

УДК 577.17
ББК 28.072
Х-16

Хакунов Рустам Нальбиевич, врач терапевт, старший преподаватель кафедры клинических дисциплин медицинского института Майкопского государственного технологического университета, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней Кубанского государственного медицинского университета, т.: 89284699189, e-mail: rustam-hakunov@yandex.ru.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ (рецензирована)

Метаболический синдром – полиэтиологическое патологическое состояние, способствующее развитию многих заболеваний, являющихся основной причиной инвалидизации и высокой смертности населения на сегодняшний день. Проблемы патогенеза, диагностики и лечения метаболического синдрома активно дискутируются. Ежегодный рост заболеваемости требует совершенствования подходов в профилактике, диагностике, и немедикаментозном лечении данного патологического состояния.

Ключевые слова: метаболический синдром, ожирение, артериальная гипертензия.

Khakunov Rustam Nalbievich, a physician, senior lecturer of the Department of Clinical Disciplines of Medical Institute of Maikop State Technological University, postgraduate of the Department of Internal Medicine Propaedeutics of Kuban State Medical University, tel.: 89284699189, e-mail: rustam-hakunov@yandex.ru.

METABOLIC SYNDROME: CURRENT ISSUES. LITERATURE REVIEW (Reviewed)

Metabolic syndrome is a polyetiologic pathological state, promoting the development of many diseases that are the major causes of morbidity and mortality of the population today. Problems of pathogenesis, diagnosis, and treatment of metabolic syndrome are actively discussed. The annual increase in the incidence requires improved approaches to prevention, diagnosis, and drug-free treatment of this pathological condition.

Key words: metabolic syndrome, obesity, hypertension.

По мнению экспертов ВОЗ, «...мы сталкиваемся с новой пандемией XXI века, охватывающей индустриально развитые страны. Это может оказаться демографической катастрофой для развивающихся стран. Распространенность метаболического синдрома в 2 раза превышает распространенность сахарного диабета, и в ближайшие 25 лет ожидается увеличение темпов его роста на 50%» [1]. Понятие метаболический синдром X появилось в 1966 г. в работе J. Samus. Окончательное определение метаболического синдрома было представлено в известной бантингской лекции, прочитанной G. Reaven и опубликованной в журнале “Diabetes” в 1988 г [37]. По его предложению данный синдромокомплекс включает: инсулинорезистентность (ИР), нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), гиперинсулинемию, повышенный уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов (ТГ), артериальную гипертонию (АГ). В 1989 г. N. Kaplan предложил термин «смертельный квартет» и впервые ввел в состав синдрома инсулинорезистентности ожирение [2].

За последние 3 года опубликовано более 3600 статей по различным аспектам метаболического синдрома [3]. В популяции взрослого населения (30-69 лет) метаболический синдром выявляется в 15-25% случаев [4], у людей старше 70 лет – выявляемость 40-45% в возрасте от 20 до 30 лет в 5-10% [2]. Первые российские исследования в г. Чебоксары (1800 человек), проведенные в случайной выборке, показали, что метаболический синдром встречается у 20,6% взрослого населения, причем у женщин – в 2 раза чаще [4]. Большое количество лиц с метаболическим синдромом приходится на трудоспособный возраст.

Как известно, метаболический синдром повышает риск развития сахарного диабета 2 типа, атеросклероза, артериальной гипертонии и других заболеваний [5,2,6,7,8,39]. У пациентов с метаболическим синдромом примерно в 4 раза возрастает частота развития жизненно опасных сердечно-сосудистых заболеваний [9]. Согласно данным Скандинавского исследования Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study продолжительностью 11 лет, среди больных с метаболическим синдромом риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) в 3-4 раза выше, смертность от ИБС в 3 раза выше и все причины смерти в 2 раза выше по сравнению с пациентами без метаболических нарушений [40]. Основными причинами инвалидизации и смертности в современном мире являются болезни системы кровообращения, доминирующая часть которых обусловлена

атеросклерозом.

Согласно отчету ВОЗ от 2001 г. наша страна занимает первое место среди всех индустриально развитых стран по смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и ИБС [10], на долю которых в структуре общей смертности от всех причин приходится 56,9% [11, 12]. На сегодняшний день по сравнению с 2001 г в нашей стране число больных с ИБС увеличилось на 1,5 млн. и составило 7 млн., или 6159 на 100 тыс. населения против 5,5 млн. больных (4966 на 100 тыс. населения) в 2001 г. [11]. Недавно завершившиеся по программе ВОЗ сравнительные патоморфологические исследования показали, что в России атеросклероз развивается в более молодом возрасте, протекает более тяжело, вызывая инфаркт миокарда и мозговой инсульт у лиц моложе 50-55 лет [13]. По данным Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины, в зависимости от возраста, пола и социально-экономического статуса у 55% пациентов с мягкой и умеренной артериальной гипертензией имеются основные компоненты метаболического синдрома. Примерно 42 млн. человек в России имеют повышенное АД [14]. На научных сессиях Американской коллегии кардиологии (2007) стало известно о том, что убытки мирового сообщества от сердечно-сосудистых заболеваний составляют более 400 млрд. в год [41].

В диагностике метаболического синдрома применяются традиционные методы оценки трофологического статуса, включающие антропометрические, функциональные и лабораторные методы исследования определяющие микро- и макронутриентную обеспеченность пациентов. Существует мнение, что данные (наиболее часто используемые) методы не всегда достаточно адекватны и информативны, поэтому необходима разработка и использование новых высокотехнологичных, неинвазивных и доступных методических подходов [15]. На сегодняшний день существует несколько групп диагностических критериев метаболического синдрома, которые много раз пересматривались за последние 15 лет. Впервые в международной практике критерии метаболического синдрома сформулированы Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 1999 г. За основной диагностический критерий метаболического синдрома принята именно инсулинорезистентность, которая не включается в предложенных позже классификациях (АТР III, ACE и др.). Кроме выявления инсулинорезистентности для диагностики метаболического синдрома, по критериям ВОЗ, необходимо наличие двух или более признаков из следующих: артериальная гипертензия (уровень АД $\geq 140/90$ мм.рт.ст., и/или прием антигипертензивных препаратов); гипертриглицеридемия $>1,7$ ммоль/л (150 мг/дл); низкий уровень ХС ЛПВП $<0,9$ ммоль/л (35 мг/дл) у мужчин и <1 (39 мг/дл) у женщин); индекс массы тела более 30 кг/м^2 или отношение окружности талии к окружности бедер $>0,9$ у мужчин и $>0,85$ у женщин; экскреция альбумина с мочой более 20 мкг/мин или отношение альбумина к креатинину более 30. Данные критерии не используются широко в практической медицине в связи с трудностью проведения специальных исследований состояния углеводного обмена [2, 16, 9]. По мнению авторов, для выявления метаболического синдрома в практических условиях целесообразно использовать критерии, принятые экспертами Национального комитета США по холестерину с некоторыми поправками в 2001 г: абдоминальное ожирение (окружность талии для мужчин >102 см, для женщин >88 см); гипертриглицеридемия (уровень триглицеридов $>1,69$ ммоль/л); низкий уровень ХС ЛПВП ($<1,04$ ммоль/л для мужчин и $<1,29$ для женщин); артериальная гипертензия (уровень АД $>130/85$ мм.рт.ст.); гипергликемия (уровень сахара в плазме крови $>6,1$ ммоль/л). Метаболический синдром диагностируется при наличии любых трех и более из пяти симптомов [42]. В 2005 году Международной федерацией диабета критерии метаболического синдрома были изменены: абдоминальное ожирение с довольно жесткими отрезными точками (окружность талии у европейцев >94 см для мужчин и >80 см для женщин) рассматривается как главный компонент в сочетании с двумя и более другими факторами – гипергликемией $>5,6$ ммоль/л, гипертриглицеридемией $>1,7$ ммоль/л, уровнем ХС ЛПВП <1 ммоль/л для мужчин и $<1,3$ для женщин, артериальной гипертензией $>130/85$ мм.рт.ст. [43]. Американская ассоциация клинических эндокринологов предложила в 2003 г свою классификацию, где соединила в себе основные критерии диагностики метаболического синдрома по ВОЗ (1999) и по АТР III (2001). Первая группа признаков по данной классификации включает: семейный анамнез сахарного диабета 2 типа; наличие артериальной гипертензии, или ИБС; синдром поликистоза яичников; малоподвижный образ жизни; пожилой возраст; принадлежность к этническим группам, имеющим повышенный риск сахарного диабета 2 типа. Вторая группа признаков включает: индекс массы тела $\geq 25 \text{ кг/м}^2$, окружности талии >100 см у мужчин и >88 см у женщин; повышение уровня триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л (150 мг/дл); низкий уровень ХС ЛПВП $<1,04$ ммоль/л (40 мг/дл) у мужчин и $<1,29$ ммоль/л (50 мг/дл) у женщин); уровень артериального давления $\geq 130/85$ мм.рт.ст.; уровень глюкозы натощак 110-126 мг/дл, или через 2 ч после нагрузки 140-200 мг/дл [2, 9].

Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК) разработало в 2009 г рекомендации по диагностике метаболического синдрома, где основным признаком данного состояния является

абдоминальный тип ожирения (окружность талии у мужчин >94 см и у женщин >80 см). Дополнительные критерии включают: уровень артериального давления >140/90 мм.рт.ст.; повышение уровня триглицеридов >1,7 ммоль/л; снижение уровня ХС ЛПВП <1,0 ммоль/л у мужчин и <1,2 ммоль/л у женщин; повышение содержания ХС ЛПНП >3,0 ммоль/л; гипергликемия натощак – глюкоза в плазме крови натощак >6,1 ммоль/л; нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 часа после ТТГ в пределах >7,8 и <11,1 ммоль/л) [17].

Несмотря на множество рекомендаций по диагностике данного состояния в МКБ-10 нозологическая единица «метаболический синдром» отсутствует, поэтому в диагноз выносятся его ведущие признаки.

Таким образом, практически во всех международных рекомендациях по диагностике метаболического синдрома основным признаком является абдоминальный тип ожирения. Лица с метаболическим синдромом в 90% случаев страдают абдоминальным ожирением [9, 18, 45, 19]. По сведениям ВОЗ, опубликованным в 2003 г., около 1,7 млрд. человек на нашей планете имеют избыточную массу тела или ожирение [20, 21]. Распространенность абдоминального ожирения среди населения в среднем составляет 20%, достигает 50% у лиц старше 35 лет и приближается к 80% у лиц старше 55 лет [18]. В США одна треть всего населения имеет избыточную массу тела. В России около 30% лиц трудоспособного возраста имеют ожирение, а 25% имеют избыточную массу тела. По результатам Фрамингемского исследования (26-летнее наблюдение) было показано, что при повышении массы тела (в процентах к идеальной) частота сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе, ИБС, инфаркта миокарда и частота внезапной смерти возрастали у мужчин и женщин [22]. Аналогичные данные по взаимосвязи индекса массы тела и риска смерти представлены в отчете ВОЗ (1998) [46]. Классификация ожирения по индексу массы тела (ИМТ) предложена ВОЗ в 1995 г: дефицит массы тела при ИМТ <18,5 кг/м²; нормальная масса тела – 18,5-24,9 кг/м²; избыточная масса тела (предожирение) – 25-29,9 кг/м²; ожирение I ст – 30-34,9 кг/м²; ожирение II ст – 35-39,9 кг/м²; ожирение III ст (морбидное) – ≥ 40 кг/м² [47]. Критериями абдоминального (центрального) ожирения являются: окружность талии у мужчин >94 см и у женщин >80 см; отношение окружности талии к окружности бедер >0,95 у мужчин и >0,80 у женщин [48]. Критерий соотношения окружности талии к окружности бедер предложен французским ученым F. Caro [49]. Этот показатель отражает достоверную связь между абдоминальным ожирением и инсулинорезистентностью.

На сегодняшний день в научной литературе предлагаются различные варианты патогенеза метаболического синдрома. По мнению большинства авторов, ключевым звеном метаболического синдрома является абдоминальное ожирение с последующим развитием инсулинорезистентности у лиц с генетической предрасположенностью к заболеванию [2,4]. При этом наблюдается снижение активности липолитических процессов, т.е. снижение активности гормончувствительной липазы, которая активизируется под действием катехоламинов посредством циклического аденозинмонофосфат – зависимого фосфорилирования (цАМФ). Инсулин, вызывая гидролиз цАМФ повышает активность липогенетических процессов. Однако, доказано, что ожирение не вызывается инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией [4, 20]. В развитии алиментарного ожирения, по-види-мому, ведущую роль играют средовые и генетические факторы: нарушения в питании с преобладанием в рационе животных жиров и легкоусвояемых углеводов, малоподвижный образ жизни, частые психоэмоциональные стрессы, депрессия, комбинированные нарушения функции пищевого нервного центра и вторичные нарушения функции эндокринных желез [2, 4, 23, 17]. При висцеральном ожирении наблюдается преимущественно гипертрофия жировых клеток и распределение жира в абдоминальной области. Абдоминальный жир включает в себя висцеральный, интраперитонеальный (сальниковый и брыжеечный) жир и ретроперитонеальные жировые массы, которые откладываются вдоль дорсальной поверхности кишечника и вентральной поверхности почек. При этом наблюдается увеличение степени инсулинорезистентности, которая компенсируется гиперинсулинемией [4, 20]. Доказано, что инсулинорезистентность развивается как защита от непрерывного, несдержанного набора веса [2]. Существуют убедительные данные о том, что ожирение приводит к снижению количества рецепторов к инсулину на единицу поверхности клеточной мембраны [2, 17]. Одним из косвенных способов определения степени инсулинорезистентности является расчет гликемического индекса инсулинорезистентности (ИИР) в виде отношения гликемии натощак (в мг/дл) к иммунореактивному инсулину крови (мкЕД/мл) (в норме показатель более 6 ед.) [50, 24].

Активация симпато-адреналовой системы, чаще всего, обусловленная стрессом, приводит к повышению сердечного выброса, частоты сердечных сокращений, что вызывает спазм сосудов и повышение общего периферического сопротивления сосудов, а значит и повышение артериального

давления. Вазоконстрикция увеличивает путь диффузии глюкозы к клеткам, что усиливает степень инсулинорезистентности [4]. Адипоциты висцеральной жировой ткани, обладают высокой чувствительностью к липолитическому действию катехоламинов и низкой чувствительностью к антилиполитическому действию инсулина. В жировой клетке происходит липолиз, что приводит к выбросу в кровоток большого количества незэтерифицированных (свободных) жирных кислот, которые в большом количестве по портальной вене (коротким путем) поступают в печень. Здесь они утилизируются двумя путями: или превращаются в глюкозу в процессе глюконеогенеза с нарушением ее транспорта внутрь клеток, или используются в синтезе триглицеридов (ТГ) [25, 26]. В результате этих процессов из печени в кровоток поступает избыточное количество глюкозы, что усугубляет степень инсулинорезистентности и гиперинсулинемию. Повышенный синтез ТГ в печени ведет за собой усиление синтеза основного белка аполипопротеина В и поступление в кровоток обогащенных ТГ липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП). Развивается гипертриглицеридемия, которая при активном процессе липопротеидлиполиза ЛПОНП и в результате действия печеночной липазы приводит к образованию частиц ЛПНП (в основном их подфракции мелких плотных частиц), которые обладают повышенной атерогенностью [25, 5, 16, 7, 9, 51].

Кроме того, активно изучается роль лептина – гормона жировой ткани, который вырабатывается адипоцитами в кровь прямо пропорционально массе жировой ткани и состоянию питания [51]. Лептин может активизировать симпатическую нервную систему через гипоталамус, или путем стимуляции высвобождения эпинефрина в мозговом слое надпочечников [27, 28]. Инсулин, проникая через гемато-энцефалический барьер также участвует в активизации симпатoadреналовой системы [28]. Физиологические эффекты лептина: снижение приема пищи, повышение расходования энергии, снижение секреции инсулина, повышение натрийуреза и диуреза, повышение активности симпатической нервной системы, стимуляция ангиогенеза, стимуляция гематопоза и т.д. [28, 55]. Таким образом, действие лептина опосредованно приводит к снижению массы тела [54]. У большинства больных метаболическим синдромом уровень лептина исходно повышен, несмотря на существующее ожирение, что можно объяснить снижением чувствительности к действию лептина. Состояние лептинорезистентности, как правило, сопровождается инсулинорезистентностью, при этом повышаются концентрации лептина, инсулина, кортизола, что приводит к гиперфагии. Причины лептинорезистентности и возможности ее коррекции изучены недостаточно. [20, 27, 2].

По литературным данным, метаболический синдром в течение нескольких лет (не менее 5) может протекать без клинической манифестации нарушений углеводного обмена. В среднем формирование полного кластера метаболического синдрома завершается в сроки не менее 10 лет [25]. Однако, доказана полная обратимость симптомов метаболического синдрома [2; 44].

В научной литературе большее внимание уделено изучению соматической составляющей метаболического синдрома, тогда как психологический компонент остается без внимания, что резко снижает эффективность лечебных и превентивных мероприятий. На современном этапе признается наличие биологического субстрата, общего для депрессии и метаболического синдрома. Доминирующей является связь между депрессией и гиперреактивностью гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы с усилением выработки кортизола [29]. На сегодняшний день частично изучена нейроэндокринная регуляция аппетита, которая осуществляется двумя группами пептидов. Орексиогенные пептиды: глюкокортикоиды, дофамин (может стимулировать или угнетать аппетит), нейропептид Y, ацетилхолин, грелин, галанин, орексин А и В, динорфины, агоути-белок, меланотонин-концентрирующий гормон, адренергическая рецепторная стимуляция ($\alpha 2$). Аноректические пептиды: лептин, серотонин, инсулин, урокортин, нейротензин, кортиколиберин, глюкагоноподобный пептид-1, окситоцидулин, гастринвысвобождающий пептид, проопиомеланокортин, кокаин и амфетаминрегулируемые транскрипты, холецистокини, пептид YY, α -меланоцитостимулирующий гормон, адренергическая рецепторная стимуляция ($\alpha 1$ и $\beta 2$) [30]. При этом недостаточно изучена нейрогормональная активность данных веществ у больных с метаболическим синдромом.

На основании многочисленных исследований установлена тесная корреляционная связь между структурой питания населения и частотой атеросклеротических осложнений (инфаркта миокарда, инсульта, артериальной гипертензии и др.) в основе которых лежит нарушение гомеостаза сердечно-сосудистой системы. В 95% случаев основной компонент метаболического синдрома – ожирение, связан с алиментарной погрешностью [31]. При этом, у 60% лиц с ожирением переизбыток является следствием реакции на стресс. Прием пищи стимулирует выработку в головном мозге эндорфинов и повышает проницаемость гематоэнцефалического барьера для аминокислоты триптофана – предшественника серотонина, играющего в свою очередь важную роль в регуляции настроения. Таким образом, пища служит инструментом для борьбы с

тревогой и депрессией [31, 32]. Число специалистов, занимающихся коррекцией психологического статуса и пищевого поведения в нашей стране, к сожалению, довольно ограничено. У пациентов с ожирением обнаруживается большая выраженность тревожно-невротических тенденций и психосоциальной дезадаптации, относительно низкая толерантность к нагрузке [33]. В настоящее время, в научной литературе практически не встречаются исследования по изучению качества жизни и психологического статуса пациентов с метаболическим синдромом [32].

По данным проспективных исследований, лечение абдоминального ожирения имеет патогенетическое значение, поскольку, как правило, оно является наиболее ранним клиническим проявлением метаболического синдрома, и служит катализатором развития целого ряда нарушений обмена веществ. Снижение ожирения до уровня избыточной массы тела позволит снизить общую смертность на 25%, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний и ИБС на 36%, смертность от цереброваскулярной патологии на 54%. При эффективном снижении не только массы тела, но и уровня холестерина, триглицеридов крови и артериального давления риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний должен снизиться в 2-3 раза [5, 16]. По результатам сессии Американской кардиологической ассоциации (2006) современные подходы, направленные на снижение сердечно-сосудистой и общей смертности включают, прежде всего, эффективную первичную немедикаментозную профилактику атеросклероза и широкое внедрение образовательных программ для врачей и пациентов; а затем уже современные методы диагностики и медикаментозного лечения [12]. Уровень знаний о правильном, сбалансированном питании достаточно низкий [31]. К сожалению, сегодня только 7% опрошенных получают информацию о питании от медицинских работников. Дефицит времени на амбулаторном приеме (15 мин.) не позволяет тщательно проанализировать анамнез заболевания, изучить особенности питания и дать рекомендации пациенту с ожирением. Лечить пациента с ожирением должен специалист, владеющий навыками психотерапии и знающий основы рационального питания [31]. Снизить массу тела не самая трудная задача. Гораздо сложнее добиться сохранения достигнутой сниженной массы тела [26, 37].

Сегодняшнее состояние профилактической деятельности в здравоохранении буквально сформулировано В.В. Путиным в своем послании Федеральному собранию Российской Федерации в 2006 г. Он, в частности, указал, что «...необходимо, прежде всего, обеспечить доступность и высокое качество медицинской помощи, возродить профилактику заболеваний как традицию российской медицинской школы» [11]. По мнению многих авторов, врачами и пациентами недооценивается роль немедикаментозных мероприятий с доминантой медикаментозного воздействия [31, 36]. Диетотерапия, как главный метод немедикаментозного воздействия, в большинстве случаев, к сожалению, дает кратковременный результат. 70% пациентов возвращается к исходному весу после диеты в течение примерно 6 мес., а исходная дислипидемия возвращается в течение нескольких недель [34, 35]. Это связано со множеством факторов: слабая информированность пациентов о методах вторичной профилактики; низкая приверженность пациентов к лечению в связи с длительностью терапии (по рекомендациям не менее 4-6 мес., для снижения веса на 5-10%); малая результативность существующих методов, что является причиной «пищевого срыва» в диетотерапии; часто, стрессогенные физические нагрузки; слабая мотивация на оздоровление; отсутствие психологической помощи до и во время лечения, отсутствие приемственности и этапности в лечении пациентов. Несмотря на вышеперечисленные факторы, немедикаментозная коррекция является естественным, экономичным и безопасным путем лечения проявлений метаболического синдрома [34, 55]. Учитывая, что метаболический синдром лежит в основе заболеваний, наиболее часто приводящих к инвалидизации и высокой смертности населения, актуальным остается вопрос об оптимизации немедикаментозного подхода в лечении данного состояния.

Литература:

1. Кардиология: национальное руководство / под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 1232 с.
2. Метаболический синдром: пособие для терапевтов и кардиологов / под ред. Е.И. Соколова. М.: РКИ Соверо пресс, 2005. 48 с.
3. Мамедов М.Н. Возможны ли диагностика и лечение метаболического синдрома в реальной практике? // Лечащий врач. 2006. №6. С. 34-39.
4. Оганов Р., Мамедов М., Колтунов И. Метаболический синдром: путь от научной концепции до клинического диагноза // Врач. 2007. №3. С. 3-7.
5. Перова Н.В., Метельская В.А. Ожирение ведет к атеросклерозу // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2004. №1. С. 40-45.
6. Балкаров И. Ожирение и артериальная гипертензия // Врач. 2003. №9. С. 22-26.

7. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром. М.: Медиа Медика, 2004. 168 с.
8. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А., Егорова Е.Г. Метаболический синдром у пациентов с заболеваниями органов пищеварения // Терапевтический архив. 2007. №10. С. 9-13.
9. Метаболический синдром / Александров О.В. [и др.] // Российский медицинский журнал. 2006. №6. С. 50-55.
10. Мамедов М.Н. Целесообразность применения фибратов для первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений // Кардиология. 2006. №12. С. 39-47.
11. Ощепкова Е.В. Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2001-2006 гг. и пути по ее снижению // Кардиология. 2009. №2. С. 67-72.
12. Сусеков А.В. Новые достижения в лечении гиперхолестеринемии и атеросклероза // Фарматека. 2007. №8/9. С. 16-22.
13. Галявич А.С. Салахова Л.Р. Нарушение обмена жирных кислот при атеросклерозе и возможности его коррекции // Кардиология. 2006. №12. С. 30-34.
14. Мамедов М.Н., Киселева Н.В. Рациональный подход к выбору антигипертензивной терапии у лиц с метаболическим синдромом: эффективность монотерапии спираприлом и его комбинацией с нифедипином ретард // Кардиология. 2006. №9. С. 26-30.
15. Использование диетотерапии, разработанной на основе комплексной оценки пищевого статуса, у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ожирением / М.Н. Дмитриевская [и др.] // Вопросы питания. 2007. Т. 76, №3. С. 24-28.
16. Драпкина О.М. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром // Справочник поликлинического врача. 2008. №3. С.71-74.
17. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2007; 6 (6). Приложение 2.
18. Корочина И.Э., Багирова Г.Г. Метаболический синдром и течение остеоартроза // Терапевтический архив. 2007. №10. С. 13-20.
19. Взаимосвязь абдоминального типа ожирения и синдрома инсулинорезистентности у больных с артериальной гипертензией / М.Н. Мамедов [и др.] // Кардиология. 1999. №9. С. 18-22.
20. Особенности гормонального метаболизма у мужчин, больных ожирением О.В. Кондрашкина [и др.] // Русский медицинский журнал. 2007. Т.15, №2. С. 85-88.
21. Лобыкина Е.Н., Хвостова О.И. Пропаганда медицинских знаний в области питания на современном этапе // Вопросы питания. 2007. Т. 76, №3. С. 44-48.
22. Манушарова Р.А., Черкезова Э.И. Лечение мужского гипогонадизма препаратами тестостерона. URL: http://www.rmj.ru/articles_4341.htm.
23. Ожирение: методические рекомендации для врачей-терапевтов – слушателей ФУВ, клинических ординаторов, интернов / сост.: С.А. Павлищук [и др.]. Краснодар: Кубанская медицинская академия, 2002. С. 7.
24. Мамедов М.Н., Оганов Р.Г. Необходимо ли определение инсулинорезистентности для диагностики метаболического синдрома в клинической практике? // Кардиология. 2005. №4. С. 92-97.
25. Мамедов М.Н. Метаболический синдром – больше, чем сочетание факторов риска: принципы диагностики и лечения. М.: Верваг фарма, 2006. С. 7-42.
26. Разгрузочно-диетическая терапия: руководство для врачей / под ред. А.Н. Кокосова. СПб.: СпецЛит, 2007. 327 с.
27. Лептин – новый гормон жировой ткани: значение в развитии ожирения, патологии сердечно-сосудистой системы и почек / А.Г. Кучер [и др.] // Нефрология. 2005. Т.9, №1. С. 9-19.
28. Артериальная гипертензия при метаболическом синдроме: патогенез, основы терапии / Задионченко В.С. [и др.] // Справочник поликлинического врача. 2006. №1. С. 64-68.
29. Успенский Ю.П., Балукова Е.В. Депрессивные расстройства и их коррекция в комплексном лечении больных с метаболическим синдромом // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007. №6(3). С. 33-37.
30. Цынкаловский О.Р., Рубцовенко А.В., Канунников Д.А. Стресс: учеб.-метод. пособие / под ред. А.Х. Каде. Краснодар: Кубанская медицинская академия, 2001. С. 35-36.
31. Научно-организационные подходы в области пропаганды знаний о рациональном питании / Е.Н. Лобыкина [и др.] // Здоровоохранение Российской Федерации. 2007. №1. С. 32-36.
32. Филатова Е.Г. Тревога в общесоматической практике // Терапевтический архив. 2007. №5. С. 72-78.
33. Старостина Е. Принципы лечения расстройств приема пищи, сопровождающихся ожирением // Врач. 2005. №4. С. 58-61.
34. Мамедов М.Н. Алгоритмы диагностики и лечения метаболического синдрома в клиничко-амбулаторных условиях // Кардиология. 2005. №5. С. 92-100.

35. Лобыкина Е.Н., Хвостова О.И., Колтун В.З. Комплексный подход в коррекции избыточной массы тела и ожирения // Клиническая медицина. 2005. №3. С. 66-68.
36. Даутов Ю.Ю., Уракова Т.Ю. Артериальная гипертензия: диагностика и лечение Майкоп: Качество, 2007. 279 с.
37. Применение разгрузочно-диетической терапии в системе эндозологической реабилитации мягкой артериальной гипертензии: метод. рекомендации / под ред. Р.П. Савченко. Майкоп, 1998. 22 с.
38. Reaven G. Role of insulin resistance in human disease // Diabetes. 1988. Vol. 37. P. 1595-1607.
39. Fobi MA. Surgical treatment of obesity: a review // J Natl Med Assoc. 2004. Jan. Vol. 96, №1. P. 61-75.
40. Lakka H.M., Laaksonen D.E., Lakka T.A. and al. 2002.
41. Grassi G, Seravalle G, Quarti Trevano F et al. Hypertension 2003; 42; 873-7.
42. 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: 2486-2447.
43. Standl E. Aetiology and consequences of the metabolic syndrome // Eur. Heart J.– 2005; 7(D): 10-13.
44. Marks V. The metabolic syndrome. Nurs Stand. 2003 Aug 20-26; 17(49):37-44.
45. Yassin AA, Saad F, GoorenLJ. Metabolic syndrome, testosterone deficiency and erectile dysfunction never come alone. Andrologia. 2008 Aug; 40(4):259-64.
46. Obesity – prevention and managing the global epidemic. WHO Report 1998.
47. WHO Technical Report Series 854 Geneva; WHO, 1995.
48. Har TS et al. Br Med J 1995; 311: 1401-1405.
49. Caro F.J. Insulin resistance in obese and nonobese man. J Clin Endocrinol Metab 1991; 73:691-695.
50. Caro J.F.J. Clin. Endocrinol. Metabol. 1991; 73: 691-695.
51. Rosenkranz B. // Hormone Metab. Res. – 1996. – Vol.28, - №9. – P. 434-439.
52. Wiecek A, Kokot F, Chudek J, Adamczak M. The adipose tissue – a novel endocrine organ of interest to the nephrologists. Nephrol Dial Transplant 2002; 17(2):191-195.
53. Zeibel RL. The role of leptin in the control of body weight. Nutrition Reviews 2002; 60(10, pt2): s15-s19.
54. Mark AL, Correria ML, Rahmauni K, Haynes WG. Selective leptin resistance: a new concept in leptin physiology with cardiovascular implications. J Hyper 2002; 20:1245-1250.
55. Vogelberg KH, Gries FA, Grünekle D, Hessing J, Wiegelmann W. The treatment of chronic insulin resistance in adipose diabetics – interruption for a short time of diet and insulin administration MMW Munch Med Wochenschr. 1976 Aug 20; 118(34):1037-40.

References:

1. Cardiology: national leadership / ed. Y.N. Belenkov, R.G. Oganov. M.: GEOTAR -Media, 2008. 1232 p.
2. The metabolic syndrome: manual for physicians and cardiologists. / Ed. E.I. Sokolov. M.: RCI Sovero Press, 2005. 48 p.
3. Mamedov M.N. Are diagnosis and treatment of the metabolic syndrome in actual practice possible? // Physician. 2006. № 6. P. 34-39.
4. Oganov R., Mamedov M., Koltunov I. Metabolic syndrome: the path from scientific concept to clinical diagnosis // Doctor. 2007. № 3. P. 3-7.
5. Perova N.V., Metelskaya V.A. Obesity leads to atherosclerosis / Disease prevention and health promotion. № 1. 2004. P. 40-45.
6. Balkarov I. Obesity and hypertension // Doctor. 2003. № 9. P. 22-26.
7. Chazova I.E., Mychka V.B. Metabolic Syndrome. M.: Media Medica, 2004. 168 p.
8. Lazebnik L.B., Zvenigorodskaya L.A., Egorova E. G. Metabolic syndrome in patients with gastrointestinal diseases // Therapeutic Archives. 2007. № 10. P. 9-13.
9. Metabolic syndrome / Alexandrov O.V. // Russian Journal of Medicine. 2006. № 6. P. 50-55.
10. Mamedov M.N. The feasibility of using fibrates for primary and secondary prevention of cardiovascular complications // Cardiology. 2006. № 12. P. 39-47.
11. Oshchepkova E.V. Mortality from cardiovascular diseases in the Russian Federation in 2001-2006 and ways of its reducing // Cardiology. 2009. № 2. P. 67-72.
12. Susekov A.V. New advances in the treatment of hypercholesterolemia and atherosclerosis //

Pharmatec. 2007. № 8/9. P. 16-22.

13. Galyavich A.S., Salakhova L.R. Disturbances in the metabolism of fatty acids in atherosclerosis and its possible correction // *Cardiology*. 2006. № 12. P. 30-34.

14. Mamedov M.N., Kiseleva N.V. A rational approach to the choice of antihypertension therapy in patients with metabolic syndrome: spirapril monotherapy efficiency and its combination with nifedipine retard // *Cardiology*. № 9. 2006. P. 26-30.

15. The use of diet, developed on the basis of a comprehensive assessment of the nutritional status in patients with cardiovascular diseases and obesity / Dmitrievskaya M.N. // *Nutrition*. 2007. V. 76. № 3. P. 24-28.

16. Drapkina O.M. Nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome // *Directory of outpatient physician*. 2008. № 3. P. 71-74.

17. *Cardiovascular therapy and prevention in 2007*, 6 (6). Appendix 2.

18. Korochina I.E., Bagirova G.G. Metabolic syndrome and osteoarthritis // *Therapeutic Archives*. 2007. № 10. P. 13-20.

19. Correlation of abdominal type of obesity and insulin resistance syndrome in patients with hypertension / Mamedov M.N. // *Cardiology*. 1999. № 9. P. 18-22.

20. Features of hormone metabolism in male patients with obesity / Kondrashkina O.V. // *Russian Journal of Medicine*. № 2. V.15. 2007. P. 85-88.

21. Lobykina E.N., Khvostova O.I. Promotion of medical knowledge in nutrition today // *Nutrition issues*. 2007. V. 76. № 3. P. 44-48.

22. Manusharova R.A., Cherkezova C.E. Treatment of male hypogonadism by testosterone preparations // http://www.rmj.ru/articles_4341.htm

23. Obesity: guidelines for physicians - listeners of HFCs, medical residents, interns / Comp. S.A. Pavlischuk. Krasnodar: Kuban Medical Academy, 2002. P. 7.

24. Mamedov M.N., Oganov R.G. Is it necessary to define insulin resistance for diagnosis of metabolic syndrome in clinical practice? // *Cardiology*. 2005. № 4. P.92-97.

25. Mamedov M.N. Metabolic syndrome - more than the combination of risk factors: principles of diagnosis and treatment. M.: Vervag pharma, 2006. P.7-42.

26. Unloading and dietary therapy: a guide for physicians / edited by A.N. Kokosov. Spb.: SpecLit, 2007. 327 p.

27. Leptin - a new hormone of adipose tissue: its role in the development of obesity, cardiovascular and renal diseases / Kucher A.G. // *Nephrology*. № 1. V.9. 2005. P.9-19.

28. Hypertension and metabolic syndrome: pathogenesis, basic therapy / Zadionchenko V.S. // *Directory of outpatient physician*. 2006. № 1. P.64-68.

29. Uspenski Y.P., Balukova E.V. Depressive disorders and their correction in complex therapy of patients with metabolic syndrome // *Cardiovascular therapy and prevention*. № 6 (3). 2007. P.33-37.

30. Tsynkalovsky O.R., Rubtsovenko A.V., Kanunnikov D.A. Stress: a handbook / ed. A.H. Kade. Krasnodar. Kuban Medical Academy. 2001. P.35-36.

31. Scientific and organizational approaches in promoting knowledge of a balanced diet / Lobykina E.N. // *Health of the Russian Federation*. 2007. № 1. P.32-36.

32. Filatova E.G. Anxiety in somatic practice // *Therapeutic Archives*. 2007. № 5. P.72-78.

33. Starostina E. Principles of treatment of eating disorders accompanied by obesity / *Physician*. 2005. № 4. P.58-61.

34. Mamedov M.N. Algorithms for diagnosis and treatment of metabolic syndrome in clinical and outpatient conditions // *Cardiology*. 2005. № 5. P.92-100.

35. Lobykina E.N., Khvostova O.I., Koltun V. Z. An integrated approach to the correction of overweight and obesity // *Clinical Medicine*. 2005. № 3. P.66-68.

36. Dautov Y.Y., Urakova T.Y.. Hypertension: diagnosis and treatment. Maikop: Quality, 2007. 279 p.

37. Application of unloading -diet therapy in the system of endoecological rehabilitation of mild hypertension: guidelines / ed. R.P. Savchenko. Maikop. 1998. 22 p.

38. Reaven G. Role of insulin resistance in human disease // *Diabetes*. 1988. Vol. 37. P. 1595-1607.

39. Fobi MA. Surgical treatment of obesity: a review // *J Natl Med Assoc*. 2004. Jan. Vol. 96, №1. P. 61-75.

40. Lakka H.M., Laaksonen D.E., Lakka T.A. and al. 2002.

41. Grassi G, Seravalle G, Quarti Trevano F et al. Hypertension 2003; 42;873-7.

42. 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: 2486-2447.

43. Standl E. Aetiology and consequences of the metabolic syndrome // *Eur. Heart J.*– 2005;7(D):10-13.
44. Marks V. The metabolic syndrome. *Nurs Stand.* 2003 Aug 20-26;17(49):37-44.
45. Yassin AA, Saad F, Gooren LJ. Metabolic syndrome, testosterone deficiency and erectile dysfunction never come alone. *Andrologia.* 2008 Aug;40(4):259-64.
46. Obesity – prevention and managing the global epidemic. *WHO Report* 1998.
47. *WHO Technical Report Series 854 Geneva; WHO, 1995.*
48. Har TS et al. *Br Med J* 1995; 311: 1401-1405.
49. Caro F.J. Insulin resistance in obese and nonobese man. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;73: 691-695.
50. Caro J.F.J. *Clin. Endocrinol. Metabol.* 1991; 73: 691-695.
51. Rosenkranz B. // *Hormone Metab. Res.* – 1996. – Vol.28, - N9. – P. 434-439.
52. Wiecek A, Kokot F, Chudek J, Adamczak M. The adipose tissue – a novel endocrine organ of interest to the nephrologists. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17(2): 191-195.
53. Zeibel RL. The role of leptin in the control of body weight. *Nutrition Reviews* 2002;60(10,pt2):s15-s19.
54. Mark AL, Correria ML, Rahmani K, Haynes WG. Selective leptin resistance: a new concept in leptin physiology with cardiovascular implications. *J Hyper* 2002; 20: 1245-1250.
55. Vogelberg KH, Gries FA, Grünekle D, Hessing J, Wiegmann W. The treatment of chronic insulin resistance in adipose diabetics-interruption for a short time of diet and insulin administration *MMW Munch Med Wochenschr.* 1976 Aug 20; 118(34): 1037-40.