

**СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ РАССТРОЙСТВА У МЕТАБОЛИЧЕСКИ  
ЗДОРОВЫХ ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ****ЧАЙЧЕНКО Т.В.**

Кафедра педиатрии № 1 и неонатологии Харьковского национального медицинского университета, Харьков, Украина

Получена 03/18/2015 принята к печати 08/22/2015

**РЕФЕРАТ**

Теория “метаболически здорового ожирения” стала весьма популярной среди исследователей по всему миру. Однако информация о состоянии сердечно-сосудистой системы у метаболически здоровых детей, страдающих ожирением, довольно скудна.

Целью настоящего исследования явилось усовершенствование знаний о кардиоваскулярных расстройствах метаболически здоровых детей с ожирением по сравнению с детьми, страдающими метаболическим синдромом, а также со здоровыми худощавыми сверстниками.

Было обследовано 208 подростков с проведением анализа метаболических параметров, геометрии левого желудочка и его функции, результатов суточного мониторирования артериального давления и толщины интимы-медиа каротидных сосудов.

Установлено, что при оценке метаболического синдрома с использованием критериев международной диабетической федерации 69% подростков с ожирением оказались метаболически здоровыми. Как у лиц с диагностированным метаболическим синдромом, так и у метаболически здоровых регистрируются сердечно-сосудистые расстройства. Были идентифицированы эксцентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка с диастолической дисфункцией, систолической артериальной гипертензией и утолщением комплекса интимы-медиа каротидных сосудов. Систола-диастолическая дисфункция выявлена у 22% метаболически нездоровых с ожирением и у 54,8% метаболически здоровых с ожирением, а изолированная систолическая дисфункция у обследованных зарегистрирована не была.

Выявление здоровой кардиоваскулярной системы у метаболически здоровых лиц с ожирением представляется маловероятным. Скорее следует говорить о стадийности расстройств, что раскрывает необходимость дальнейшего изучения данной категории лиц с рутинным использованием кардиоваскулярной визуализации и суточного мониторирования артериального давления у всех детей с ожирением. Необходимой представляется также разработка более разнообразных критериев для констатации метаболического состояния и прогнозирования кардиоваскулярного риска.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** метаболический синдром, метаболически здоровые с ожирением, ремоделирование миокарда, дисфункция миокарда, гипертензия.

**ВВЕДЕНИЕ**

Ожирение напрямую ассоциируется с кардиоваскулярным риском. “The Framingham Heart Study” у взрослых и “The Bogalusa Heart Study” у детей явились наиболее серьезными и длительными исследованиями в данной области. Однако, малоизвестно о формировании кардио-метаболического риска у детей с ожирением, поскольку стратификация риска требует наличия кардиоваскулярных эпизодов, частота которых в педиатрической популяции чрезвычайно низка [Friedemann C et al., 2012].

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:**

Department of Pediatrics № 1 and Neonatology  
Kharkiv National Medical University  
4 Lenin Avenue, Kharkiv 61022, Ukraine  
phone: (+380) 67-367-5961  
e-mail: tatyana.chaychenko@gmail.com

В последние годы теория метаболически здорового ожирения (МЗО) стала весьма популярной среди исследователей. Логически, идея идентификации метаболически здоровых лиц с ожирением исходит из концепции метаболического синдрома – выделение детей и подростков с высоким риском кардиоваскулярных заболеваний и сахарного диабета 2 типа. Таким образом, МЗО – это здоровые лица с избыточным весом, имеющие нормальный метаболический статус, несмотря на наличие ожирения [Waxman A, 2004; Hill J, Wyatt H, 2013; Kramer C et al., 2013]. Показано, что 6-летний риск возникновения сердечной недостаточности значительно выше среди МЗО с ожирением, нежели у метаболически здоровых худых лиц [Voulgari C et al., 2011]. Между тем, некоторые ученые отрицают факт ожи-

рения как благоприятного состояния и считают избыток массы фактором риска, даже в случаях отсутствия изменений в метаболическом статусе [Kramer C et al., 2013; Ashraf M, 2014; Cho J et al., 2014].

Мета-анализ когортных исследований показывает, что использование различных критериев для идентификации МЗО приводит к разногласиям при оценке результатов и делает невозможным их сравнение [Roberson L et al., 2014]. Таким образом, наиболее значимой проблемой оказывается информация о распространенности МЗО. Согласно некоторым данным, частота встречаемости такого фенотипа варьирует между 3,3-32,1% среди мужчин и 11,4-43,3% среди женщин [Velho S et al., 2010; Primeau V et al., 2011]. К сожалению, данные о распространенности метаболически здорового фенотипа среди детей с ожирением и, соответственно, их кардиоваскулярного состояния крайне скудны.

Цель настоящего исследования – усовершенствование знаний о кардиоваскулярных расстройствах метаболически здоровых детей с ожирением в сравнении с теми, у кого диагностирован метаболический синдром, а также со здоровыми худощавыми сверстниками.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

208 подростков с ожирением (этнически однородные европеоиды) в возрасте от 10 до 17 лет обследованы в отделении эндокринологии Харьковской областной детской клинической больницы. Пациенты разделены на 2 группы: метаболически здоровые лица с ожирением (МЗО) и метаболически нездоровые лица с ожирением (МНО) в соответствии с педиатрическими критериями международной диабетической федерации для метаболического синдрома [IDF, 2007]. Следует также отметить, что согласно рекомендациям IDF можно выделить 5 важнейших компонентов метаболического синдрома: абдоминальное ожирение, уровень триглицеридов, уровень липопротеидов высокой плотности, уровень артериального давления и гликемия. Метаболический синдром диагностируется при наличии одного, двух или всех пяти вышепоименованных компонентов т. е:

- “0” – ни один из компонентов не присутствует (не превышает рекомендованный порог)
- “1” – присутствует 1 компонент (абдоминальное ожирение)
- “2” – какие либо 2 компонента в любых сочетаниях (напр. абдоминальное ожирение + дисгликемия; абдоминальное ожирение + повышение липопротеидов высокой плотности)
- “3” и “4” – аналогично
- “5” – соответственно все компоненты превышают рекомендованный порог.

Антропометрические измерения проводились с помощью стандартизированных устройств, включающие измерение роста, массы тела, кожной складки. Рассчитывали индекс массы тела, структуру тела [Reilly J et al., 1995], индекс тощей массы тела, индекс жировой массы тела и жирораспределение по показателю окружности талии к росту [Barclay L, Lie D, 2010].

Лабораторная оценка метаболического профиля включала измерение уровня глюкозы и инсулина натощак с расчетом НОМА-IR [Matthews D, 1985] и проведение перорального глюкозотолерантного теста. Проводился анализ параметров липидограммы: общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности, холестерина липопротеидов низкой плотности, триглицеридов и свободных жирных кислот.

При проведении доплерэхокардиоскопии оценивали следующие параметры левого желудочка сердца: массу миокарда, индекс массы миокарда, толщину межжелудочковой перегородки, толщину задней стенки, относительную толщину стенок, конечные систолический и диастолический объемы. Геометрия левого желудочка сердца оценивалась согласно Khoury P. et al (2009). Функция левого желудочка описана в соответствии с рекомендациями EAE/ASE [Nagueh S et al., 2009].

Результаты офисного артериального давления интерпретированы согласно общепринятым рекомендациям, гипертензия идентифицировалась при уровне систолического артериального давления и/или диастолического артериального давления больше 95-й перцентили для данного пола и возраста [National High Blood Pressure Education Program, 2004]. Результаты суточного мониторинга артериального давления интерпретированы согласно рекомендациям Lurbe E et al (2004), с учетом средних значений и нагрузки давлением в зависимости от времени мониторинга.

Толщина комплекса интимы-медиа каротидных сосудов определялась с помощью “Toshiba” Nemio/XG/istyle (Япония) и анализировалась согласно указаниям Dawson J. et al., (2009).

В каждом случае было подписано информационное согласие родителями и/или ребенком.

Результаты были проанализированы с использованием StatSoft Statistica 10. Количественные переменные были описаны как средние  $\pm$  стандартного отклонения, качественные переменные описаны в процентах. Различия между группами определялись с использованием ANOVA и теста Манна-Уитни. Двусторонние р-значения и  $p < 0,05$  рассматривались как статистически значимые.

**РЕЗУЛЬТАТЫ**

Из 208 детей, страдающих ожирением, лишь у 31% диагностирован метаболический синдром, согласно IDF критериям. Абдоминальное жирораспределение выявлено у  $86,06 \pm 4,80\%$ , дисгликемия (за исключением гипогликемии) – у  $9,89 \pm 4,14\%$ , дислипидемия – у  $37,21 \pm 6,70\%$ , гипертензия – у  $53,45 \pm 6,92\%$ . Общее число компонентов метаболического синдрома распределялось следующим образом: “0” – у  $9,13 \pm 3,96\%$ , “1” – у  $40,87 \pm 6,82\%$ , “2” – у  $21,15 \pm 5,65\%$ , “3” – у  $12,06 \pm 4,33\%$ , “4” – у  $13,98 \pm 4,66\%$ , “5” – у  $4,81 \pm 2,97\%$ . Таким образом, для оценки метаболического синдрома 69% обследованных детей с ожирением, следует рассматривать как МЗО, основываясь на педиатрические критерии IDF.

Распределение по гендерному и возрастному признаку было одинаковым в группах МЗО и МНО, а также у здоровых худых лиц из группы сравнения (табл.).

Индекс массы тела у метаболически нездоровых с ожирением выше, чем у метаболически здоровых с ожирением ( $p=0,019$ ) за счет жирового компонента ( $p=0,02$ ). В то же время, статистической разницы в выраженности абдоминального жирораспределения по показателю окружности талии к росту в группах не установлено ( $p=0,071$ ).

Индекс массы миокарда левого желудочка является объективным показателем для оценки гипертрофии миокарда, поскольку является относительным параметром, что важно для пациентов с избыточным весом. Индекс массы миокарда выше у пациентов с ожирением по отношению к здоровым худым ( $p=0,013$ ;  $0,002$ ), но без достоверных различий у МНО относительно МЗО ( $p=0,469$ ).

Более детальный анализ показывает отсутствие статистически значимых различий в относительной толщине стенок, конечно-диастолическом и конечно-систолическом объемах левого желудочка. В то же время, толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка была больше у МНО.

При оценке функции левого желудочка сердца изолированная систолическая дисфункция не была зарегистрирована ни у одного из обследованных, а сердечный индекс и фракция выброса не показали достоверных различий в группах. Систолически-диастолическая дисфункция установлена у 22% МЗО и у 54,8% МНО ( $p<0,001$ ). Ухудшение диастолической функции наблюдалось у 31,7% МЗО и у 46,7% МНО ( $p=0,04$ ). Анализ диастолической функции показал, что скорости раннего (Е) и позднего (А) диастолического наполнения снижены у детей с ожирением по отношению здоровых худых сверстников. Соотноше-

ние Е/А градуировано нарастает за счет снижения А, достигая статистической разницы между МНО и МЗО. Время замедления скорости раннего наполнения и время изоволюметрической релаксации у пациентов с ожирением ниже, чем в контроле, а также у МНО по отношению к МЗО.

Таким образом, метаболически здоровое ожирение демонстрирует наличие эксцентрической гипертрофии миокарда с нормальной систолической функцией и нарушением диастолической, несмотря на отсутствие значимых сдвигов в метаболических параметрах. Особенности функции левого желудочка у МНО заключаются в более значимом нарушении релаксации миокарда.

По результатам 24-х часового мониторинга артериального давления среднее систолическое давление у детей с ожирением выше, чем у худых ( $p<0,001$ ), а также выше у МНО по сравнению с МЗО ( $p=0,014$ ). Следует обратить внимание и на тот факт, что артериальное давление у МЗО выходит за рамки допустимых значений, а показатели превышающие 120/80 мм рт. ст. рассматриваются у подростков как прегипертензия. Уровни диастолического артериального давления соответствовали нормальным значениям для данного пола, возраста и роста без достоверных различий в группах ( $12,33 \pm 2,81$  относительно  $8,33 \pm 1,69$ ;  $p>0,005$ ).

Комплекс интимы-медиа каротидных сосудов утолщен у детей с ожирением ( $p<0,001$ ) по отношению к здоровым худым без достоверных различий в группах МЗО и МНО ( $p=0,199$ ). Таким образом, следует думать о наличии ремоделирования сосудов как у метаболически нездоровых, так и у метаболически здоровых детей с ожирением.

**ОБСУЖДЕНИЕ**

Существует большое количество неопровержимых данных о том, что ожирение ассоциируется с сердечно-сосудистой патологией. Когортное обследование 13-летних подростков с ожирением, проведенное Baylor College of Medicine (США) в 2007 году, показало, что кардиоваскулярные расстройства у них были схожи с теми, которые обычно регистрируются у взрослых, что, собственно, подчеркивает необходимость дальнейшего изучения непосредственных факторов их формирования [Lorch S, Sharkey A, 2007]. Множество данных в пользу того, что ожирение ассоциируется с изменением геометрии миокарда и его функции как у взрослых [Abel E et al., 2008; Russo C et al., 2011], так и у детей [Dhuper S et al., 2011 a,b].

По данным “The Strong Heart Study” ожирение играет ключевую роль в сердечно-сосудистой инва-

Таблица.

Сравнительные результаты обследованных метаболические здоровых и нездоровых детей

Показатели	Здоровые худые n=23		Подростки с ожирением				P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>
	Среднее	SD	Метаболически здоровые n=145		Метаболически нездоровые n=62				
	Среднее	SD	Среднее	SD	Среднее	SD			
Базовые параметры									
Возраст	13,78	2,63	14,072	2,928	13,508	3,194	0,656	0,711	0,219
Пол, % девочек	44,4		37,2		30,64		0,477	0,228	0,392
Индекс массы тела	18,293	2,778	30,829	5,497	32,825	5,751	<0,001	<0,001	0,019
Индекс тощей массы тела	14,347	1,565	17,620	2,474	18,344	2,777	<0,001	<0,001	0,124
Индекс жирной массы тела	6,094	1,436	13,036	2,873	14,269	2,827	<0,001	<0,001	0,020
Окружность талии/рост	0,407	0,039	0,589	0,089	0,598	0,137	<0,001	<0,001	0,071
Метаболические параметры									
Общий холестерол, ммоль/л	3,284	1,037	4,267	0,747	4,630	0,81	<0,001	<0,001	0,003
Триглицериды, ммоль/л	0,668	0,256	1,166	0,264	1,594	0,57	<0,001	<0,001	<0,001
Свободные жирные кислоты, ммоль/л	0,350	0,127	0,422	0,180	0,506	0,19	0,07	0,004	0,002
Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л	1,419	0,349	1,200	0,229	1,060	0,14	<0,001	<0,001	<0,001
Глюкоза натощак, ммоль/л	3,530	0,673	4,608	1,173	4,698	0,79	<0,001	<0,001	0,583
Инсулин натощак, МЕ/мл	10,730	3,861	24,062	11,671	25,545	11,81	<0,001	<0,001	0,431
Гомеостатическая модель для оценки инсулинорезистентности	1,923	0,908	4,954	2,803	5,356	2,578	<0,001	<0,001	0,364
Кардиальные параметры									
Масса миокарда, г	137,83	13,11	191,86	69,42	193,06	52,35	0,003	0,003	0,903
Индекс массы миокарда, г/м <sup>2</sup>	33,51	4,64	44,486	12,940	46,473	12,32	<0,001	<0,001	0,469
Толщина задней стенки левого желудочка, мм	7,23	0,04	11,74	2,68	12,57	2,71	<0,001	<0,001	0,030
Конечный диастолический объем ЛЖ, мл	102,36	10,14	122,10	22,76	126,47	27,98	<0,001	<0,001	0,229
Конечный систолический объем ЛЖ, мл	38,14	5,18	47,58	18,89	50,43	20,29	0,011	<0,001	0,319
Толщина межжелудочковой перегородки, мм	7,28	0,23	11,14	1,63	11,79	2,08	<0,001	<0,001	0,017
Относительная толщина стенок	0,33	0,02	0,35	0,05	0,36	0,03	0,042	<0,001	0,144
Сердечный индекс, мл/мин/м <sup>2</sup>	2,54	0,52	2,78	0,68	2,87	0,98	0,08	0,129	0,448
Фракция выброса, %	63,5	6,58	62,29	7,50	60,88	9,02	0,175	0,434	0,243
A, м/с	0,46	0,07	0,38	0,08	0,35	0,05	<0,001	<0,001	0,006
E, м/с	0,94	0,22	0,74	0,27	0,75	0,25	<0,001	<0,001	0,722
E/A ratio	1,3	0,43	2,04	0,66	2,25	0,73	<0,001	<0,001	0,043
Время замедления, с	0,142	0,03	0,120	0,033	0,114	0,027	<0,001	<0,001	<0,001
Время изоволюметрической релаксации, с	0,112	0,04	0,092	0,06	0,073	0,05	0,011	<0,001	0,025
Васкулярные параметры									
Среднее систолическое АД, мм рт.ст.	116,348	8,205	128,690	10,889	134,303	11,232	<0,001	<0,001	0,014
Среднее диастолическое АД, мм рт.ст.	73,913	7,273	74,321	8,232	77,545	7,567	0,829	0,007	0,054
Нагрузка систолического АД, %	13,79	7,25	23,89	33,83	39,57	40,86	0,151	0,003	0,005
Нагрузка диастолического АД, %	3,06	6,21	8,33	20,35	12,33	22,12	0,224	0,053	0,208
Толщина интимы-медиа, мм	0,396	0,048	0,606	0,112	0,642	0,110	0,000	0,000	0,199

Примечание: p<sub>1</sub> – Худые здоровые по отношению к метаболически здоровым с ожирением; p<sub>2</sub> – Худые здоровые по отношению к метаболически нездоровым с ожирением; p<sub>3</sub> – метаболически здоровые с ожирением по отношению к метаболически нездоровым с ожирением. АД-артериальное давление

лидизации взрослых [Wang W et al., 2006]. Гипертрофия миокарда, ремоделирование левого желудочка вместе с артериальной гипертензией также типичны для детей с ожирением [Hanevold C et al., 2005]. Кардиальные изменения базируются на двух основных патогенетических факторах – гемодинамическом и метаболическом [Rompis J, Kaunang E, 2010; Ashrafian H et al., 2011].

Результаты нашего исследования показывают, что все дети, страдающие ожирением, имеют гипертрофию миокарда, которую можно охарактеризовать как эксцентрическую, что вполне соответствует вышеприведенным данным. В дополнение к этому, нами установлена гипертрофия межжелудочковой перегородки, которая описана также учеными из Словакии [Schustretova I et al., 2013]. Масса миокарда, относительная толщина стенки левого желудочка, конечный систолический и диастолический объемы были увеличены у всех детей с ожирением без статистической разницы между МНО и МЗО. В то же время, толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка были больше у МНО.

Нарушение функции миокарда у пациентов с ожирением в основном ассоциируют со снижением систолической функции левого желудочка. Тем не менее, у 35-50% больных с недостаточностью кровообращения наблюдается нарушение релаксации миокарда при неповрежденной систолической функции [Kuznetsova T et al., 2009]. В этом аспекте проведенное нами исследование выявило, что изолированная систолическая дисфункция не была зарегистрирована у обследованных пациентов, а систола-диастолическая выявлена у МЗО в – 22% случаев и у МНО – в 54,8%.

В общей популяции диастолическая дисфункция прямо коррелирует с возрастом, индексом массы тела и чувствительностью к инсулину [Leite-Moreira A, 2006], а конечно-диастолические свойства левого желудочка определяются внешними и внутренними факторами. Внешние включают ограниченную подвижность вследствие патологии перикарда и межжелудочковых взаимоотношений, а внутренние – миокардиальную жесткость и тип геометрии [Alpert M, 2001]. В связи с этим ремоделирование миокарда при ожирении вызывает особый интерес именно к диастолической функции сердца, однако работ, посвященных этому вопросу в педиатрической практике, немного [Mehta S et al., 2004; Schustretova I et al., 2013]. В работах последних лет, авторы сообщают о снижении соотношения Е/А за счет нарастания пиковой скорости позднего диастолического наполнения (А) при неизменной пиковой скорости раннего диастолического наполнения (Е). У большинства наших пациентов регистрировалось повышение соотношения

Е/А и диагностировался псевдонормальный тип диастолической дисфункции. Разночтения вероятно связаны с различной выраженностью избытка массы у обследованных, а также различной степенью артериальной гипертензии у них (в нашей группе обследования уровень САД выше).

Эпидемиологическое исследование, включившее 47000 американских детей, показало взаимосвязь артериального давления и состава тела [Rosner B et al., 2000]. Вероятность диагностирования систолической гипертензии у школьников с ожирением в 3 раза выше по сравнению с их худыми сверстниками [Sorof J et al., 2002]. Поэтому полученные нами результаты 24-часового мониторинга артериального давления подтверждают предыдущие данные и определяют разную степень систолической гипертензии у МНО относительно МЗО. Недавние исследования показывают значимую связь между уровнем систолического артериального давления и нагрузкой с индексом массы миокарда у детей с ожирением [Bostanci B, 2012; Sharma A et al., 2013], что также сочетается с полученными в ходе нашего исследования результатами.

Следует отметить, что недостаточно информации, касающейся структуры и функции миокарда у метаболически здоровых детей с ожирением. В связи с этим довольно сложно сравнивать данные собственного исследования с литературными данными. Тем не менее, складывается впечатление о наличии кардиоваскулярного риска как у метаболически нездоровых детей с ожирением, так и у метаболически здоровых. Между тем, лишь 31% из обследованных нами подростков соответствовали критериям диагноза метаболического синдрома, что может свидетельствовать в пользу гиподиагностики риска при использовании указанных критериев. Так, умеренная гипертрофия левого желудочка диагностируется у 40,7% детей с ожирением, а тяжелая – у 12,5% с более высокими значениями индекса массы тела, показателя окружности талии к росту, толщины интимы-медиа и компонентов метаболического синдрома [Litwin M et al., 2007]. В то же время показано, что лишь незначительное число детей, страдающих ожирением, демонстрирует полный кластер компонентов метаболического синдрома. Даже среди генетически предрасположенных к морбидному ожирению детей мексиканского происхождения, высокий уровень триглицеридов был зарегистрирован у 85%, низкий уровень липопротеидов высокой плотности у 60%, гипертензии – у 35%, и гипергликемии – у 5% [Evia-Viscarra M et al., 2013], что не коррелирует с данными о частоте кардиоваскулярных нарушений.

Таким образом, частота гипертрофии миокарда и миокардиальной дисфункции у детей с ожирением значительно выше, нежели частота регистрируемых метаболических нарушений, что ставит под сомнение теорию метаболически здорового ожирения. В связи с этим оценка геометрии миокарда, его функции, а также мониторинг артериального давления представляются необходимыми диагностическими мероприятиями для адекватной оценки степени риска и прогнозирования сердечно-сосудистых событий у всех детей с ожирением.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При оценке метаболического синдрома здоровыми могут быть названы 69% подростков с ожирением согласно критериям международной диабетической федерации. Как у лиц с диагностированным метаболическим синдромом, так и у метаболически

здоровых регистрируются сердечно-сосудистые расстройства, такие как эксцентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка с диастолической дисфункцией, систолическая артериальная гипертензия, утолщение комплекса интимы-медиа каротидных сосудов. Наличие перечисленных маркеров кардиоваскулярного риска у метаболически здоровых детей с ожирением вызывает дискуссию как относительно чувствительности метаболических критериев, так и существования термина “метаболически здоровое ожирение”. По-видимому, скорее следует говорить о стадийности расстройств, что раскрывает необходимость дальнейшего изучения данной категории лиц с рутинным использованием кардиоваскулярной визуализации у всех детей с ожирением, и применением более разнообразных критериев для констатации метаболического состояния и предикции кардиоваскулярного риска.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Abel ED, Litwin SE, Sweeney G.* Cardiac Remodeling in Obesity. *Physiol Rev.* Apr 2008; 88(2): 389-419.
2. *Alpert MA.* Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. *Am J Med Sci.* 2001; 321(4): 225-236.
3. *Ashraf MJ.* There's no such thing as "healthy obesity". *Mo Med.* 2014; 111(1): 16-17.
4. *Ashrafian H, Athanasiou T, le Roux CW.* Heart remodeling and obesity: the complexities and variation of cardiac geometry. *Heart.* 2011; 97: 171-172.
5. *Barclay L, Lie D.* Waist-to-height ratio may predict cardiometabolic risk in normal-weight children CME. *BMC Pediatr.* 2010; 10: 73.
6. *Bostanci BK, Civilibal M, Eevli M, Duru NS.* Ambulatory blood pressure monitoring and cardiac hypertrophy in children with metabolic syndrome. *Pediatr Nephrol.* Oct 2012; 27(10): 1929-1935.
7. *Cho J, Chang Y, Ryu S.* Metabolically Healthy Overweight and Obesity. *Ann Intern Med.* 2014; 160(7): 515.
8. *Dawson JD, Sonka M, Blecha MB., et al.* Risk Factors Associated With Aortic and Carotid Intima-Media Thickness in Adolescents and Young Adults: The Muscatine Offspring Study. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53: 2273-2279.
9. *Dhuper S, Abdullah RA, Weichbrod L., et al.* Association of Obesity and Hypertension with Left Ventricular Geometry and Function in Children and Adolescents. *Obesity (Silver Spring).* Jan 2011a; 19(1): 128-133.
10. *Dhuper S, Patel S, Abdullah RA, Cohen HW.* Left ventricular diastolic function in childhood obesity associated with hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2011b; 57(14s1): E537-E537.
11. *Evia-Viscarra ML, Rodea-Montero ER, Apolinar-Jiménez E, Quintana-Vargas S.* Metabolic syndrome and its components among obese (BMI>=95th) Mexican adolescents. *Endocr Connect.* 2013; 2(4): 208-215.
12. *Friedemann C, Heneghan C, Mahtani K., et al.* Cardiovascular disease risk in healthy children and its association with body mass index: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2012; 345: e4759.
13. *Hanevold C, Waller J, Daniels S., et al.* International Pediatric Hypertension Association. The effect of obesity, Gender and ethnic group on left ventricular hypertrophy and geometry in hypertensive children: a collaborative study of the international pediatric hypertension association. *Pediatrics.* 2005; 115(4): 1118.
14. *Hill JO, Wyatt HR.* The Myth of Healthy Obesity. *Ann Intern Med.* 2013; 159(11): 789-790.
15. *Khoury PR, Mitsnefes M, Daniels SR, Kimball TR.* Age-specific reference intervals for indexed left ventricular mass in children. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009; 22(6): 709-714.

16. *Kramer CK, Zinman B, Retnakaran R.* Are Metabolically Healthy Overweight and Obesity Benign Conditions? A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2013; 159(11): 758-769.
17. *Kuznetsova T, Herbots L, López B., et al.* Prevalence of Left Ventricular Diastolic Dysfunction in a General Population. *Circulation: Heart Failure.* 2009; 2: 105-112.
18. *Leite-Moreira AF.* Current perspectives in diastolic dysfunction and diastolic heart. *Heart.* 2006; 92(5): 712-718.
19. *Litwin M, Sladowska J, Antoniewicz J., et al.* Metabolic abnormalities, insulin resistance, and metabolic syndrome in children with primary hypertension. *Am J Hypertens.* 2007; 20(8): 875-882.
20. *Lorch SM, Sharkey A.* Myocardial Velocity, Strain, and Strain Rate Abnormalities in Healthy Obese Children. *Journal of Cardiometabolic Syndrome.* 2007; 2(1): 30-34.
21. *Lurbe E, Sorof SR, Daniels JM.* Clinical and research aspects of ambulatory blood pressure monitoring in children. *J Pediatr.* 2004; 144: 7-16.
22. *Matthews DR.* Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 1985; 28: 412-419.
23. *Mehta SK, Holliday C, Hayduk L., et al.* Comparison of myocardial function in children with body mass indexes  $\geq 25$  versus those  $< 25$  kg/m<sup>2</sup>. *Am J Cardiol.* 2004; 93(12): 1567-1569.
24. *Nagueh SF, Appleton CP, Gillbert TC., et al.* Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiograph. *Eur J Echocardiogr.* 2009; 10: 165-193.
25. *National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents.* The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* 2004; 114: 555-576.
26. *Primeau V, Coderre L, Karelis AD., et al.* Characterizing the profile of obese patients who are metabolically healthy. *Int J Obes (Lond).* 2011; 35(7): 971-981.
27. *Reilly JJ, Wilson J, Durnin VGA.* Determination of body composition from skinfold thickness: a validation study. *Archives of Disease in Childhood* 1995; 73: 305-310.
28. *Roberson LL, Aneni EC, Maziak W., et al.* Beyond BMI: The “Metabolically healthy obese” phenotype & its association with clinical/subclinical cardiovascular disease and all-cause mortality - a systematic review. *BMC Public Health.* 2014; 14: 14.
29. *Rompis J, Kaunang ED.* Relationship between obesity and left ventricular hypertrophy in. *Paediatrica Indonesiana.* 2010; 50(6): 331-335.
30. *Rosner B, Prineas R, Daniels SR, Loggie J.* Blood pressure differences between blacks and whites in relation to body size among US children and adolescents. *Am J Epidemiol.* 2000; 151(10): 1007-1019.
31. *Russo CI, Jin Z, Homma S., et al.* Effect of obesity and overweight on left ventricular diastolic function: A community-based study in an elderly cohort. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 57: 1368-1374.
32. *Schustretova I, Jurko A, Minarik M.* Left ventricular systolic and diastolic function in children with overweight and obesity. *Bratisl Lek Listy.* 2013; 114(9): 526-553.
33. *Sharma AP, Mohammed J, Thomas B., et al.* Nighttime blood pressure, systolic blood pressure variability, and left ventricular mass index in children with hypertension. *Pediatr Nephrol.* 2013; 28(8): 1275-1282.
34. *Sorof JM, Poffenbarger T, Franco K., et al.* Isolated systolic hypertension, obesity, and hyperkinetic hemodynamic states in children. *J. Pediatr.* 2002; 140(6): 660-666.
35. *The IDF.* Consensus definition of the metabolic syndrome in children and adolescents. *Pediatric Diabetes.* 2007; 10: 324-335.
36. *Velho S, Paccaud F, Waeber G., et al.* Metabolically healthy obesity: different prevalence's using different criteria *Eur J Clin Nutr.* 2010; 64(10): 1043-1051.
37. *Voulgari C, Tentolouris N, Dilaveris P., et al.* Increased heart failure risk in normal-weight people with metabolic syndrome compared with metabolically healthy obese individuals. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58(13): 1343-1350.
38. *Wang W, Lee ET, Fabsitz RR., et al.* A longitudinal study of hypertension risk factors and their relation to cardiovascular disease: the Strong Heart Study. *Hypertension.* 2006; 47(3): 403-409.
39. *Waxman A, World Health Assembly.* WHO global strategy on diet, physical activity and health. *Food Nutr Bull.* 2004; 25(3): 292-302.