талии для взрослых и подростков старше 16 лет [28]**

Этническая принадлежность	Пол	Показатель, см
Европа	Мужчины	≥94
	Женщины	≥80
Южная Азия	Мужчины	≥90
	Женщины	≥80
Китай	Мужчины	≥90
	Женщины	≥80
Япония	Мужчины	≥85
	Женщины	≥90

Примечание. Этническим народам Юга и Центральной Америки рекомендовано использовать критерии Южной Азии; народам, живущим к югу от Сахары, в Восточном Средиземноморье, на Ближнем Востоке – Европейские рекомендации.

### Принципы питания

Диетотерапия, направленная на снижение массы тела, предусматривает изменение рациона питания. Для получения наибольшего эффекта при лечении МС врач должен иметь четкое представление о культуре питания в семье и дать рекомендации по коррекции диеты ребенка и других членов семьи, имеющих лишнюю массу тела и компоненты МС. В последние годы среди населения приобрели высокую популярность блюда под названием «фастфуд», высококалорийные и энергетические напитки, богатые легкоусвояемыми углеводами. С детства начинает развиваться атипичное пищевое поведение и неправильное формирование вкусовых приоритетов, приводя к гормональному дисбалансу, влияющему на аппетит, дисфункции гормональной системы желудочно-кишечного тракта, постоянной активации эндоканнабиноидной системы [34, 35].

В 1885 г. Д.Кашин, основоположник рационального и лечебного питания в России, написал: «Несчастье наше состоит в том, что мы руководствуемся в питании аппетитом, который до того извращен нашим воспитанием и привычками, что вводит нас в грубые ошибки». Ребенок не только наследует от родителей предрасположенность к избыточному накоплению жира в организме и уже в детском возрасте страдает от ожирения, но и приобщается к неправильным пищевым ориентирам в отношении выбора продуктов питания [36]. Многие дети, особенно подростки, регулярно пропускающие завтраки, потребляют больше пищи в связи с формированием привычки перекусывать в течение дня, во время таких «перекусов» подросток может потреблять до 1/3 всей суточной энергии. Продукты, используемые во время перекуса, как правило, имеют более высокую калорийность и содержат много жира и сахара (картофельные чипсы, мороженое, конфеты, печенье, сухие завтраки, попкорн, крекеры, пирожные, газированные напитки и др.). Такая еда не дает длительного периода насыщения [37]. Полные дети склонны есть на завтрак меньше, а на ужин больше, по сравнению с детьми, не

имеющими лишней массы тела. Есть мнение, что плотный завтрак снижает риск развития ожирения [38].

Родители должны обеспечить ребенка и себя пятикратным питанием в течение дня. Большая часть приемов пищи должна быть в домашних условиях, поскольку повышению риска развития ожирения способствует частое посещение кафе и ресторанов быстрого питания [39], где действует стереотипное поведение, когда люди едят «за компанию» без чувства голода и заказывают стандартный набор продуктов по привычке.

Предпочтительными способами кулинарной обработки продуктов являются: отваривание, тушение, запекание с использованием щадящего температурного режима приготовления пищи (20–60°C). Использование сырых овощей и фруктов позволяет обеспечить организм витаминами и микроэлементами [40].

### Физическая активность

Наиболее действенным способом в борьбе против ИР является регуляция физической активности [41]. Исследования показывают, что общее снижение физической активности способствует увеличению случаев избыточной массы тела, ожирения и ИР. Физическая активность также является единственным компонентом, позволяющим восстановить баланс энергии в организме путем ее расхода [42, 43]. Перед началом терапии необходимо определить, насколько гиподинамия присутствует в жизни ребенка: занимается ли он на уроках физкультуры, посещает ли спортивные секции или бассейн, какое количество времени проводит за уроками, компьютером и телевизором, сколько гуляет, есть ли совместные занятия физкультурой и подвижными играми в семье. Важно индивидуально скорректировать объем физической нагрузки всей семьи. Выбор упражнений и видов спорта должен проходить под медицинским контролем с учетом сопутствующих заболеваний всех членов семьи и обязательно с учетом предпочтений согласно их интересам, так как положительная эмоциональная окраска будет способствовать более эффективному результату [13].

### Лекарственная терапия

Медикаментозное лечение МС проводится лишь в тех случаях, когда комплекс мероприятий, направленных на изменение образа жизни, не приводит к достаточно эффективным результатам [41]. Фармакотерапевтические препараты применяются строго по показаниям, при отсутствии противопоказаний. Выбор препаратов осуществляется в соответствии со знаниями о патогенезе заболевания. Доказанным эффектом в борьбе с ИР обладает препарат из группы бигуанидов – метформин, который способен повысить чувствительность тканей организма к инсулину. Метформин признан наиболее безопасным и эффективным препаратом в лечении МС и СД типа 2 у детей, начиная с 10-летнего возраста, и у взрослых. Метформин улучшает чувствительность клеток к инсулину через воздействие на генетическом уровне. Наиболее частой методикой является постепенное увеличение дозы препарата. Метформин назначают во время еды начальным курсом на 6 мес по схеме: 500 мг 1 раз во время ужина 1-ю неделю; далее по 500 мг 2 раза во время завтрака и ужина 2-ю неделю; далее 500 мг во время завтрака и 1000 мг с ужином с 3-й недели. Благодаря своей способности снижать уровень ИР метформин может по праву дополнить меры по коррекции образа жизни, питания и физической активности [44, 45].

### Литература

1. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595–607.
2. Захарова И.Н., Звенигородская Л.А., Малявская С.И. и др. Что нужно педиатру знать о метаболическом синдроме. Часть 1. *Cons. Med. Педиатрия (Прил.)*. 2013; 3: 25–31.
3. Morrison JA, Friedman LA, Gray-McGuire C. Metabolic syndrome in childhood predicts adult cardiovascular disease 25 years later: the Princeton Lipid Research Clinics Follow-up Study. *Pediatrics* 2007; 120: 340–5.
4. Wilson PW, D'Agostino RB, Parise H et al. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2005; 112: 3066–72.
5. Miccoli R, Bianchi C, Odoguardi L et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Italian adults according to ATP III definition. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2005; 15: 250–4.
6. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287: 356–9.
7. De Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS et al. Inflammation and changes in metabolic syndrome abnormalities in US adolescents: findings from the 1988–1994 and 1999–2000 National Health and Nutrition Examination Surveys. *Clin Chem* 2006; 52: 1325–30.
8. Eun-Gyong Yoo, Sang Shin Park, Sang Woo Oh et al. Strong Parent–Offspring Association of Metabolic Syndrome in Korean Families. *Diabetes Care* 2012; 35: 293–5.
9. Feng Y, Zang T, Xu X. Familial aggregation of metabolic syndrome and its components in a large Chinese population. *Obesity (Silver Spring)* 2008; 16: 125–9.
10. Schwimmer JB, Celedon MA, Lavine JE et al. Heritability of nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2009; 136: 1585–92.
11. Loomba R, Hwang SJ, O'Donnell CJ et al. Parental obesity and offspring serum alanine and aspartate aminotransferase levels: the Framingham heart study. *Gastroenterology* 2008; 134: 953–9.
12. *Insulin Resistance*. Ed. by David E. Moller. -Chichester: John Wiley & Sons. 1993: 425.
13. Чазова И.Е., Мычка В.Б. *Метаболический синдром*. М.: Медиа Медика, 2008.
14. Albu JB, Curi M, Sbur M et al. Systemic resistance to the antilipolytic effect of insulin in black and white women with visceral obesity. *Am J Physiol* 1999; 277 (3 Pt 1): 551–60.
15. Caprio S, Hyman LD, Limb C et al. Central adiposity and its metabolic correlates in obese adolescent girls. *Am J Physiol* 1995; 269 (1 Pt 1): 118–26.
16. Saland JM. Update on the metabolic syndrome in children. *Curr Opin Pediatr* 2007; 19: 183–91.
17. Болотова Н.В., Лазебникова С.В., Аверьянов А.П. Особенности формирования метаболического синдрома у детей и подростков. *Педиатрия*. 2007; 3: 35–9.
18. Захарова И.Н., Звенигородская Л.А., Яблочкова С.В. *Метаболический синдром и неалкогольная жировая болезнь печени у детей. Эксперим. и клин. гастроэнтерология*. 2011; 11: 44–8.

19. Thamer C, Machann J, Bachmann O et al. Intramyocellular lipids: anthropometric determinants and relationships with maximal aerobic capacity and insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 1785–91.
20. Kelley DE, McKolanis TM, Hegazi RA et al. Fatty liver in type 2 diabetes mellitus: relation to regional adiposity, fatty acids, and insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003; 285: 906–16.
21. Weiss R, Taksali SE, Dufour S et al. The «obese insulin-sensitive» adolescent: importance of adiponectin and lipid partitioning. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 3731–7.
22. Сорвачева Т.Н., Петеркова В.А., Титова Л.Н. и др. *Ожирение у подростков. Лечащий врач*. 2006; 4: 50–4.
23. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. *Метаболический синдром и органы пищеварения*. М.: Анахарсис, 2009.
24. Davison KK, Birch LL. Obesigenic families: parents' physical activity and dietary intake patterns predict girls' risk of overweight. *Int J Obes* 2002; 26: 1186–93.
25. World Health Organisation. *Definition, diagnosis, and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation, Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus, 1999*.
26. *Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)*. *JAMA* 2001; 285 (19): 2486–97.
27. Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH et al. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract* 2003; 9 (3): 237–52.
28. International Diabetes Federation consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 14 April, 2005.
29. Zimmet P, Alberti KGMM, Kaufman F et al. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report. *Pediatric Diabetes* 2007; 8: 299–306.
30. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the IDF, NHLBI, AHA, WHF, IAS, IASO. *Circulation* 2009; 120 (16): 1640–5.
31. Goran MI, Gower BA, Treuth M, Nagy TR. Prediction of intra-abdominal and subcutaneous abdominal adipose tissue in healthy prepubertal children. *Int J Obes* 1998; 22: 549–58.
32. *Диагностика и лечение метаболического синдрома. Рекомендации ВНОК. Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2007; 2 (Прил. 2): 26.
33. Kurto lu S, Hatipo lu N, Mazhcxso lu M et al. Insulin Resistance in Obese Children and Adolescents: HOMA IR Cut Off Levels in the Prepubertal and Pubertal Periods. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2010; 2 (3): 100–6.
34. Мищенко Т.В., Звенигородская Л.А., Ткаченко Е.В. Роль эндоканнабиноидной системы в патогенезе морбидного ожирения. *РМЖ*. 2009; 11 (1): 12–7.
35. Звенигородская Л.А., Кучеренко Т.В., Ткаченко Е.В. и др. Типы пищевого поведения и гормоны пищевого поведения у больных с метаболическим синдромом. *Эксперим. и клин. гастроэнтерология*. 2007; 1: 24–7.
36. Захарова И.Н., Звенигородская Л.А., Яблочкова С.В. *Метаболический синдром: взгляд педиатра. Эксперим. и клин. гастроэнтерология*. 2010; 7: 84–91.
37. Troiano RP, Briefel RR, Carroll MD, Bialostosky K. Energy and fat intakes of children and adolescents in the United States: data from the National Health and Nutrition Examination Surveys. *Am J Clin Nutr* 2000; 72 (Suppl): 1343–53.
38. Dwyer JT, Evans M, Stone EJ et al. Adolescents' eating patterns influence their nutrient intakes. *J Am Diet Assoc* 2001; 101: 798–802.
39. American Dietetic Association. Evidence analysis library. Available at: [www.adaevidencelibrary.com](http://www.adaevidencelibrary.com). Accessed July 12, 2007.
40. Малявская С.И., Дворяшина И.В., Терновская В.А. *Метаболический инсулинрезистентный синдром: диагностика, клиническое значение, педиатрические аспекты. Монография. Архангельск: Северный государственный медицинский университет, 2004; с. 224.*
41. *Метаболический синдром*. Под ред. Г.Е.Ройтберг. М.: Медпресс, 2007.
42. Tudor-Locke C, Ainsworth BE, Popkin BM. Active commuting to school: an overlooked source of children's physical activity? *Sports Med* 2001; 31: 309–13.
43. Andersen RE, Crespo CJ, Bartlett SJ et al. Relationship of physical activity and television watching with body weight and level of fatness among children: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 1998; 280: 1231–2.
44. Freemark M, Bursley D. Effects of Metformin on Body Mass Index and Glucose Tolerance in Obese Adolescents With Fasting Hyperinsulinemia and a Family History of Type 2 Diabetes. *Pediatrics* 2001; 107 (4): 55.
45. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393–403.