

АССОЦИИРОВАННАЯ С ОЖИРЕНИЕМ ПАТОЛОГИЯ: ЧАСТОТА, ХАРАКТЕР И НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ

УДК 616–056.52–036.1–037

Поступила 29.11.2012 г.



Е.И. Панова, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии и внутренних болезней¹;

О.В. Мартышина, аспирант кафедры эндокринологии и внутренних болезней¹;

В.А. Данилов, начальник²

¹Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород, 603005, пл. Минина и Пожарского, 10/1;

²Медсанчасть МВД России, 603000, Н. Новгород, ул. Малая Покровская, 12

Рассмотрены современные взгляды на ожирение как широко распространенное заболевание, которое проявляется в виде поли-синдромной патологии с поражением всех органов и систем, в первую очередь сердечно-сосудистой системы. Подчеркнута неблагоприятная роль абдоминально-висцерального ожирения как мощного фактора риска сердечно-сосудистой патологии и сахарного диабета 2-го типа — заболеваний, являющихся в настоящее время основной причиной смертельных исходов в экономически развитых странах.

Описаны некоторые механизмы развития органной патологии, ассоциированной с ожирением, в частности обусловленные эндокринной функцией жировой ткани. Отмечено неблагоприятное воздействие ожирения, особенно морбидного, на респираторную систему, желудочно-кишечный тракт, мочевыделительную систему и опорно-двигательный аппарат.

Ключевые слова: ожирение; сердечно-сосудистые осложнения; адипоцитокины; патология, связанная с ожирением.

English

Obesity Associated Pathology: Frequency, Character and Some Mechanisms of Formation

E.I. Panova, D.Med.Sc., Professor, the Department of Endocrinology and Internal Diseases¹;

O.V. Martyshina, Postgraduate, the Department of Endocrinology and Internal Diseases¹;

V.A. Danilov, Chief²

¹Nizhny Novgorod State Medical Academy, Minin and Pozharsky Square, 10/1, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603005;

²Medical and Sanitary Unit, Ministry of the Interior of Russian Federation, Malaya Pokrovskaya St., 12, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603000

There have been considered modern views on the problem of obesity as a widespread disease, which manifests itself as multi-syndrome pathology involving all organs and systems, mostly cardiovascular system. There has been emphasized an unfavorable role of abdomino-visceral obesity as a strong risk factor of cardiovascular pathology and type 2 diabetes mellitus — the diseases that currently are the main causes of lethal outcomes in economically developed countries.

Some mechanisms of organ pathology associated with obesity have been described, in particular, those determined by endocrine function of fat tissue. Unfavorable effects of obesity, chiefly morbid obesity, on respiratory system, gastrointestinal tract, urinary system and musculoskeletal system have been shown.

Key words: obesity; cardiovascular complications; adipocytokines; obesity associated pathology.

Ожирение в настоящее время рассматривают как хроническое полиэтиологическое заболевание, проявляющееся избыточным количеством жировой ткани и развивающееся под влиянием физиологических и генетических факторов и факторов внешней среды. В современном мире ожирение признано новой «глобальной неинфекционной эпидемией» ввиду высокой распространенности (до 30% взрослого населения) и

неуклонного роста заболеваемости [1]. Избыточную массу тела, когда индекс массы тела (ИМТ) составляет 25–29 кг/м², в индустриально развитых странах, кроме Японии и Китая, по последним оценкам ВОЗ, имеет около половины населения, т.е. более миллиарда человек, при этом ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м²) в большинстве стран Европы имеет более 20% населения, в США — 25% [2]. Заболеваемость ожирением неуклонно растёт,

Для контактов: Мартышина Ольга Вячеславовна, тел. моб. +7 910-134-98-83; e-mail: olgamichaleva@mail.ru

при этом тревожной тенденцией является «омоложение» контингента.

Еще в 1998 г. ВОЗ признала ожирение хроническим заболеванием, которое неуклонно прогрессирует при отсутствии лечения. Социальная значимость проблемы ожирения определяется угрозой инвалидизации пациентов трудоспособного возраста и снижением общей продолжительности жизни [3–8] в связи с частым развитием тяжелых сопутствующих заболеваний, прежде всего таких, как сахарный диабет 2-го типа (СД 2), артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, атеросклероз и ассоциированные с ним заболевания, синдром ночного апноэ, гиперурикемия, подагра, дисфункция репродуктивной системы, желчнокаменная болезнь, заболевания опорно-двигательного аппарата, некоторые онкологические заболевания (у женщин — рак эндометрия, шейки матки, яичников, молочных желез, у мужчин — рак предстательной железы; рак прямой кишки у лиц обоего пола), варикозное расширение вен нижних конечностей, геморрой [9].

В настоящее время различают два вида ожирения: андройдный и гиноидный, причем распределение жира в организме для их выделения имеет принципиальное значение. Наиболее важным с точки зрения развития сопутствующей патологии является абдоминальный тип ожирения (подтип андройдного), и все чаще в качестве индикатора риска патологии, связанной с ожирением, используется показатель окружности талии (ОТ), отражающий преимущественное накопление жира в абдоминальной области. С внедрением в медицинскую практику компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии абдоминальный тип ожирения был разделен на два подтипа — абдоминально-висцеральный и абдоминально-подкожный, причем установлено, что именно абдоминально-висцеральное ожирение сочетается, как правило, с неблагоприятным метаболическим профилем. Показатель ОТ признан наиболее достоверным маркером риска развития большинства патологических состояний, связанных с ожирением, в том числе и повышенного риска смерти. Доказано, что при ОТ, равном 94–101 см у мужчин и 80–87 см — у женщин имеется повышенный риск, а при еще больших значениях ОТ — высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и СД 2. Важным показателем служит также отношение окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ). Если указанное соотношение превышает у мужчин 0,95, а у женщин — 0,85, уже можно говорить о патологическом отложении жира в абдоминальной области.

В последнее время получено много данных, свидетельствующих о том, что жировая ткань является активным эндокринным органом, обладающим ауто-, пара- и эндокринной функцией [10–15]. Известно, что в ней имеются рецепторы значительного числа гормонов, цитокинов, эффекты которых сейчас активно исследуются. Сложные механизмы связи жировой ткани и нейроэндокринных центров регуляции позволяют говорить об адипоцитах как о клетках, способных к прямой или опосредованной коммуникации с мозгом.

В подавляющем большинстве случаев ожирение

сочетается с инсулинорезистентностью (ИР), АГ и дислипидемией, составляя так называемый **метаболический синдром**. В России, как и в других индустриальных странах, среди населения старше 30 лет распространенность его, по данным различных авторов, — 10–20% [16, 17]. Клиническая значимость нарушений и заболеваний, объединенных рамками синдрома, заключается в том, что их сочетание в значительной степени ускоряет развитие и прогрессирование атеросклеротических сосудистых заболеваний, которые, по оценкам ВОЗ, занимают первое место среди причин смертности населения индустриально развитых стран [18]. Согласно гипотезе G. Reaven, сочетание АГ, гипертриглицеридемии, низкого уровня холестерина (липопротеинов высокой плотности) и нарушения толерантности к глюкозе (вплоть до СД) носит не случайный, а закономерный характер. В основе патогенеза метаболических нарушений лежат ИР и гиперинсулинемия, которая является самостоятельным фактором риска быстрого развития атеросклероза, а при истощении резервов инсулина — и СД 2 [19–21]. Исследования показали тесную связь абдоминального ожирения с возникновением ИР и СД 2 [22].

Установлено, что у пациентов с избыточной массой тела независимо от типа распределения жировой ткани АГ встречается в 2,9 раза чаще, чем у лиц с нормальной массой тела. Так, увеличение массы тела на 5% повышает риск развития АГ в течение 4 лет на 30% [23]. Механизмы, приводящие к развитию АГ при ожирении, специфичны, существенную роль играют такие, как ИР, усугубляющаяся на фоне повышения уровня свободных жирных кислот, при этом последний фактор приводит к ухудшению секреции оксида азота с дефектом индуцированной инсулином вазодилатации [24]. ИР ассоциирована с гиперактивацией симпатической нервной системы, электролитным дисбалансом и ремоделированием резистивных сосудов; АГ при ожирении развивается на фоне повышенного периферического сосудистого сопротивления [25–27]. Наличие ожирения существенно влияет на структуру миокарда левого желудочка даже при «мягкой» АГ [28–30]: отмечается более высокая масса миокарда левого желудочка, больше увеличены толщина задней стенки, межжелудочковой перегородки и значение индекса массы миокарда левого желудочка в сравнении с показателями у больных «мягкой» АГ, но без ожирения. Конечно-систолический и конечно-диастолический размеры левого желудочка у больных с ожирением статистически значимо превышают соответствующие показатели у больных без избыточного количества жировой ткани. Увеличению «постнагрузки» левого желудочка при повышенном АД способствуют такие ассоциированные собственно с ожирением факторы, как изменения реологических свойств крови в виде нарастания вязкости вследствие повышения гематокрита и уровня фибриногена плазмы [31], что в значительной мере обусловлено усиленным синтезом в адипоцитах фактора PAI-1 [32].

Прогноз АГ, особенно у больных с метаболическим синдромом, в значительной мере связан со степенью

изменений variability ритма сердца и длительностью интервала Q–T, что зависит от выраженности и длительности АГ [33, 34]. Является доказанным факт связи изменений variability ритма сердца с внезапной смертью вследствие фатальных аритмий [7, 35], установлено влияние ожирения на развитие кардиомиопатии и как следствие — сердечной недостаточности, а также на возникновение внезапной смерти.

Доказана связь ожирения с развитием **ишемической болезни сердца** (ИБС) и повышенным риском смерти вследствие таких факторов, как дислипидемия (до 30% лиц с ожирением), СД 2 (89%), АГ (около 50%) [36, 37]. Независимое действие ожирения на сердечно-сосудистую систему может объясняться его влиянием на функцию и строение миокарда, повышение сердечного выброса, на развитие эксцентрической гипертрофии левого желудочка, дистрофических нарушений, появление застойной сердечной недостаточности. У больных ИБС на фоне резко выраженного ожирения сочетание очагов поражения, обусловленного нарушением жирового обмена, с очагами кардиосклероза после перенесенного инфаркта миокарда существенно снижает функциональные возможности сердца, что приводит к сердечной недостаточности, являющейся ведущей причиной смерти. Собственно ожирение является причиной сердечной недостаточности у 11% мужчин и 14% женщин в США. Четкая связь между ожирением и развитием сердечно-сосудистых осложнений и повышенной смертностью была установлена Фрамингемским исследованием [38]. Риск осложнений и неблагоприятных исходов резко возрастает при развитии СД.

Ожирение является фактором, усугубляющим течение **хронических респираторных заболеваний**, таких как бронхиальная астма (БА) и синдром обструктивного апноэ/гипопноэ во время сна (СОАГС) [35, 39]. По данным эпидемиологического мониторинга, наблюдается параллельное увеличение распространенности ожирения и БА среди взрослого населения индустриально развитых стран, особенно среди женщин [40], что явилось причиной большого количества научных исследований, посвященных данной проблеме. Так, крупные проспективные исследования доказали статистически значимую связь ожирения и БА у взрослого населения [41]. Описано несколько механизмов влияния ожирения на развитие БА. Установлено, что рестриктивный характер изменений в бронхах при ожирении в значительной мере связан с отложением жира на диафрагме и внутренней стенке грудной клетки, что ведет к изменениям показателей функции внешнего дыхания. В настоящее время активно обсуждается вопрос о влиянии провоспалительных цитокинов жировой ткани на патогенез и течение БА. Известно, что при ожирении в крови повышено содержание таких медиаторов воспаления, как TNF α , С-реактивного белка (СРБ), IL-6 и снижено содержание противовоспалительных цитокинов, прежде всего адипонектина, что сопровождается усилением воспаления дыхательных путей и снижением бронхиальной проходимости. В последнее время обсуждается и роль лептина как иммуномодулятора в

патогенезе БА, а именно его влияние на пролиферацию Т-лимфоцитов, баланс Th1/Th2, активацию и привлечение моноцитов и макрофагов. Полагают, что системное воспаление при ожирении способствует аллергическому воспалению, а лептинергический сигнальный путь рассматривают как один из центральных экзокринных механизмов патогенеза неатопической БА у взрослых [42]. Установлено также [43, 44], что на гладкой мускулатуре бронхов есть рецепторы к адипонектину, при этом он в отличие от лептина не оказывает влияния на пролиферацию клеток гладкой мускулатуры и на сосудистый эндотелиальный фактор роста. Опубликованы данные исследования роли еще одного адипокина — резистина — в патогенезе БА [45]; продемонстрирован высокий уровень резистина при БА на фоне ожирения, прямо коррелирующий со степенью тяжести заболевания, что позволяет говорить о роли дисбаланса медиаторов воспаления, отражающего возможные иммунные механизмы развития ожирения и БА. Проведенные исследования, таким образом, доказывают, что механизмы развития ожирения и БА взаимосвязаны и, как правило, именно ожирение является причиной плохого контроля БА.

Существенной проблемой может стать развивающийся на фоне ожирения СОАГС. Ожирение служит одной из наиболее частых причин сужения просвета верхних дыхательных путей. У пациентов с ИМТ, превышающим 29 кг/м², вероятность развития СОАГС возрастает в 8–12 раз по сравнению с лицами с нормальной массой тела [46]. Более 60% пациентов с ожирением III степени страдают тяжелой формой СОАГС. Прогностически наиболее неблагоприятно абдоминальное ожирение, вызывающее в тяжелых случаях синдром Пиквика [47, 48].

В настоящее время считается установленным [49, 50], что присущие ожирению факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, в первую очередь такие, как АГ, дислипидемии, способствуют нарушению **почечной гемодинамики**, приводя к фокально-сегментарному гломерулосклерозу (ФСГС), хроническому латентному гломерулонефриту, хронической болезни почек, диабетической и уратной нефропатиям. Существенно, что развитие нефропатии при ожирении может быть следствием прямого воздействия на почечную ткань медиаторов, вырабатываемых жировой тканью — лептина, TNF α , ангиотензина II. Абдоминальное ожирение является независимым фактором риска микроальбуминурии [51, 52] и протеинурии. Ранее установлено [53], что риск стойкого снижения скорости клубочковой фильтрации до 60 мл/мин у лиц с ожирением выше, чем у лиц с нормальной массой тела. При обследовании больных с массивным ожирением выявлено наличие выраженной протеинурии, приводящей к прогрессирующему ухудшению функции почек. При биопсии почек у таких больных наблюдаются гломерулосклероз и гломеруломегалия, которые можно считать морфологическими признаками поражения почек при ожирении в отсутствие другой почечной патологии — диабетической нефропатии, хронического гломерулонефрита, амилоидоза [54, 55]. Однако наиболее часто встречаю-

щейся морфологической формой поражения почечной ткани при ожирении является ФСГС [56], при этом доказана положительная корреляция между ИМТ и уровнем суточной протеинурии.

Исследованиями установлена связь микроальбуминурии с повышенным уровнем лептина и эндотелина. При этом лептин способен повреждать почечную ткань путем индукции фиброгенеза за счет увеличения экспрессии мезангиоцитами рецепторов к трансформирующему фактору роста β . Кроме того, лептин повышает продукцию этими клетками коллагена 1-го типа и их пролиферацию, а также пролиферацию гладкомышечных клеток почечных сосудов, что, в свою очередь, способствует нарушению внутрпочечной гемодинамики и прогрессированию ухудшения функции почек при ожирении [57]. Установлена связь истощения почечного функционального резерва с высокими уровнями урикемии, гомоцистеинемии и сывороточного эндотелина-1. Известно, что гомоцистеин является мощным медиатором эндотелиальной дисфункции и в сочетании с гиперурикемией может претендовать на роль раннего маркера поражения почек у больных с ожирением.

При ожирении хроническая болезнь почек на ранних стадиях формируется одновременно с атеросклеротическим поражением сонных артерий, что связывают с прогрессированием лептинемии, ИР и уменьшением выраженности органопротективных свойств адипонектина [49, 58].

Множественность органных поражений при ожирении, особенно морбидном, проявляется также в виде высокой частоты патологии **гепатобилиарной системы**, существенно превышающей таковую у лиц вне ожирения. Так, по данным аутопсий пациентов с СД 2 на фоне выраженного ожирения, распространенность неалкогольной жировой болезни печени достигает 70–93% случаев, в то время как частота аналогичной патологии в популяции взрослого населения составляет 20–35%, выявляемость неалкогольного стеатогепатита при ожирении варьирует от 22 до 37,5%, в 9–10% случаев диагностируется цирроз печени [59]. Доказано, что ведущая роль в прогрессировании доброкачественной жировой инфильтрации печени, развитии неалкогольного стеатогепатита и фиброза печени принадлежит феномену липотоксичности, развивающемуся в условиях ИР, при этом избыток свободных жирных кислот ведет к активации перекисного окисления липидов [60]. Велика распространенность при ожирении заболеваний билиарного тракта (64% случаев) [61] в виде желчнокаменной болезни (19%), холестероза желчного пузыря с нарушением сократительной функции (23%), жировой дистрофии печени (28%), лекарственного гепатита (14%). Существенно, что до 10% пациентов в возрасте 45–50 лет указывают на холецистэктомия в анамнезе.

Исследование патологии **желудочно-кишечного тракта** при ожирении позволяет выявить частое поражение пищевода, желудка (до 72%) и двенадцатиперстной кишки (66%). Заболевания поджелудочной железы наблюдаются у 18% пациентов, причем преобладают у женщин (6:1) [61]. Патология протекает в виде

панкреатита — хронического (12%) и острого липогенного (6%). Эндоскопическая картина при ожирении характеризуется наличием атрофического гастрита, единичных и множественных эрозий, единичных полипов желудка, образованием язв типичной локализации. Особенностью является низкая роль пилорического *Helicobacter pylori* в ульцерогенезе (12%).

Весьма распространена патология нижнего отдела желудочно-кишечного тракта — толстого кишечника (74%) в виде дискинезии кишечника с синдромом запоров (36%), дивертикулярной болезни (28%), полипоза (10%). У 39% больных при эзофагогастродуоденоскопии выявляется гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь [62].

Таким образом, ожирение способствует возникновению и прогрессированию заболеваний всех звеньев пищеварительной системы, характеризуется однотипными изменениями органов пищеварения в виде моторных нарушений, эрозивных, а в ряде случаев — выраженных атрофических поражений, на фоне существенных нарушений микроциркуляции; частой патологией является лейкоплакия пищевода или гиперкератоз, пищевода Баррета, полипы пищевода, в некоторых случаях — аденокарцинома.

Отмечается тревожный факт роста количества больных-инвалидов с хроническими заболеваниями **опорно-двигательного аппарата**, возникающими на фоне ожирения. Исследованиями последних лет доказана причастность ожирения к возникновению и прогрессированию заболеваний костно-мышечной системы, а именно развитию остеоартроза, воспалительных заболеваний суставов и болей в поясничном отделе позвоночника, что приводит к снижению физической активности и трудоспособности [63]. Так, ИМТ > 25 ассоциируется с повышенной частотой развития остеоартроза коленных суставов, при ИМТ > 27,5 отмечено его рентгенологическое прогрессирование, а при ИМТ > 35 частота развития остеоартроза возрастает в 4 раза по сравнению с нормальной массой тела [64]. В исследованиях [65, 66] прослежены некоторые особенности остеоартроза у женщин в зависимости от наличия ожирения и его типа. Установлено, что клиническими особенностями при андронидном ожирении являются более выраженная периартикулярная болезненность и утолщение синовиальной оболочки коленных суставов, а также более высокий уровень общего холестерина и СРБ. Доказана также четкая связь между ожирением и повышением частоты протезирования коленных и тазобедренных суставов. Существенно, что у больных с ожирением после артропластики наблюдается большая частота послеоперационных осложнений, замедленное и неполноценное восстановление функции суставов и более высокий показатель боли. Установлена прямая корреляция выраженности суставной патологии со степенью тяжести ожирения. Так, при морбидном ожирении (ИМТ > 40) в подавляющем большинстве случаев (83,3%) отмечается далеко зашедшая (III–IV) рентгенологическая стадия остеоартроза [66].

Таким образом, современные исследования убедительно свидетельствуют, что ожирение является важ-

ным фактором риска возникновения и прогрессирования множественной полиорганной патологии.

Литература

1. Проект рекомендаций экспертного комитета Российской ассоциации эндокринологов. Диагностика и лечение ожирения у взрослых. Ожирение и метаболизм 2010; 1: 76–81.
2. Остроухова Е.Н., Красильникова Е.И. Ожирение. Врач 2009; 11: 33–36.
3. Романцова Т.И. Эпидемия ожирения: очевидные и вероятные причины. Ожирение и метаболизм 2011; 1: 5–17.
4. Бурков С.Г., Ивлева А.Я. Избыточный вес и ожирение — проблема медицинская, а не косметическая. Ожирение и метаболизм 2010; 3: 15.
5. Мельниченко Г.А., Комшилова К.А., Берковская М.А. Опыт применения препарата Орлистат (орлистат) у больных ожирением. Ожирение и метаболизм 2010; 1: 46–49.
6. Савельева Л.В. Современная концепция лечения ожирения. Ожирение и метаболизм 2011; 1: 51–55.
7. Кратнов А.Е., Климачева О.В., Третьяков С.В. Влияние факторов метаболического синдрома на изменение вариабельности ритма сердца. Современная медицина 2011; 3: 102–105.
8. Петров А.В. Механизмы влияния ожирения на качество жизни у женщин, болеющих сахарным диабетом 2 типа. Дис. ... канд. мед. наук. Н. Новгород; 2008.
9. Allison D.B., Downey M., Atkinson R.L., Billington C.J., Bray G.A., Eckel R.H., et al. Obesity as a disease: a white paper on evidence and arguments commissioned by the Council of the Obesity Society. Obesity 2008; 16(6): 1161–1177.
10. Клебанова Е.М., Балаболкин М.И. Гормоны жировой ткани и их роль в патогенезе сахарного диабета 2-го типа. Клиническая медицина 2007; 7: 20–27.
11. Беляева О.Д., Баженова Е.А., Березина А.В. и др. Уровень адипонектина, показатели липидного и углеводного обменов у пациентов с абдоминальным ожирением. Артериальная гипертензия 2009; 15(3): 309–314.
12. Косыгина А.В., Васюкова О.В. Новое в патогенезе ожирения: адипокины — гормоны жировой ткани. Проблемы эндокринологии 2009; 1(55): 44–50.
13. Faber D., Groot P., Visseren F. Role of adipose tissue in haemostasis, coagulation and fibrinolysis. Obes Rev 2009; 10: 554–563.
14. Eynatten M., Liu D., Hock C., Oikonomou D., Baumann M., Allolio B., Korosoglou G., Morcos M., Campean V. Urinary adiponectin excretion a novel marker for vascular damage in type 2 diabetes. Diabetes 2009; 58(9): 2093–2099.
15. Hivert M.F., Sullivan L.M., Fox C.S., Nathan D.M., D'Agostino R.B.Sr., Wilson P.W., Meigs J.B. Associations of adiponectin, resistin, and tumor necrosis factor- α with insulin resistance. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93(8): 3165–3172.
16. Васюк Ю.А., Садулаева И.А., Ющук Е.Н. и др. Метаболический синдром: новые аспекты старой проблемы. Артериальная гипертензия 2007; 13(2): 113–118.
17. Красильникова Е.И., Благосклонная Я.В., Быстрова А.А. и др. Метаболический сердечно-сосудистый синдром. Профилактическая и клиническая медицина 2010; 3–4: 15–26.
18. Шляхто Е.В., Конради А.О. Эпидемиология метаболического синдрома в различных регионах. Зависимость от используемых критериев и прогностическое значение. Артериальная гипертензия 2007; 13(2): 95–112.
19. Демидова Т.Ю., Селиванова А.В., Аметов А.С. Роль жировой ткани в развитии метаболических нарушений у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с ожирением. Терапевтический архив 2006; 11: 64–69.
20. Juhan-Vague I., Alessi M.C. Abdominal obesity, insulin resistance, and alterations in hemostasis. Official J Int Chair on Cardiometab Risk 2008; 1(2): 11–16.
21. Mojiminiyi O.A., Abdella N.A. Associations of resistin with inflammation and insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus. Scand J Clin Lab Invest 2007; 67(2): 215–225.
22. Bakker W., Eringa E.C., Sipkema P., Van Hinsbergh V.W.M. Endothelial dysfunction and diabetes: roles of hyperglycemia, impaired insulin signaling and obesity. Cell Tissue Res 2009; 335: 165–189.
23. Kurukulasuriya L.R., Stas S., Lastra G., Manrique C., Sowers J.R. Hypertension in obesity. Endocrinol Metab Clin N Am 2008; 37: 647–662.
24. Жданкина Н.В. Особенности артериальной гипертензии у больных гипоталамическим синдромом пубертатного периода и пути оптимизации ее терапии. Дис. ... канд. мед. наук. Н. Новгород; 2012.
25. Петров А.В., Корнева К.Г. Влияние ожирения на ремоделирование левого желудочка при наличии и отсутствии сахарного диабета 2-го типа. В кн.: Актуальные проблемы эндокринологии. Н. Новгород: Нижегородский гуманитарный центр; 2005; с. 42–49.
26. Стронгин Л.Г., Петров А.В. Влияние ожирения на ремоделирование миокарда у женщин с сахарным диабетом 2-го типа. В кн.: Вопросы диагностики и лечения эндокринных заболеваний. Науч. ред. Стронгин Л.Г. Н. Новгород: Изд-во НГМА; 2007; с. 133–138.
27. Mitsushashi H., Yatsuya H., Tamakoshi K., Matsushita K., Otsuka R., Wada K., Sugiura K., Takefuji S., Hotta Y., Kondo T., Murohara T., Toyoshima H. Adiponectin level and left ventricular hypertrophy in Japanese men. Hypertension 2007; 49: 1448.
28. Gustafsson S., Lind L., Zethelius B., Venge P., Flyvbjerg A., Soderberg S., Ingelsson E. Adiponectin and cardiac geometry and function in elderly: results from two community-based cohort studies. Eur J Endocrinol 2010; 162(3): 543–550.
29. Guerra F., Mancinelli L., Angelini L. The association of left ventricular hypertrophy with metabolic syndrome is dependent on body mass index in hypertensive overweight or obese patients. PLoS One 2011; 6(1): e16630.
30. Kozakova M., Muscelli E., Flyvbjerg A., Frystyk J., Morizzo C., Palombo C., Ferrannini E. Adiponectin and left ventricular structure and function in healthy adults. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93(7): 2811–2818.
31. Faber D., Groot P., Visseren F. Role of adipose tissue in haemostasis, coagulation and fibrinolysis. Obes Rev 2009; 10: 554–563.
32. Towfighi A., Ovbiagele B. Partial peroxisome proliferator-activated receptor agonist angiotensin receptor blockers. Cerebrovasc Dis 2008; 26: 106–112.
33. Li W., Bai Y., Sun K. Patients with metabolic syndrome have prolonged corrected QT interval (QTc). Clin Cardiol 2009; 32: E93–E99.
34. Paksoy F., Ulaş T., Bes C. Corrected QT interval in patients with metabolic syndrome. Dicle Med J 2011; 38: 274–277.
35. Петров А.В. Влияние ожирения на вариабельность сердечного ритма у женщин с сахарным диабетом 2 типа. В кн.: Сборник статей X межрегионального кардиологического форума. Н. Новгород: Изд-во НГМА; 2006; с. 120–122.
36. Watanabe H., Tanabe N., Watanabe T., Darbar D., Roden D.M., Sasaki S., et al. Metabolic syndrome and risk development of atrial fibrillation. The Niigata preventive medicine study. Circulation 2008; 117: 1255–1266.
37. Mozaffarian D., Kamineni A., Prineas R.J., Siscovick D.S. Metabolic syndrome and mortality in older adults: the Cardiovascular Health Study. Arch Intern Med 2008; 168: 969–978.
38. Hubert H.B., Feinleib M., McNamara P.M., Castelli W.P. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26 year follow up of participants in the Framingham heart study. Circulation 1983; 67: 968–977.
39. Mokhlesi B., Tulaimat A., Faibussowitsch I., Wang Y., Evans A.T. Obesity hypoventilation syndrome: prevalence and predictors in patients with obstructive sleep apnea. Sleep Breath 2007; 11: 117–124.
40. Poulain M., Doucet M., Major G.C., Drapeau V., Sériès F., Boulet L.P., Tremblay A., Maltais F. The effect of obesity on chronic respiratory diseases: pathophysiology and therapeutic strategies. Can Med Assoc J 2006; 174(9): 1293–1299.
41. Chinn S., Downs S.H., Anto J.M., Gerbase M.W., Leynaert B.,

de Marco R., et al. Incidence of asthma and net change in symptoms in relation to changes in obesity. *Eur Respir J* 2006 Oct; 28(4): 763–771.

42. Минеев В.Н., Сорокина Л.Н., Берестовская В.С., Нема М.А., Петровская Н.В. Особенности содержания лептина в плазме крови при бронхиальной астме. *Клиническая медицина* 2009; 7: 33–37.

43. Kattan M., Kumar R., Bloomberg G.R., Mitchell H.E., Calatroni A., Gergen P.J., Kercsmar C.M., et al. Asthma control, adiposity, and adipokines among inner-city adolescents. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: 584–592.

44. Shore S. Obesity and asthma: possible mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121: 1087–1093.

45. Larochelle J., Freiler J., Dice J., Hagan L. Plasma resistin levels in asthmatics as a marker of disease state. *J Asthma* 2007; 44: 509–513.

46. Sharma S.K., Agrawal S., Damodaran D., Sreenivas V., Kadhavan T., Lakshmy R., et al. CPAP for the metabolic syndrome in patients with obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2011; 365: 2277–2286.

47. Mokhlesi B., Tulaimat A., Faibussowitch I., Wang Y., Evans A.T. Obesity hypoventilation syndrome: prevalence and predictors in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2007; 11: 117–124.

48. Marshall N.S., Wong K.K.H., Liu P.Y., Cullen S.R.J., Knuiaman M.W., Grunstein R.R. Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busseton Health Study. *Sleep* 2008; 31(8): 1079–1085.

49. Мухин Н.А., Фомин В.В., Родина А.В., Ермаков Н.В., Северова М.М., Сагинова Е.А., Галлямов М.Г., Суркова О.А. Роль лептина, адипонектина и маркеров инсулинорезистентности в развитии ранних стадий хронической болезни почек и атеросклероза сонных артерий у больных с ожирением. *Терапевтический архив* 2011; 6: 47–53.

50. Кутырина И.М., Мухин Н.А., Моисеев С.В., Гитель Е.П., Фомин В.В., Самоходская Л.М., Минакова Е.Г., Сагинова Е.А., Федорова Е.Ю. Формирование поражения почек у больных с ожирением. *Терапевтический архив* 2006; 5: 36–42.

51. Rexford S. Linking adiponectin to proteinuria. *J Clin Invest* 2008; 118(5): 1619–1622.

52. Thoenes M., Reil J.-C., Khan B.V., Bramlage P., Volpe M., Kirch W., Michael B. Abdominal obesity is associated with microalbuminuria and an elevated cardiovascular risk profile in patients with hypertension. *Vasc Health Risk Manag* 2009; 5: 577–585.

53. Новикова М.С., Титова Ю.А., Шилов Е.М., Калинин С.Ю. Скорость клубочковой фильтрации у мужчин с метаболическим синдромом. *Нефрология и диализ* 2007; 3(9): 341.

54. Kambham N., Markowitz G.S., Valeri A.M. Obesity-related glomerulopathy: an emerging epidemic. *Kidney Int* 2001; 59: 1498–1509.

55. Darouich S., Goucha R., Jaafoura M.H., Zekri S., Ben Maiz H., Kheder A. Clinicopathological characteristics of obesity-associated focal segmental glomerulosclerosis. *Ultrastruct Pathol* 2011 Aug; 35(4): 176–182.

56. Wahba I.M., Mak R.H. Obesity and obesity-initiated metabolic syndrome: mechanistic links to chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2(3): 550–562.

57. Scholze A., Rattensperger D., Zidek W., Tepel M. Low serum leptin concentration predicts mortality in patients with chronic kidney disease stage 5 on hemodialysis therapy. *Obesity (Silver Spring)* 2007; 15: 1617–1622.

58. Fujita H., Morii T., Koshimura J. Possible relationship between adiponectin and renal tubular injury in diabetic nephropathy. *Endocrine Journal* 2006; 6: 745–752.

59. Marchesini G., Moscatiello S., Di Domizio S., et al. Obesity-associated liver disease. *JCEM* 2008; 11(1): 74.

60. Malhi H., Geros J.G. Molecular mechanisms of lipotoxicity in nonalcoholic fatty liver disease. *Semin Liver Dis* 2008 Nov; 28(4): 360–369.

61. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А., Егорова Е.Г. Метаболический синдром с позиции гастроэнтеролога. *Русский медицинский журнал* 2005; 13(26): 1706–1712.

62. Звенигородская Л.А., Бондаренко Е.Ю., Хомерики С.Г.

Клинико-морфологические особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с абдоминальным ожирением. *Consilium Medicum* 2010; 8(12): 5–10.

63. Anandacooparasamy A., Caterson I., Sambrook P., Franssen M., March L. The impact of obesity on the musculoskeletal system. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32: 211–222.

64. Liu B., Balkwill A., Banks E., Cooper C., Green J., Beral V. On behalf of the million women study collaborators. Relationship of height, weight and body mass index to the risk of hip and knee replacements in middle-aged women. *Rheumatology* 2007; 46: 861–867.

65. Носкова А.С., Красивина И.Г., Долгова Л.Н., Лаврухина А.А. Абдоминальное ожирение — фактор, способствующий остеоартрозу коленных суставов. *Терапевтический архив* 2007; 5(79): 29–32.

66. Денисов Л.Н., Насонова В.А., Корешков Г.Г., Кашеварова Н.Г. Роль ожирения в развитии остеоартроза и сопутствующих заболеваний. *Терапевтический архив* 2010; 10(82): 34–39.

References

1. Proekt rekomendatsiy ekspertnogo komiteta Rossiyskoy assotsiatsii endokrinologov. Diagnostika i lechenie ozhireniya u vzroslykh [The project of recommendations of the Expert Committee of Russian Association of Endocrinologists. Obesity diagnostics and management in adults]. *Ozhirenie i metabolism — Obesity and Metabolism* 2010; 1: 76–81.

2. Ostroukhova E.N., Krasil'nikova E.I. Ozhirenie [Obesity]. *Vrach — Physician* 2009; 11: 33–36.

3. Romantsova T.I. Epidemiya ozhireniya: ochevidnye i veroyatnye prichiny [Obesity epidemic: evident and probable causes]. *Ozhirenie i metabolism — Obesity and Metabolism* 2011; 1: 5–17.

4. Burkov S.G., Ivleva A.Ya. Izbytochnyy ves i ozhirenie — problema meditsinskaya, a ne kosmeticheskaya [Overweight and obesity — a medical rather than cosmetic problem]. *Ozhirenie i metabolism — Obesity and Metabolism* 2010; 3: 15.

5. Mel'nichenko G.A., Komshilova K.A., Berkovskaya M.A. Opyt primeneniya preparata Orsoten (orlistat) u bol'nykh ozhireniem [The experience in application of Orsoten (orlistat) in obese patients]. *Ozhirenie i metabolism — Obesity and Metabolism* 2010; 1: 46–49.

6. Savel'eva L.V. Sovremennaya kontseptsiya lecheniya ozhireniya [Modern concept of obesity management]. *Ozhirenie i metabolism — Obesity and Metabolism* 2011; 1: 51–55.

7. Kratnov A.E., Klimacheva O.V., Tretiakov S.V. Vliyanie faktorov metabolicheskogo sindroma na izmenenie variabel'nosti ritma serdtsa [The effect of metabolic syndrome factors on the change in cardiac rhythm variability]. *Sovrem Tehnol Med — Modern Technologies in Medicine* 2011; 3: 102–105.

8. Petrov A.V. Mekhanizmy vliyaniya ozhireniya na kachestvo zhizni u zhenshchin, boleyushchikh sakharnym diabetom 2 tipa. Dis. ... kand. med. nauk [The mechanisms of obesity effect on life quality of women suffering from type 2 diabetes mellitus. Abstract for Dissertation for the degree of Candidate of Medical Science]. Nizhny Novgorod; 2008.

9. Allison D.B., Downey M., Atkinson R.L., Billington C.J., Bray G.A., Eckel R.H., et al. Obesity as a disease: a white paper on evidence and arguments commissioned by the Council of the Obesity Society. *Obesity* 2008; 16(6): 1161–1177.

10. Klebanova E.M., Balabolkin M.I. Gormony zhirovoy tkani i ikh rol' v patogeneze sakharnogo diabeta 2-go tipa [Adipokines and their role in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus]. *Klin Med — Clinical Medicine* 2007; 7: 20–27.

11. Belyaeva O.D., Bazhenova E.A., Berezina A.V., et al. Uroven' adiponektina, pokazately lipidnogo i uglevodnogo obmenov u patsientov s abdominal'nym ozhireniem [Adiponectin level, the indices of lipid and carbohydrate metabolism in patients with abdominal obesity]. *Arterial'naya gipertenziya — Arterial Hypertension* 2009; 15(3): 309–314.

12. Kosygina A.V., Vasyukova O.V. Novoe v patogeneze ozhireniya: adipokiny — gormony zhirovoy tkani [New in obesity pathogenesis:

- adipokines — adipose tissue hormones]. *Problemy endokrinologii — Endocrinology Problems* 2009; 1(55): 44–50.
13. Faber D., Groot P., Visseren F. Role of adipose tissue in haemostasis, coagulation and fibrinolysis. *Obes Rev* 2009; 10: 554–563.
14. Eynatten M., Liu D., Hock C., Oikonomou D., Baumann M., Allolio B., Korosoglou G., Morcos M., Campean V. Urinary adiponectin excretion a novel marker for vascular damage in type 2 diabetes. *Diabetes* 2009; 58(9): 2093–2099.
15. Hivert M.F., Sullivan L.M., Fox C.S., Nathan D.M., D'Agostino R.B.Sr., Wilson P.W., Meigs J.B. Associations of adiponectin, resistin, and tumor necrosis factor alpha with insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(8): 3165–3172.
16. Vasyuk Yu.A., Sadulaeva I.A., Yushchuk E.N. i dr. Metabolicheskiy sindrom: novye aspekty staroy problemy [Metabolic syndrome: new aspects of an old problem]. *Arterial'naya gipertenziya — Arterial Hypertension* 2007; 13(2): 113–118.
17. Krasil'nikova E.I., Blagosklonnaya Ya.V., Bystrova A.A. i dr. Metabolicheskiy serdechno-sosudistyiy sindrom [Metabolic cardiovascular syndrome]. *Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina — Preventive and Clinical Medicine* 2010; 3–4: 15–26.
18. Shlyakhto E.V., Konradi A.O. Epidemiologiya metabolicheskogo sindroma v razlichnykh regionakh. Zavisimost' ot ispol'zuemykh kriteriev i prognosticheskoe znachenie [The epidemiology of metabolic syndrome in different regions. The dependence on the criteria used and prognostic significance]. *Arterial'naya gipertenziya — Arterial Hypertension* 2007; 13(2): 95–112.
19. Demidova T.Yu., Selivanova A.B., Ametov A.C. Rol' zhirovoy tkani v razvitiy metabolicheskikh narusheniy u bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa v sochetanii s ozhireniem [The role of adipose tissue in the development of metabolic disorders in patients with type 2 diabetes mellitus combined with obesity]. *Ter Arh — Therapeutic Archive* 2006; 11: 64–69.
20. Juhan-Vague I., Alessi M.C. Abdominal obesity, insulin resistance, and alterations in hemostasis. *Official J Int Chair on Cardiometab Risk* 2008; 1(2): 11–16.
21. Mojiminiyi O.A., Abdella N.A. Associations of resistin with inflammation and insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus. *Scand J Clin Lab Invest* 2007; 67(2): 215–225.
22. Bakker W., Eringa E.C., Sipkema P., Van Hinsbergh V.W.M. Endothelial dysfunction and diabetes: roles of hyperglycemia, impaired insulin signaling and obesity. *Cell Tissue Res* 2009; 335: 165–189.
23. Kurukulasuriya L.R., Stas S., Lastra G., Manrique C., Sowers J.R. Hypertension in obesity. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2008; 37: 647–662.
24. Zhdankina N.V. *Osobennosti arterial'noy gipertonii u bol'nykh gipotalamicheskim sindromom pubertatnogo perioda i puti optimizatsii ee terapii*. Dis. ... kand. med. nauk [The peculiarities of arterial hypertension in patients with diencephalic syndrome of puberty and the ways of its therapy optimization. Abstract for Dissertation for the degree of Candidate of Medical Science]. Nizhny Novgorod; 2012.
25. Petrov A.V., Korneva K.G. Vliyanie ozhireniya na remodelirovanie levogo zheludochka pri nalichii i otsutstvii sakharnogo diabeta 2-go tipa. V kn.: *Aktual'nye problemy endokrinologii* [The effect of obesity on left ventricular remodeling in patients with or without type 2 diabetes mellitus. In: Urgent problems of endocrinology]. Nizhny Novgorod: Nizhegorodskiy gumanitarnyy tsentr; 2005; p. 42–49.
26. Strongin L.G., Petrov A.V. Vliyanie ozhireniya na remodelirovanie miokarda u zhenshchin s sakharnym diabetom 2-go tipa. V kn.: *Voprosy diagnostiki i lecheniya endokrinnykh zabolovaniy* [The effect of obesity on myocardial remodeling in women with type 2 diabetes mellitus. In: The problems of diagnosis and therapy of endocrine diseases]. Strongin L.G. (editor). Nizhny Novgorod: Izd-vo NGMA; 2007; p. 133–138.
27. Mitsuhashi H., Yatsuya H., Takakoshi K., Matsushita K., Otsuka R., Wada K., Sugiura K., Takefuji S., Hotta Y., Kondo T., Murohara T., Toyoshima H. Adiponectin level and left ventricular hypertrophy in Japanese men. *Hypertension* 2007; 49: 1448.
28. Gustafsson S., Lind L., Zethelius B., Venge P., Flyvbjerg A., Soderberg S., Ingelsson E. Adiponectin and cardiac geometry and function in elderly: results from two community-based cohort studies. *Eur J Endocrinol* 2010; 162(3): 543–550.
29. Guerra F., Mancinelli L., Angelini L. The association of left ventricular hypertrophy with metabolic syndrome is dependent on body mass index in hypertensive overweight or obese patients. *PLoS One* 2011; 6(1): e16630.
30. Kozakova M., Muscelli E., Flyvbjerg A., Frystyk J., Morizzo C., Palombo C., Ferrannini E. Adiponectin and left ventricular structure and function in healthy adults. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(7): 2811–2818.
31. Faber D., Groot P., Visseren F. Role of adipose tissue in haemostasis, coagulation and fibrinolysis. *Obes Rev* 2009; 10: 554–563.
32. Towfighi A., Ovbiagele B. Partial peroxisome proliferator-activated receptor agonist angiotensin receptor blockers. *Cerebrovasc Dis* 2008; 26: 106–112.
33. Li W., Bai Y., Sun K. Patients with metabolic syndrome have prolonged corrected QT interval (QTc). *Clin Cardiol* 2009; 32: E93–E99.
34. Paksoy F., Ulaş T., Bes C. Corrected QT interval in patients with metabolic syndrome. *Dicle Med J* 2011; 38: 274–277.
35. Petrov A.V. Vliyanie ozhireniya na variabel'nost' serdechnogo ritma u zhenshchin s sakharnym diabetom 2 tipa. V kn.: *Sbornik statey X mezhtsebnogo kardiologicheskogo foruma* [The impact of obesity on cardiac rhythm variability in women with type 2 diabetes mellitus. In: Collected works of the X Interregional Cardiological Forum]. Nizhny Novgorod: Izd-vo NGMA; 2006; p. 120–122.
36. Watanabe H., Tanabe N., Watanabe T., Darbar D., Roden D.M., Sasaki S., et al. Metabolic syndrome and risk development of atrial fibrillation. The Niigata preventive medicine study. *Circulation* 2008; 117: 1255–1266.
37. Mozaffarian D., Kamineni A., Prineas R.J., Siscovick D.S. Metabolic syndrome and mortality in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med* 2008; 168: 969–978.
38. Hubert H.B., Feinleib M., McNamara P.M., Castelli W.P. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26 year follow up of participants in the Framingham heart study. *Circulation* 1983; 67: 968–977.
39. Mokhlesi B., Tulaimat A., Faibussowitsch I., Wang Y., Evans A.T. Obesity hypoventilation syndrome: prevalence and predictors in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2007; 11: 117–124.
40. Poulain M., Doucet M., Major G.C., Drapeau V., Sériès F., Boulet L.P., Tremblay A., Maltais F. The effect of obesity on chronic respiratory diseases: pathophysiology and therapeutic strategies. *Can Med Assoc J* 2006; 174(9): 1293–1299.
41. Chinn S., Downs S.H., Anto J.M., Gerbase M.W., Leynaert B., de Marco R., et al. Incidence of asthma and net change in symptoms in relation to changes in obesity. *Eur Respir J* 2006 Oct; 28(4): 763–771.
42. Mineev V.N., Sorokina L.N., Berestovskaya V.S., Nema M.A., Petrovskaya N.V. Osobennosti sodержaniya leptina v plazme krovi pri bronkhial'noy astme [The characteristics of leptin content in blood plasma in bronchial asthma]. *Klin Med — Clinical Medicine* 2009; 7: 33–37.
43. Kattan M., Kumar R., Bloomberg G.R., Mitchell H.E., Calatroni A., Gergen P.J., Kerckmar C.M., et al. Asthma control, adiposity, and adipokines among inner-city adolescents. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: 584–592.
44. Shore S. Obesity and asthma: possible mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121: 1087–1093.
45. Larochelle J., Freiler J., Dice J., Hagan L. Plasma resistin levels in asthmatics as a marker of disease state. *J Asthma* 2007; 44: 509–513.
46. Sharma S.K., Agrawal S., Damodaran D., Sreenivas V., Kadiravan T., Lakshmy R., et al. CPAP for the metabolic syndrome in patients with obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2011; 365: 2277–2286.
47. Mokhlesi B., Tulaimat A., Faibussowitsch I., Wang Y., Evans A.T. Obesity hypoventilation syndrome: prevalence and predictors in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2007; 11: 117–124.
48. Marshall N.S., Wong K.K.H., Liu P.Y., Cullen S.R.J., Knudman M.W., Grunstein R.R. Sleep apnea as an independent risk

factor for all-cause mortality: the Busselton Health Study. *Sleep* 2008; 31(8): 1079–1085.

49. Mukhin N.A., Fomin V.V., Rodina A.V., Ermakov N.V., Severova M.M., Saginova E.A., Gallyamov M.G., Surkova O.A. Rol' leptina, adiponektina i markerov insulinorezistentnosti v razvitii rannikh stadiy khronicheskoy bolezni pochetk i ateroskleroza sonnykh arteriy u bol'nykh s ozhireniem [The role of leptin, adiponectin and insulin resistance markers in the development of early stages of chronic renal disease and coronary artery atherosclerosis in patients with obesity]. *Ter Arh — Therapeutic Archive* 2011; 6: 47–53.

50. Kutyryna I.M., Mukhin N.A., Moiseev S.V., Gitel' E.P., Fomin V.V., Samokhodskaya L.M., Minakova E.G., Saginova E.A., Fedorova E.Yu. Formirovaniye porazheniya pochetk u bol'nykh s ozhireniem [Renal irritation formation in obese patients]. *Ter Arh — Therapeutic Archive* 2006; 5: 36–42.

51. Rexford S. Linking adiponectin to proteinuria. *J Clin Invest* 2008; 118(5): 1619–1622.

52. Thoenes M., Reil J.-C., Khan B.V., Bramlage P., Volpe M., Kirch W., Michael B. Abdominal obesity is associated with microalbuminuria and an elevated cardiovascular risk profile in patients with hypertension. *Vasc Health Risk Manag* 2009; 5: 577–585.

53. Novikova M.S., Titova Yu.A., Shilov E.M., Kalinchenko S.Yu. Skorost' klubochkovoy fil'tratsii u muzhchin s metabolicheskim sindromom [Glomerular filtration rate in men with metabolic syndrome]. *Neftrologiya i dializ — Nephrology and Dialysis* 2007; 3(9): 341.

54. Kambham N., Markowitz G.S., Valeri A.M. Obesity-related glomerulopathy: an emerging epidemic. *Kidney Int* 2001; 59: 1498–1509.

55. Darouich S., Goucha R., Jaafoura M.H., Zekri S., Ben Maiz H., Kheder A. Clinicopathological characteristics of obesity-associated focal segmental glomerulosclerosis. *Ultrastruct Pathol* 2011 Aug; 35(4): 176–182.

56. Wahba I.M., Mak R.H. Obesity and obesity-initiated metabolic syndrome: mechanistic links to chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2(3): 550–562.

57. Scholze A., Rattensperger D., Zidek W., Tepel M. Low serum leptin concentration predicts mortality in patients with chronic kidney

disease stage 5 on hemodialysis therapy. *Obesity (Silver Spring)* 2007; 15: 1617–1622.

58. Fujita H., Morii T., Koshimura J. Possible relationship between adiponectin and renal tubular injury in diabetic nephropathy. *Endocrine Journal* 2006; 6: 745–752.

59. Marchesini G., Moscatiello S., Di Domizio S., et al. Obesity-associated liver disease. *JCEM* 2008; 11(1): 74.

60. Malhi H., Geros J.G. Molecular mechanisms of lipotoxicity in nonalcoholic fatty liver disease. *Semin Liver Dis* 2008 Nov; 28(4): 360–369.

61. Lazebnik L.B., Zvenigorodskaya L.A., Egorova E.G. Metabolicheskiy sindrom s pozitsii gastroenterologa [Metabolic syndrome: a gastroenterologist's viewpoint]. *Rus Med Z — Russian Medical Journal* 2005; 13(26): 1706–1712.

62. Zvenigorodskaya L.A., Bondarenko E.Yu., Khomeriki S.G. Kliniko-morfologicheskie osobennosti gastroezofageal'noy refl'yuksnoy bolezni u patsientov sabdominal'nym ozhireniem [Clinical and morphological characteristics of gastroesophageal reflux disease in patients with abdominal obesity]. *Consilium Medicum* 2010; 8(12): 5–10.

63. Anandacoomarasamy A., Caterson I., Sambrook P., Fransen M., March L. The impact of obesity on the musculoskeletal system. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32: 211–222.

64. Liu B., Balkwill A., Banks E., Cooper C., Green J., Beral V. On behalf of the million women study collaborators. Relationship of height, weight and body mass index to the risk of hip and knee replacements in middle-aged women. *Rheumatology* 2007; 46: 861–867.

65. Noskova A.S., Krasivina I.G., Dolgova L.N., Lavrukhina A.A. Abdominal'noe ozhirenie — faktor, sposobstvuyushchiy osteoartrozu kolennykh sustavov [Abdominal obesity — a factor contributing to osteoarthritis of the knee]. *Ter Arh — Therapeutic Archive* 2007; 5(79): 29–32.

66. Denisov L.N., Nasonova V.A., Koreshkov G.G., Kashevarova N.G. Rol' ozhireniya v razvitii osteoartroza i soputstvuyushchikh zabolevaniy [The role of obesity in the development of osteoarthritis and comorbidities]. *Ter Arh — Therapeutic Archive* 2010; 10(82): 34–39.