

УДК 613.25-053.7

А.Ф. ВЕРБОВОЙ, Ю.А. ДОЛГИХ, Е.В. МИТРОШИНА

Самарский государственный медицинский университет, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89

Некоторые аспекты патогенеза пубертатного ожирения

Вербовой Андрей Феликсович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии, тел. +7-902-379-47-86, e-mail: diacenter@sama.ru

Долгих Юлия Александровна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры эндокринологии, тел. +7-927-716-54-37, e-mail: yulyadoll@mail.ru

Митрошина Екатерина Владимировна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры эндокринологии, тел. +7-905-303-02-70, e-mail: mitro_31@mail.ru

Ожирение является актуальной проблемой современной медицины. В настоящее время наблюдается резкий рост частоты ожирения. Увеличение числа пациентов отмечается не только среди взрослых, но и среди детей и подростков. Ожирение, возникшее в молодом возрасте, является предрасполагающим фактором развития данного заболевания у взрослых. Патогенез пубертатного ожирения в настоящее время до конца не изучен. В данной статье рассматриваются некоторые аспекты патогенеза пубертатного ожирения. Внимание уделяется гормонам жировой ткани — лептину, грелину и грелину.

Ключевые слова: ожирение, лептин, резистин, грелин, инсулинорезистентность.

A.F. VERBOVOY, Yu.A. DOLGIKH, E.V. MITROSHINA

Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya St., Samara, Russian Federation, 4439099

Some aspects of the pathogenesis of pubertal obesity

Verbovoy A.F. — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Endocrinology, tel. +7-902-379-47-86, e-mail: diacenter@sama.ru

Dolgikh Yu.A. — Cand. Med. Sc., Assistant Lecturer of the Department of Endocrinology, tel. +7-927-716-54-37, e-mail: yulyadoll@mail.ru

Mitroshina E.V. — Cand. Med. Sc., Assistant Lecturer of the Department of Endocrinology, tel. +7-905-303-02-70, e-mail: mitro_31@mail.ru

Obesity is a topical problem of modern medicine. Currently, there is a sharp increase in the frequency of obesity. The increase in the number of obese patients is observed not only in adults but also in children and adolescents. Obesity, which arose at a young age, is a predisposing factor for the development of the disease in adults. The pathogenesis of pubertal obesity currently is not fully understood. The article discusses some aspects of the pathogenesis of pubertal obesity. It focuses on adipose tissue hormones — leptin, resistin and ghrelin.

Key words: obesity, leptin, resistin, ghrelin, insulin resistance.

В современном мире ожирение является одним из наиболее распространенных заболеваний и представляет собой серьезную медико-социальную проблему. В Европе избыточную массу тела или ожирение имеют более 50% лиц в возрасте 35-65 лет.

Проблема ожирения актуальна не только для взрослых, но и для детей и подростков. Ожирение юношеского периода может являться основой развития ожирения и метаболического синдрома во взрослом состоянии. У детей с ожирением впоследствии возникают более тяжелые формы ожирения, чем при развитии данной патологии во взрослой жизни [1].

Одной из наиболее частых причин развития ожирения в подростковом периоде является пубертатно-юношеский диспитуитаризм (ПЮД). Заболе-

вание встречается у 4% подростков и юношей в возрасте 11-18 лет [2]. По современным представлениям, ПЮД — это нейроэндокринный синдром, обусловленный дисфункцией гипоталамо-гипофизарной системы и проявляющийся главным образом гормонально-обменными нарушениями и вегетативно-сосудистыми расстройствами [2]. В настоящее время предлагается использовать такой синоним этой патологии, как ожирение, манифестировавшее в пубертатный период [3].

По мнению многих авторов, непосредственную причину развития данной патологии выявить обычно не удастся. Часто встречаются сообщения, что этот вариант ожирения развивается на фоне уже предшествующего алиментарного ожирения [2], хотя этот вопрос остается дискуссионным. По мне-



нию И.И. Дедова и др. (2007), в последнее десятилетие в связи с повышенным употреблением различных питательных смесей и биологических добавок среди детей и подростков возрастает частота алиментарно-конституционального ожирения, на фоне которого под воздействием неблагоприятных факторов (частые ангины, нейроинфекции, черепно-мозговые травмы, интоксикации) и развивается ожирение, манифестировавшее в пубертатный период [4]. Имеют значение также стрессовые ситуации и нарушение пищевого поведения, в том числе пищевые привычки в семье [5]. При этом нельзя исключить роль наследственности в развитии данной патологии — так до 90% пациентов с ожирением, манифестировавшим в пубертатный период, имеют отягощенный семейный анамнез по избыточному весу [3].

Развитие метаболических нарушений в период полового созревания неслучайно. Именно в подростковом периоде устанавливаются новые функциональные отношения между нервной и эндокринной системами [6]. Известно, что на ранних стадиях заболевания отмечается повышение активности гипоталамических структур и ретикулярной формации, увеличение секреции гипофизом гормона роста, пролактина, АКТГ и гонадотропинов. При дальнейшем прогрессировании заболевания гиперреактивность гипоталамо-гипофизарной системы трансформируется в ее дисфункцию, возникает расстройство в системе гипоталамус-гипофиз-периферические эндокринные железы, но без нарушения механизмов обратной связи и с сохранением резервных возможностей этой системы [6].

Однако, несмотря на множество проведенных исследований, единого мнения о патогенезе ожирения, манифестировавшего в пубертатный период, в настоящее время нет. По данным С.В. Булгаковой (2000), оно сопровождается повышенным уровнем инсулина в крови, однако уровень глюкозы крови при этом не снижается, а остается в норме, что позволяет говорить о наличии инсулинорезистентности у таких больных [7]. Инсулинорезистентность — это нарушение действия инсулина и реакции на него инсулинчувствительных тканей на пре-, пост- и рецепторном уровнях [8]. Причем степень выраженности резистентности к инсулину не зависит от степени ожирения. Гиперинсулинемия в этом случае следует рассматривать как компенсаторную. Данный факт был доказан отечественными авторами [8].

Зарубежными исследователями было выяснено, что уровень инсулина и резистентность к инсулину коррелируют с количеством жира в организме и сочетаются с висцеральным ожирением как у взрослых, так и у подростков [9, 10]. Отечественными авторами также показана корреляция гиперинсулинемии с абдоминальной жировой тканью при ожирении, дебютировавшем в пубертате [7]. Е.В. Бирюкова (2009) указывает, что у пациентов с ожирением, манифестировавшим в пубертатный период, висцеральный тип отложения жира, а не общая масса тела ассоциирован с выраженным снижением метаболического клиренса инсулина в печени (по соотношению С-пептида и ИРИ) и, соответственно, с инсулинорезистентностью [1]. Возможно, это связано с биохимическими особенностями висцеральной жировой ткани: она очень чувствительна к липолитической стимуляции и слабо реагирует на антилиполитический эффект инсулина.

Свой вклад в развитие инсулинорезистентности при ожирении, в том числе и дебютировавшем в пубертатный период, вносят гормоны жировой ткани. Исследования последних лет показали, что жировая ткань является метаболически активным органом и продуцирует множество гормоноподобных веществ и цитокинов, которые действуют пара- и эндокринно. Эти вещества получили название «адипокины». В настоящее время известно большое количество адипокинов: лептин, резистин, адипонектин, висфатин, фактор некроза опухоли- α , интерлейкин-6, интерлейкин-8, ангиотензиноген и другие [11].

Лептин — гормон пептидной природы, открытый в 1994 г. как продукт *ob*-гена, нефункционирующего у мышей с ожирением. Данный гормон является высокомолекулярным белком с массой 16 кДа, состоящим из 167 аминокислотных остатков [6]. Основным местом синтеза лептина является белая жировая ткань, однако последние исследования показали, что лептин образуется также в плаценте, пищеварительном тракте (в главных клетках слизистой оболочки желудка) и гипофизе [12]. Лептин обладает уникальным свойством — вызывает чувство насыщения, и многие годы эта способность лептина считалась главной. В настоящее время получены новые данные. Лептин вызывает продукцию тормозных сигналов, адресованных вентро-латеральным центрам голода, а также является антагонистом нейропептида Y и уменьшает его выработку [13]. Более того, лептин — стимулятор центров теплопродукции, активатор норадренергических симпатических механизмов, обеспечивающих после достижения сытости увеличение калорических затрат.

В настоящее время ведется активное изучение изменений секреции и метаболизма лептина при ожирении. Учитывая, что лептин является гормоном, препятствующем ожирению, можно было бы предположить снижение его концентрации при этом заболевании. Однако установлено, что только 20% лиц с ожирением имеют абсолютную лептиновую недостаточность, а у 80% отмечается гиперлептинемия [14]. Так, по данным зарубежных авторов, при ожирении уровень лептина значительно повышен, имеются корреляции лептина с индексом массы тела и процентным содержанием жира в организме [15]. По данным отечественных исследований, также была выявлена взаимосвязь лептина с индексом массы тела, окружностью талии и окружностью бедер, обнаружена тенденция к повышению уровня лептина при увеличении степени ожирения [16]. При ожирении уровень лептина повышается уже в детском и подростковом возрасте. Как и у взрослых, у детей и подростков с ожирением лептин прямо пропорционален количеству общего, подкожного и висцерального жира, индексу массы тела [17]. А.Ф. Вербовым и И.А. Фоминой (2010) установлено, что базальный уровень лептина у юношей при пубертатном ожирении не отличался достоверно от контрольных величин. Однако отмечено, что при увеличении степени ожирения отмечается тенденция к повышению лептина, причем увеличение данного гормона было достоверно выше при 3-й степени ожирения по сравнению с 1-й степенью [18]. В исследовании А.Ф. Вербового и др. (2011, 2012) обнаружено значительное повышение уровня лептина у пациентов с пубертатным ожирением по сравнению со здоровыми лицами, также отмечалась прямая зависимость указанного адипокина от индекса массы тела [19, 20]. В связи с этим можно предположить, что при ожирении нарушается



физиологическое действие лептина. Гиперлептинемия у лиц с ожирением, по мнению многих авторов, является следствием сниженной чувствительности тканей (в том числе и скелетных мышц) к лептину, т.е. по аналогии с инсулинорезистентностью формируется лептинорезистентность [21]. А.М. Kempf et al. (2006) представляют данные, согласно которым сниженная чувствительность к лептину присутствует даже у молодых лиц с нормальным весом, и уровень лептина у них может быть использован как маркер развития сахарного диабета 2-го типа в будущем [22]. Точные механизмы лептинорезистентности неизвестны, но предполагают, что она может быть связана с нарушением передачи сигнала лептина или его прохождения через гематоэнцефалический барьер [23].

Данные о взаимодействии лептина с инсулином и инсулинорезистентностью неоднозначны. Известно, что при ожирении наблюдается связь гиперинсулинемии с уровнем лептина. Данная взаимосвязь имеет комплексный характер и зависит от индекса массы тела. Считается, что лептин вырабатывается в ответ на повышение уровня инсулина после еды, натошак концентрация лептина также может определяться уровнем инсулина [13]. Существует мнение, что резистентность к лептину и связанный с ней липотоксический эффект лептина могут вызывать резистентность к инсулину и дисфункцию β -клеток. При проведении исследований на животных выявлено, что гиперлептинемия в сочетании с повышенной парасимпатической стимуляцией может являться причиной гиперинсулинемии при ожирении, что усугубляет инсулинорезистентность [24].

При исследовании секреции инсулина и лептина у детей и подростков с ожирением многие авторы пришли к выводу, что уровень лептина положительно коррелирует с инсулином и связан с инсулинорезистентностью независимо от возраста, ИМТ, пола и стадии полового созревания [9, 17].

Однако существуют и другие мнения. Так во время проведения внутривенной пробы на толерантность к глюкозе было показано, что уровень лептина не меняется, несмотря на значительное изменение уровня инсулина в плазме [25]. Следовательно, вариабельность уровня инсулина не оказывает значительного влияния на продукцию лептина. Лептин не зависит от типа распределения жировой ткани, т.к. гиперлептинемия отражает количество общего жира в организме, а не висцерального, от которого зависит чувствительность к инсулину [26]. Поэтому можно предположить, что непосредственной связи лептина с инсулином и инсулинорезистентностью нет, а их взаимодействие происходит опосредованно через общую массу жировой ткани.

Таким образом, у пациентов с ожирением, вероятно, нарушается физиологическое действие лептина, что приводит к развитию ожирения и связанных с ним метаболических изменений.

Помимо лептина жировая ткань является местом выработки еще одного гормона — резистина, исследованию которого в последнее время уделяется особое внимание. Резистин («гормон инсулинорезистентности») — адипоцитокин, открытый в 2001 г. и получивший свое название вследствие того, что при введении его мышам у тех развивались инсулинорезистентность [27] и нарушение толерантности к глюкозе. Первые исследования показали, что у мышей с ожирением и инсулинорезистентностью уровень резистина был повышен, причем секреция

его растет по мере увеличения нутритивного ожирения. Установлено, что увеличение секреции резистина у животных приводит к ожирению и инсулинорезистентности. Введение таким мышам антисыворотки к резистину улучшало показатели гликемии [27]. Известно также, что при применении у животных сахароснижающих препаратов из группы тиазолидиндионов снижается уровень резистина, гипергликемия и улучшается чувствительность к инсулину [27]. Эти факты позволили говорить о ведущей роли резистина в развитии ожирения, инсулинорезистентности и сахарного диабета 2-го типа. Однако между резистином животных и человека выявлены существенные различия. У животных резистин экскретируется белой жировой тканью, тогда как у человека экспрессия резистина в адипоцитах происходит на более низком уровне, и основным ресурсом этого гормона в жировой ткани являются макрофаги [28]. Также резистин обнаружен в костном мозге, плаценте и поджелудочной железе.

Результаты исследований взаимосвязи между резистином и развитием ожирения и инсулинорезистентности у людей довольно противоречивы, возможно, это связано с тем, что в некоторых работах изучались малые группы пациентов. Ряд авторов представили данные о том, что резистин не играет важной роли в развитии инсулинорезистентности, связанной с ожирением, и концентрация резистина не коррелирует с процентным содержанием жира, индексом массы тела или величиной адипоцитов [29]. Результаты исследования А.Ю. Майорова (2009) показали, что при сахарном диабете 2-го типа и нарушении толерантности к глюкозе уровень резистина был снижен [30]. G. Hasegawa et al. (2005) предоставляют данные о том, что хотя при сахарном диабете 2-го типа имеется повышение концентрации резистина, но ее связь с ожирением и инсулинорезистентностью отсутствует [31]. В более масштабных исследованиях продемонстрировано влияние резистина на прогрессирование нарушений углеводного обмена. Так, H. Osawa et al. (2007) в своем исследовании выявили связь полиморфизма гена резистина с предрасположенностью к сахарному диабету 2-го типа [32]. В исследованиях, проведенных M.F. Hivert et al. (2008), удалось обнаружить, что уровень резистина сыворотки положительно коррелирует с показателями инсулинорезистентности и выше у людей с нарушенной толерантностью к глюкозе [33]. Китайскими авторами также была отмечена связь резистина с процентным содержанием жира и сделан вывод о роли резистина в развитии ожирения, резистентности к инсулину, прогрессировании гипергликемии [34]. Позже в исследованиях Cherneva R.V. et al. (2013) было показано, что уровень резистина выше у пациентов с сахарным диабетом, а у лиц без сахарного диабета его содержание коррелировало с выраженностью ожирения [35]. В отечественных исследованиях, проведенных Е.М. Клебановой (2008), выявлено, хотя и недостаточное, но все же снижение концентрации резистина у больных сахарным диабетом 2-го типа на фоне лечения пиоглитазоном [36]. С.А. Бутрова и др. (2007) обнаружили корреляцию уровня резистина с ИМТ у мужчин с ожирением [37]. Эти данные также указывают на участие этого гормона в развитии нарушений углеводного обмена.

При исследовании уровня резистина у детей и подростков с ожирением выявлена положительная корреляция резистина с антропометрическими параметрами, абдоминальным ожирением (независи-



мо от пола) и показателями липидного обмена и АД (только у мальчиков). С инсулинорезистентностью связи не обнаружено [38]. А.Ф. Вербовым и др. (2011) при исследовании резистина у юношей с пубертатным ожирением была выявлена лишь тенденция к повышению данного гормона по сравнению с контрольными данными [19].

Таким образом, представленные в литературе данные о влиянии резистина на развитие инсулинорезистентности как при ожирении в целом, так и при ожирении, манифестировавшем в пубертатный период, малочисленны и неоднозначны и требуют дальнейшего уточнения.

Обсуждается роль грелина в развитии ожирения. Грелин — гормон, который способен стимулировать аппетит, эвакуаторную функцию желудка, моторику кишечника и приводить к увеличению количества потребляемой пищи. Основным источником секреции грелина является слизистая оболочка же-

лудка. В настоящее время данных о секреции грелина при пубертатном ожирении крайне мало. О.Н. Решетовой (2009) выявлено, что у юношей с ожирением, манифестировавшим в пубертатный период, уровень грелина снижен, и отмечается тенденция к его уменьшению по мере увеличения степени ожирения. Наиболее выраженное снижение уровня грелина обнаружено при абдоминальном типе распределения жировой ткани, при этом наблюдалась отрицательная корреляция содержания грелина с инсулином, окружностью талии и окружностью бедер [39]. Возможно, что инсулинорезистентность может быть одной из причин снижения уровня грелина при пубертатном ожирении. Также установлено, что динамика уровней грелина и инсулина при проведении глюкозотолерантного теста у данных пациентов нарушена: прием глюкозы не подавляет выброс грелина, что может быть одной из причин развития ожирения [40].

ЛИТЕРАТУРА

1. Бирюкова Е.В. Молекулярно-генетические, гормонально-метаболические и клинические аспекты метаболического синдрома: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.02 / Е.В. Бирюкова. — М., 2009. — 48 с.
2. Потемкин В.В. Эндокринология: Учебник. — М.: Медицина, 1999. — 640 с.
3. Полуляева И.В. Антропометрические, метаболические и гормональные особенности течения ожирения, дебютировавшего в детском, подростковом и репродуктивном периодах: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.03 / И.В. Полуляева. — М., 2008. — 24 с.
4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Бутрова С.А. и др. Ожирение в подростковом возрасте. Результаты российского эпидемиологического исследования // Терапевтический архив. — 2007. — № 10. — С. 28.
5. Berge J.M., Jin S.W., Hannan P. et al. Structural and Interpersonal Characteristics of Family Meals: Associations with Adolescent Body Mass Index and Dietary Patterns // J. Acad. Nutr. Diet. — 2013. — Vol. 5. — P. 2212-2672.
6. Дедов И.И. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — М.: МИА, 2006. — 465 с.
7. Булгакова С.В. Некоторые стороны патогенеза различных форм ожирения: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.02 / С.В. Булгакова. — Самара, 2000. — 24 с.
8. Васюкова О.В., Витебская А.В. Инсулинорезистентность при ожирении у детей: спорность оценки // Проблемы эндокринологии. — 2009. — Т. 55, № 3. — С. 8-12.
9. Tersnakovc A.M., Kuppler K.M., Zemel B.S. et al. Body composition and metabolic factors in obese children and adolescents // Int. J. Obesity. — 2003. — Vol. 27, № 1. — P.19-24.
10. Després J.P., Lemieux I., Bergeron J. et al. Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk // Arterioscler Thromb Vasc Biol. — 2008. — Vol. 28. — P. 1039-1049.
11. Шварц В. Жировая ткань как эндокринный орган // Проблемы эндокринологии. — 2009. — № 1. — С. 38-39.
12. Anete A.S., Shi Z.Q., Yuan C.-S. Leptin, gut and food intake // Biochem. Pharmacol. — 2002. — Vol. 63, № 9. — P. 1579-1583.
13. Терещенко И.В. Лептин и его роль в организме // Проблемы эндокринологии. — 2001. — № 4. — С. 42-44.
14. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы общей патологии. Т. II: Основы патохимии. Изд. 2-е. — СПб: ЭЛБИ-СПб, 2001. — 688 с.
15. Magni P., Liuzzi A., Ruscica M. et al. Free and bound plasma leptin in normal weight and obese men and women: Relationship with body composition, resting energy expenditure, insulin-sensitivity, lipid profile and macronutrient preference // Clin. Endocrinol. — 2005. — Vol. 62, № 2. — P. 189-196.
16. Миняйлова Н.Н., Сундукова Е.Л., Ровда Ю.И. Гиперлептинемия и ее клинико-метаболические ассоциации при синдроме инсулинорезистентности у детей и подростков // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. — 2009. — Т. 88, № 6. — С. 6-13.
17. Huang K.-C., Lin R.C.Y., Kormas N. et al. Plasma leptin in association with insulin resistance independent of age, body mass index, fat mass, lipids and pubertal development in nondiabetic adolescents // Int. J. Obesity. — 2004. — Vol. 28, № 4. — P. 470-475.
18. Вербовой А.Ф., Фомина И.А. Гормонально-метаболические показатели и лептин у юношей с ожирением, манифестировавшим в пубертатный период // Фарматека. — 2010. — № 16. — С. 68-70.
19. Вербовой А.Ф., Долгих Ю.А. Гормонально-метаболические показатели у юношей с ожирением, манифестировавшим в пубертатный период // Фарматека. — 2011. — № 16. — С. 92-94.
20. Вербовой А.Ф., Долгих Ю.А., Митрошина Е.В. Адипокины, инсулинорезистентность и активность симпатно-адреналовой системы у юношей с ожирением, манифестировавшим в пубертатный период // Ожирение и метаболизм. — 2012. — № 2. — С. 49-52.
21. Myers M.G., Heymsfield S.B., Haft C. et al. Defining Clinical Leptin Resistance — Challenges and Opportunities // Cell Metab. — 2012. — Vol. 15 (2). — P. 150-156.
22. Kempf A.M., Strother M.L., Li C. et al. Leptin as a marker of body fat and hyperinsulinemia in college students // J. Am. Coll. Health. — 2006. — Vol. 55. (3). — P. 175-180.
23. Caro J.F., Kolaczynski W., Nyce M.R. et al. Decreased cerebrospinal fluid / serum leptin ratio in obesity: a possible mechanism for leptin resistance // Lancet. — 1996. — Vol. 348. — P. 159-161.
24. Persson-Sjogren S., Elmi A., Lindstrom P. Effects of leptin, acetylcholine and vasoactive intestinal polypeptide on insulin secretion in isolated ob/ob mouse pancreatic islets // Acta diabetol. — 2004. — Vol. 41, № 3. — P. 104-112.
25. Segal K.R., Landt M., Klein S. Relationship between insulin sensitivity and plasma leptin concentration in lean and obese men // Diabetes. — 1996. — Vol. 45, № 7. — P. 988-991.
26. Dua A., Hennes M.I., Hoffman R.G. et al. Leptin: a significant indicator of total body fat but not of visceral fat and insulin insensitivity in African-American women // Diabetes. — 1996. — Vol. 45, № 11. — P. 1635-1637.
27. Stepan C.M., Bailey S.T., Bhat S. et al. The hormone resistin links obesity to diabetes // Nature. — 2001. — Vol. 409. — P. 307-312.
28. Galic S., Oakhill J.S., Steinberg G. R. Adipose tissue as an endocrine organ // Mol Cell Endocrinol. — 2010. — Vol. 316. — P. 129-139.
29. Beckers S. et al. Analysis of genetic variations in the resistin gene shows no associations with obesity in women // Obesity. — 2008. — Vol. 16. — P. 905-907.
30. Майоров А.Ю. Состояние инсулинорезистентности в эволюции сахарного диабета 2-го типа: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.Ю. Майоров. — Москва, 2009. — 22 с.
31. Hasegawa G., Ohta M., Ichida Y. et al. Increased serum resistin levels in patients with type 2 diabetes are not linked with markers of insulin resistance and adiposity // Acta diabetol. — 2005. — Vol. 42, № 2. — P. 104-109.
32. Osawa H., Makino H. et al. Plasma resistin, associated with single nucleotide polymorphism-420, is correlated with insulin resistance, lower HDL cholesterol, and high-sensitivity C-reactive protein in the Japanese general population // Diabetes Care. — 2007. — Vol. 30. — P. 1501-1506.
33. Hivert M.F., Meigs J.B. et al. Associations of adiponectin, resistin, and TNF (alpha) with insulin resistance // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2008. — Vol. 93 (8). — P. 3165-3172.
34. Xu Jian Yu, Sham Pak C., Xu Amin et al. Resistin gene polymorphisms and progression of glucemia in southern Chinese: A 5-year prospective study // Clin. Endocrinol. — 2007. — Vol. 66, № 2. — P. 211-217.
35. Cherneva R.V., Georgiev O.B., Petrova D.S. et al. Resistin — the link between adipose tissue dysfunction and insulin resistance in patients with obstructive sleep apnea // J. Diabetes Metab. Disord. — 2013. — Vol. 12 (1). — P. 5.
36. Клебанова Е.М. Роль гормонов жировой ткани в патогенезе инсулиновой резистентности при сахарном диабете типа 2 и пути ее коррекции: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Е.М. Клебанова. — М., 2008. — 30 с.
37. Бутрова С.А., Ершова Е.В., Ильин А.В. Адипоцитокины: резистин и фактор некроза опухоли-α у мужчин с абдоминальным ожирением // Ожирение и метаболизм. — 2007. — Т. 4. — С. 30-33.

38. Li M., Fiset A., Zhao X.Y. Serum resistin correlates with central obesity but weakly insulin resistance in Chinese children and adolescents // Int. J. Obes. (Lond.). — 2009. — Vol. 33 (4). — P. 424-439.

39. Решетова О.Н. Грелин и гормонально-метаболические показатели у юношей с пубертатно-юношеским диспитуитаризмом:

автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.03 / О.Н. Решетова. — Самара, 2009. — 21 с.

40. Вербовой А.Ф., Решетова О.Н. Грелин и гормонально-метаболические показатели у юношей с ожирением и избыточной массой тела // Проблемы эндокринологии. — 2009. — № 2. — С. 23-26.

УВАЖАЕМЫЕ АВТОРЫ!

Перед тем как отправить статью в редакцию журнала «Практическая медицина», проверьте:

- Направляете ли Вы отсканированное рекомендательное письмо учреждения, заверенное ответственным лицом (проректор, зав. кафедрой, научный руководитель), отсканированный лицензионный договор.
- Резюме не менее 6–8 строк на русском и английском языках должно отражать, что сделано и полученные результаты, но не актуальность проблемы.
- Рисунки должны быть черно-белыми, цифры и текст на рисунках не менее 12-го кегля, в таблицах не должны дублироваться данные, приводимые в тексте статьи. Число таблиц не должно превышать пяти, таблицы должны содержать не более 5–6 столбцов.
- Цитирование литературных источников в статье и оформление списка литературы должно соответствовать требованиям редакции: список литературы составляется **в порядке цитирования источников**, но не по алфавиту.

Журнал «Практическая медицина» включен Президиумом ВАК в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.