

12. Кузьмичева, О.А. Применение метода биологической обратной связи для коррекции двигательных нарушений / О.А. Кузьмичева // Биологическая обратная связь. – 1999. – №3. – С. 6-11.
13. Куркушко, О.В. Система свертывания крови при старении / О.В. Куркушко, А.Н. Коваленко. – Киев: Здоровье, 1988. – 250 с.
14. Метод биологической обратной связи: методологические основы // Биологическая обратная связь. – 2002. – №1. – С. 4-6.
15. О лечении климактерических расстройств у женщин при сахарном диабете 2-го типа / С.А. Попков, Н.Т. Старкова, Т.П. Морозова и др. // Пробл. эндокринологии. – 1996. – №5. – С. 18-20.
16. Окнин, В.Ю. Проблема утомления, стресса и хронической усталости / В.Ю. Окнин // Рус. мед. журнал. – 2004. – №5. – С. 21-28.
17. Попков, С.А. Система гемостаза и гормональная заместительная терапия / С.А. Попков, С.Е. Коннова, М.А. Верткин // Методологические и социальные проблемы медицины и биологии: Сб. науч. тр. – М., 1995. – Вып.11. – С. 86-87.
18. Практическая гериатрия: Руководство для практических врачей / Под ред. Г.П. Котельникова, О.Г. Яковлева. – Самара, 1995. – 612 с.
19. Преображенская, И.С. Лечение психовегетативных расстройств / И.С. Преображенская, А.В. Москвин // Рус. мед. журнал. – 2002. – №25. – С. 3-6.
20. Репина, М.А. Выпадение функции яичников и заместительное гормональное лечение / М.А. Репина // Журнал акушерства и женских болезней. – 1999. – №1. – С. 72-76.
21. Репина, М.А. Опыт заместительного-гормонального лечения женщин в периоде перименопаузы препаратом климонорм / М.А. Репина // Акушерство и гинекология. – 1998. – №4. – С. 55-56.
22. Сметник, В.П. Медико-социальные проблемы климактерия / В.П. Сметник // Гормональная коррекция системных изменений в менопаузе: Мат. симпозиума. – М., 1997. – С. 714.
23. Сметник, В.П. Системные изменения у женщин в климактерии / В.П. Сметник // Рус. мед. журнал. – 2001. – №9. – С.5-9.
24. Сметник, В.П. Неоперативная гинекология: руководство для врачей / В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович – М.: Мед. информ. агентство, 2000. – 592 с.
25. Трубникова, Л.И. Изменение психологических особенностей личности больных с климактерическим синдромом при использовании различных терапевтических технологий / Л.И. Трубникова, Л.Ю. Давидян // Акушерство и гинекология. – 1998. – №5. – С. 63-67.
26. Тювина, Н.А. Особенности клиники, дифференциальной диагностики и лечения психических нарушений у женщин в период климактерия. Основные направления научных исследований психиатрической клиники им. С.С.Корсакова / Н.А. Тювина. – М.: Медицина, 2000. – С. 55-62.
27. Шаповаленко, С.А. Комплексная терапия психосоматических расстройств в перименопаузальный период / С.А. Шаповаленко // Вестник Рос. ассоциации акушеров-гинекологов. – 2000. – № 1. – С. 91-95.
28. Шмидт, Т.Е. Неврологические заболевания у женщин (обзор иностранной литературы) / Т.Е. Шмидт, А.Г. Назинян // Неврол. журнал. – 1998. – №2. – С. 52-61.
29. A longitudinal analysis of the association between menopause and depression. Results from the Massachusetts women's Health Study / N.E. Avis, D. Brambilla, S.M. McKinlay, K. Vass // Ann Epidemiol. – 1994. – №3. – P. 214-220.
30. Buist, D.S. Are long-term hormone replacement therapy users different from short-term and never users / D.S. Buist // Am.J.Epidemiol. – 1999. – Vol.149. – №3. – P. 275-281.
31. Cardiovascular disease risk factors and menopausal status in midlife women from the former Soviet Union / A.M. Miller, J. Wilbur, P.J. Chandler, O. Sorokin // Women Health. – 2003. – Vol. 38. – P. 19-36.
32. Correspondence analysis for the evaluation of women's profile d during post-menopause and hormone replacement therapy / R. Aranha, G. Azevedo, E. Faerstein, G. Werneck // Saude Publica. – 2004. – №1. – P. 100-108.
33. Estrogen-induced pancreatitis in patients with previously covert familial type V hyperlipoproteinemia / C.J. Glueck, D. Scheel, J. Fishback, P. Steiner // Metabolism. – 1972. – Vol. 21. – №7. – P. 57-66.
34. Kotchen, J.M. Impact of female hormones on blood pressure: review of potential mechanisms and clinical studies / J.M. Kotchen, T.A. Kotchen. – Curr. Hypertens. Rep., 2003. – P. 505-512.
35. Ma, K. Progress on the research of prevention and treatment of female climacteric syndrome by traditional Chinese medicine / K. Ma, L.D. Li, L.J. Zhang // Zhongguo Zhong. Yao Za Zhi. – 2005. – Vol. 30. – №6. – P. 414-418.
36. McVeigh, C. Perimenopause: more than hot flushes and night sweats for some Australian women / C. McVeigh // J. Obstet. gynecol. neonatal nurs. – 2005. – Vol.34. – №1. – P. 21-27.
37. Menopause in Australia and Japan: effects of country of residence on menopausal status and menopausal symptoms / D. Anderson, T. Yoshizawa, S. Gollschewski et al. // Climacteric. – 2004. – №2. – P. 165-174.
38. Morse, C.A. Relationships between premenstrual complaints and perimenopausal experiences / C.A. Morse // J.Psychosom. obstet. gynaecol. – 1998. – Vol.19. – №4. – P. 182-191.
39. Perimenopausal and Postmenopausal Health / A.M. Cheung, R. Chaudhry, M. Kapral et al. // BMC Womens Health. – 2004. – Vol.25. – №1. – 23 p.
40. Postmenopausal estrogen and progestin use and the risk of cardiovascular disease / F. Grodstein, M.J. Stampfer, J.E. Manson, G.A. Colditz et al. – N. Engl. Med., 1996. – P. 453-461.
41. Sex hormones and metabolism of lipoproteins / De Gennes J.L., F. Dairou, J. Gardette, J. Truffert // Ann. Endocrinol (Paris). – 1983. – Vol.44. – №1. – P. 59-65.
42. Venlafaxine in the treatment of depressive and vasomotor symptoms in women with perimenopausal depression / C.O. Ladd, D.J. Newport, K.A. Ragan et al. // Depress. Anxiety. – 2005. – Vol.22. – №2. – P. 94-97.

УДК 616-008.9-056.52-036.21-07:575.191 «20» (045)

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ X – ПАНДЕМИЯ XXI ВЕКА

Т.А. Колопкова – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней;
В.В. Блинова – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней;
Ю.И. Скворцов – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, профессор, доктор медицинских наук; **В.Г. Субботина** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, кандидат медицинских наук. E-mail: meduniv@sgmu.ru

В обзоре представлены опубликованные данные распространенности, социальной значимости основных компонентов метаболического синдрома X как предиктора уровня смертности. Наиболее полно отражены генетические особенности инсулинорезистентности и формирования артериальной гипертензии. Обсуждается связь ожирения в развитии метаболического синдрома X.

Ключевые слова: метаболический синдром, артериальная гипертензия, гиперинсулинемия, абдоминальное ожирение.

Саратовский научно-медицинский журнал № 3 (21) 2008, июль-сентябрь

T.A. Kolopkova – Saratov State Medical University, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Assistant; **V.V. Blinova** – Saratov State Medical University, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Assistant; **Yu.I. Skvortsov** – Saratov State Medical University, Head of Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science; **V.G. Subbotina** – Saratov State Medical University, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Assistant, Candidate of Medical Science. E-mail: meduniv@sgmu.ru

A survey of data found in scientific articles including the main points, structure, spreading and social importance of metabolic syndrome X as a real predictor of mortality level are presented. The genetic mechanism of insulin resistance and arterial hypertension are revealed. The role of obesity in metabolic syndrome's forming is discussed.

Keywords: metabolic syndrome, arterial hypertension, hyperinsulinemia, abdominal obesity.

В последние десятилетия научные интересы многих исследователей сосредоточены на изучении патологических факторов, связанных в единую constellation множеством механизмов и обозначаемую как метаболический синдром X (МС). В структуру синдрома в настоящее время включают: абдоминальное ожирение (АО), инсулинорезистентность (ИР), гиперинсулинемию (ГИ), нарушенную толерантность к глюкозе (НТГ), артериальную гипертензию (АГ), дислипидемию, нарушение гемостаза, микроальбуминурию, гиперурикемию.

В настоящее время изучение МС приобрело особую актуальность в связи с пандемическим характером его распространения. Весьма важным представляется распространенность и социальная значимость МС в различных странах, так как преобладание отдельных факторов МС имеет связь с образом жизни и возрастом. Частота встречаемости МС варьирует в широких пределах от 10,6% в Китае до 24% в США. В Российской Федерации частота МС отмечается у 18-22% взрослого населения [8].

Наиболее подробно изучено распространение МС в США. В частности, установлено, что частота МС среди афроамериканцев составляет 16%, среди испаноамериканцев – до 37%, в других этносах, населяющих США, встречаемость синдрома составляет примерно 23% [20, 21]. Частота МС увеличивается с возрастом и прибавлением массы тела. В связи с тем, что население страны стареет и более половины взрослой популяции американцев имеет избыток веса или ожирение, было сделано предположение, что МС превзойдет курение табака в качестве первого и главного фактора риска заболеваний сердечно-сосудистой системы. Установлено также, что МС является сильным предиктором риска развития сахарного диабета 2 типа [15].

Частота МС среди основных факторов риска ИБС составляет в Финляндии 18%, в Швеции наличие МС было достоверным предиктором как общей смертности, так и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний после поправки на курение, наличие сахарного диабета, уровень холестерина [34, 47]. С 1966 г. проводится сравнительный анализ особенностей МС в разных этнических группах, так как своеобразие культуры и жизненного уклада дают возможность определить генетические абберации, приводящие к развитию этого полиорганного атерогенного синдрома. Так, у канадских индейцев и латиноамериканцев МС проявляется в виде абдоминального ожирения, при этом нет четкой ассоциации между ИР и АГ [24, 33]. Изучению различных аспектов и вариантов МС в последнее время посвящено более 20 тысяч опубликованных работ, касающихся генетических, клиничко-биохимических особенностей патогенеза и медикаментозной терапии, прежде всего, в силу

распространенности МС в популяции взрослого населения, значительная часть которого сохраняет трудоспособность и имеет высокий атерогенный риск поражения сердца и сосудов.

Нужно отметить, что отсутствие достаточно полной концепции МС не дает возможность создать единую схему его эффективного лечения. Практикующие врачи, видя множественные поражения при МС, неизбежно прибегают к полипрагмазии, при этом нередко отмечаются побочные эффекты, затрудняющие лечение синдрома в целом.

Эволюция представлений о метаболическом синдроме

Впервые на связь АГ с гипергликемией и гиперурикемией указал в 1923 г. шведский исследователь E. Kylin. В 1922 г. Г.Ф. Ланг в своих трудах отмечал наличие ассоциации АГ и ожирения, нарушений обмена углеводов и подагры, об этой связи доложили на X съезде терапевтов его сотрудники А.Л. Мясников и Д.М. Гротель. В 1948 г. выдающийся клиницист Е.М. Тареев отмечал: «Представление о гипертензии наиболее часто ассоциируется с ожирелым гиперстеником, с возможным нарушением белкового обмена, с засорением крови продуктами неполного метаморфоза-холестерином, мочевой кислотой». В 1966 г. связь сахарного диабета и атеросклероза описал Л.С. Шварц. В это же время J. Camus назвал сочетание у одного и того же больного сахарного диабета, дислипидемии и поражения суставов метаболическим трисиндромом. В 1968 г. H. Mehnert и H. Kuhlman обозначили его как «синдром избытка». Подробное описание МС было впервые сделано M. Hannefeld и W. Leonard в 1981 г. В силу существования в эпоху «холодной войны» политической тенденциозности, труды исследователей из России и стран «Восточного блока» замалчивались медицинской общественностью Запада.

В 1988 г. G. Reaven в своей Бантинговской лекции, обобщив эпидемиологические, клинические и экспериментальные данные, выдвинул концепцию, в которой указал, что резистентность к инсулину, абдоминальное ожирение, АГ, дислипидемия и коронарная болезнь сердца являются проявлением единого патологического состояния, обозначенного им как «Синдром X». В 1989 г. N. Kaplan привел данные популяционных исследований, свидетельствующие о неблагоприятном жизненном и трудовом прогнозе у больных с сочетанием ожирения, сахарного диабета, АГ и коронарной болезни сердца, назвав симптомокомплекс «смертельным квартетом». A. Regenaue, описывая прогностические аспекты МС, назвал его «good life syndrome», то есть «синдром благополучия» (сытости) (1988). В последние годы в исследовательской и практической медицине укоренился термин «метаболический синдром», сущность его постепенно расширялась, так как стали

выявляться ранее неизученные нарушения, наблюдавшиеся у части больных. А.И.Мартынов (2000) отнес к ним повышенное содержание фибриногена, уровня «малых» липопротеинов, ингибитора-1 активатора плазминогена и микроальбуминурию. В рекомендациях ААСЕ (Американская ассоциация клинических эндокринологов) в 2002 г. гиперурикемия отнесена к основным критериям МС. Однако выделение гиперурикемии, как одного из проявлений МС, не является общепризнанным в медицинском мире, вероятно потому, что гиперурикемию чаще связывают с риском развития подагрических артритов и уратного тубулоинтерстициального нефрита, проявлением которого является АГ [10].

Говоря об ожирении, еще в 1947 г. J. Vaque описал два типа распределения жира в организме – андройдный (отложение жира под кожей живота и талии) и гиноидный (отложение жира на бедрах и ягодицах), в последующем он отметил, что андройдное ожирение сочетается с сахарным диабетом, АГ, ишемической болезнью сердца и подагрой.

Популяционные исследования показали, что сочетание нескольких факторов МС, составляющих высокий суммарный риск атеросклеротического поражения сосудов, приводит к фатальному течению болезней, в первую очередь – инфаркта миокарда и мозга [24, 38].

Выделить удельный вес и приоритет какого-то одного заболевания или нарушения, входящего в структуру метаболического синдрома и приведшего к фатальному исходу, не представляется возможным, между тем, многие исследователи в настоящее время считают ведущим проявлением МС – резистентность к инсулину, которая приводит с течением времени к развитию множественных взаимосвязанных заболеваний и симптомов, составляющих метаболический синдром.

Метаболический синдром может быть полным, когда он манифестирует всеми известными нарушениями, или неполным, когда проявляются отдельные составляющие его факторы. Эксперты образовательной программы США в своем III отчете по холестерину от 2001 г. определили, что диагноз метаболического синдрома может быть поставлен при наличии у больного трех и более нарушений из пяти следующих: абдоминальное ожирение (окружность талии у мужчин > 102 см, у женщин > 88 см), высокий уровень триглицеридов, низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности, артериальная гипертензия и нарушение углеводного обмена. Критерии несколько упрощены, так как именно им клиницисты отдают предпочтение в диагностике, считая, что инсулинорезистентность не является постоянным проявляющимся и обязательным фактором [22].

Как видно, до настоящего времени не разработана цельная концепция этиологии, патогенеза, разновидностей клинических проявлений метаболического синдрома, не существует единого мнения об основополагающей причине выявленных нарушений обмена.

Совместная конференция Американской ассоциации сердца, Национального института сердца, легких и крови и Американской диабетической ассоциации по научным проблемам, связанным с лечением метаболического синдрома (2004), выделила три потенциальных этиологических фактора: ожирение и изменение жировой ткани, резистентность к инсулину, совокупность независимых факторов (печеночной, сосудистой и иммунологической природы), которые влияют на развитие специфических компонентов

метаболического синдрома [15]. Однако в выводах конференции констатировано, что изложенные этиопатогенетические моменты недостаточно изучены для того, чтобы сформулировать обоснованную концепцию. Ниже мы изложим сведения, содержащиеся в научных публикациях, о роли отдельных механизмов развития метаболического синдрома.

Генетические абберации могут приводить к развитию инсулинорезистентности, а также уменьшать резерв компенсации нарушений, опосредованных ею. Генетически детерминированные факторы риска развития ИР могут заключаться в конституциональных особенностях распределения жировой ткани, массы и состава мышечных волокон, чувствительности к инсулину ферментов жирового и углеводного обмена.

Наиболее полно изучены генетические особенности инсулинорезистентности и формирования артериальной гипертензии.

Наследственный характер инсулинорезистентности или развития сахарного диабета II типа подтвержден примерами обследования гомозиготных близнецов, у которых сопряженность по этим состояниям достигает 90% [44]. Эксперименты на крысах с генетически обусловленной гипертензией показали выраженную инсулинорезистентность миокарда и грубые нарушения метаболизма кардиомиоцитов [31]. При инсулинорезистентности выявлена мутация генов инсулиновых рецепторов, бета₃-адренорецептора. В последнем мутация заключается в замене триптофана на аргинин в 64 кодоне. Дальнейшие исследования подтвердили, что мутация TRG 64 Arg в гене бета₃-адренорецепторов играют роль в нарушении чувствительности к инсулину в жировой, мышечной, печеночной тканях, в ткани надпочечников. Выявлена мутация генов разобщающего протеина (UCR – 1). На генетическом уровне установлена связь механизмов углеводного обмена и артериальной гипертензии, что подтверждает взаимовлияние генов измененной чувствительности тканей к инсулину и гена ангиотензинпревращающего фермента [32, 40]. Высказано предположение о генетически обусловленных молекулярных дефектах «глюкотранспортеров» (белков сигнального пути инсулина) GLUT 1 и GLUT 4, при этом уменьшается содержание последнего в жировой ткани при нормальном содержании в скелетной мускулатуре [23, 49].

При выделении гена ADDU/SRE13P1, который влияет на трансформацию фибробластов в адипоциты, а также на синтез жирных кислот и холестерина, была установлена связь между количеством адипоцитов и липидным обменом [46].

На основании приведенных данных можно полагать, что в основе метаболического синдрома лежит множественная абберация генов, которая у больного, в силу конституциональной предрасположенности, может проявляться различными заболеваниями: артериальная гипертензия, сахарный диабет II типа.

При резистентности тканей к инсулину бета-клетки островков Лангерганса поджелудочной железы компенсаторно усиливают секрецию инсулина, которая адаптивно призвана частично преодолеть инсулинорезистентность. Вместе с тем характер и резервы адаптации определяются наследственными факторами и длительностью нарушений.

Роль ожирения в развитии метаболического синдрома

В опубликованных работах роль ожирения в развитии МС оценивается неоднозначно и подчас противоречиво в связи с различными типами ожире-

ния. По материалам Фремингемского исследования было установлено, что у больных с артериальной гипертензией отмечена значительная частота метаболических нарушений: гиперхолестеринемия и гиперинсулинемия (80% обследованных), гиперурикемия (25%), сахарный диабет (15%). Было также отмечено, что у одного и того же больного часто наблюдается сочетание ожирения, артериальной гипертензии и сахарного диабета II типа [39]. Кроме того, указанное исследование позволило выделить ожирение как независимый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний, для которых характерна высокая смертность, особенно женщин. Как уже говорилось, J. Vague (1996) выделял два типа ожирения, различающихся по локализации скоплений жировой ткани, – андройдный и гиноидный. Андройдный тип характеризуется гипертрофией адипоцитов и обычно наблюдается у лиц зрелого возраста. Избыточное отложение жира происходит в области верхней половины туловища, живота. Растет масса висцерального жира. Этот тип ожирения обычно называют центральным или абдоминальным, а также «яблочным».

При гиноидном типе ожирения происходит гиперплазия жировых клеток, так как он обычно развивается в детстве и наблюдается в течение всей жизни. Гиноидный тип характеризуется преимущественным отложением жира в области ягодиц и бедер, поэтому его называют ягодично – бедренным, или грушевидным. J. Vague на основе популяционных исследований показал, что андройдный тип ожирения является основой развития артериальной гипертензии, сахарного диабета II типа и ранних проявлений атеросклероза. Этой же точки зрения придерживаются авторы более поздних исследований [16, 45]. Важным обстоятельством, позволяющим объединить артериальную гипертензию, атеросклеротическое поражение сосудов и сахарный диабет II типа, являются инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, что в настоящее время разрешает большинство клиницистов считать эти состояния приматом развития метаболического синдрома [1, 2, 4, 5, 6, 8].

Причины развития абдоминального (андройдного) ожирения до конца неясны. Как уже говорилось, этот тип ожирения развивается обычно среди физически сформировавшихся лиц (после 30 лет), его происхождение является многофакторным процессом, к его наиболее очевидным причинам относят хаотичный прием пищи, ее избыточную калорийность и недостаточную физическую активность. В то же время прослеживается и генетически обусловленная предрасположенность.

С 1995 г. установлена активная роль адипоцитов в нейро-гуморальном влиянии на развитие и течение ожирения [27]. Как было выявлено, адипоциты продуцируют лептин – гормонально активное вещество, влияющее на центры ощущений голода и сытости в гипоталамусе, на интенсивность ароматической трансформации андрогенов в эстрогены. Лептин циркулирует в крови в связанном с транспортным белком виде и в таком состоянии проникает сквозь гемато-энцефалический барьер с последующим его высвобождением и превращением в активную субстанцию, проникающую в гипоталамус. Воздействуя на лимбическую долю и ствол мозга, лептин стимулирует выработку нейропептида Y и контролирует чувство голода и насыщения. По мнению Г.А. Мельниченко (2001), в связи с тем, что у ожиревших лиц уровень лептина в крови повышен, у них, по аналогии с инсу-

линорезистентностью, наблюдается и резистентность к лептину, вероятно, связанная с нарушением конформации транспортного белка. Опубликованы работы, показывающие прямую связь резистентности к лептину с резистентностью к инсулину, установлена способность лептина нарушать связывание инсулина с рецепторами в адипоцитах при абдоминальном ожирении [35, 43]. Другим протеином, обладающим гормональной активностью и вырабатываемым адипоцитами, является адипсин, который образуется в процессе липолиза и порождает ощущение голода, тогда как выработка лептина происходит в течение липогенеза и вызывает чувство насыщения. В гипоталамусе находятся рецепторы, специфические для лептина и адипсина, что в норме определяет чередование выделения адипсина при голоде и лептина при поступлении пищи [3]. В развитии ожирения, вероятно, нарушаются механизмы равновесия между липогенезом и липолизом.

Выработка нейропептида Y, стимулируемая лептином, активирует систему «адренокортикоидный гормон – кортизол». В крови повышается количество инсулина и кортизола, возрастает активность симпатической нервной системы [48].

В адипоцитах висцеральной жировой ткани выражена экспрессия фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- α). Установлено, что ФНО- α тормозит тирозинкиназную активность рецепторов к инсулину и стимулирует фосфорилирование инсулинрецепторного субстрата, который угнетает тирозинкиназную активность [29, 50].

Гипертрофированные адипоциты абдоминальной области обладают высокочувствительным механизмом выброса свободных жирных кислот в кровоток в связи с большим количеством в жировых клетках активных бета₃-адренорецепторов, количество которых не регулируется катехоламинами. В скоплениях адипоцитов других областях тела преобладают альфа-рецепторы.

Ожирение, по мнению некоторых исследователей, является наиболее ранним проявлением метаболического синдрома, запускающим его механизм. Другие авторы отрицают этот факт [24, 34].

При развившемся андройдном ожирении с возрастом больного повышается активность центров гипоталамуса и снижается их чувствительность к влияниям с периферии. Последовательность развития нарушений, составляющих метаболический синдром, представляется следующим образом: ожирение – инсулинорезистентность – гиперинсулинемия – артериальная гипертензия – атеросклероз – коронарная болезнь сердца – сахарный диабет II типа.

Схожая последовательность развития компонентов МС наблюдалась в эпидемиологических исследованиях проспективного характера (11 лет) в Италии [19].

Таким образом, распространенность и прогностическая значимость метаболического синдрома делает актуальным изучение интимных механизмов его развития и разработку методов эффективного лечения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Адашева, Т.В. Метаболический синдром – основы патогенетической терапии/ Т.В. Адашева, О.Ю. Демичева// Леч. врач. – 2003. – № 10. – С. 24-29.
2. Андреева, О.Н. Сопоставление периндоприла и низкодозовой комбинации периндоприла и индапамида при лечении артериальной гипертензии у больных с метаболическим синдромом/ О.Н. Андреева, И.М. Корочкин// Клинич. фармакология и терапия. – 2006. – № 3. – С. 56-59.
3. Благоклонная, Я.В. Ожирение и его потенциальная роль в развитии метаболического синдрома/ Я.В. Благо-

- склонная, Е.И. Красильникова, А.Ю. Бабенко// Новые СПб врачебные ведомости. – 1998. – Т. 4. – С. 43-48.
4. Зимин, Ю.В. Происхождение, диагностическая концепция и клиническое значение синдрома инсулинорезистентности или метаболического синдрома X/ Ю.В. Зимин// Кардиология. – 1998. – № 6. – С. 71-81.
5. Зимин, Ю.В. Артериальная гипертензия при сахарном диабете: особенность патогенеза и лечения (обзор)/ Ю.В. Зимин// Терапевтический архив. – 1998. – № 10. – С. 15-20.
6. Кириченко, Л.Л. Возможности использования физиотенза у больных артериальной гипертензией и метаболическим синдромом/ Л.Л. Кириченко// Мед. вестник. – 2006. – № 28. – С. 17.
7. Клиническая и гемодинамическая характеристика гипертонической болезни, ассоциированной с инсулинорезистентностью: связь массы миокарда левого желудочка сердца с гиперсекрецией инсулина/ Ю.В. Зимин, Т.В. Родоманченко, Т.А. Бойко и др.// Кардиология. – 1998. – № 4. – С. 9-13.
8. Мамедов, М.Н. Эпидемиологические аспекты метаболического синдрома/ М.Н. Мамедов, Р.Г. Оганов// Кардиология. – 2004. – № 9. – С. 4-8.
9. Мельниченко, Г.А. Ожирение в практике эндокринолога/ Г.А. Мельниченко// Рус. мед. журнал. – 2001. – Т. 9. – № 2. – С. 82-87.
10. Формирование артериальной гипертензии при уратном тубулоинтерстициальном поражении почек/ Н.А. Мухин, И.М. Балкаров, Д.Г. Шоничев и др.// Терапевтический архив. – 1999. – № 6. – С. 23-27.
11. Шварц, Л.С. Сахарный диабет и атеросклероз/ Л.С. Шварц// Саратов: Изд-во Саратов. ун-та. – 1978. – С. 123.
12. Abdominal adiposity and clustering of multiple metabolic syndrome in White, Black and Hispanic Americans/ I.S. Okosum, Y. Liao, C.N. Rotimi et al.// Ann. Epidemiol. – 2000, 10(5). – P. 263-270.
13. Bjorntorp, P. Endocrine abnormality in obesity/ P. Bjorntorp// Diabetes rev. – 1997. – Vol. 5. – P. 52-68.
14. Califf, R.M. Insulin resistance: a global epidemic in need of effective therapy/ R.M. Califf// Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 5. – P. 13-18.
15. Clinical Management of Metabolic Syndrome. Report of the American Heart Association. National Heart, Lung and Blood Institute/ American Diabetes Association Conference on Scientific Issues Related to Management/ S.M. Grundy, B. Hansen, S.C. Smith et al.// Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 551-556.
16. Danforth, E. Failure of adipocyte differentiation causes type II diabetes mellitus/ E. Danforth// Nature Genet. 2000. – Vol. 26. – P. 13-15.
17. Darvin, D. Metabolic syndrome: Time for action/ D. Darvin// Amer. Fam. Phys. – 2002. – Vol. 10. P. 6-12.
18. Epidemiological study on obesity and its comorbidities in urban Chinese older than 20 years of age in Shanghai, China/ W.P. Jia, K.S. Xiang, L. Chen et al.// Obes. Rev. – 2002. – № 3. – P. 157-165.
19. Ferranini, E., The association of hypertension, diabetes and obesity/ E. Ferranini, R.A. De Fronzo// J. Nephrol. – 1989. – Vol. 1. – P. 3 – 15.
20. Ford, A. Metabolic syndrome/ A. Ford // Всемирные новости. – 2002. – С. 50-56.
21. Ford, A. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions/ A. Ford// Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26. – P. 575-581.
22. Ford, E.S. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey/ E.S. Ford, W.H. Qiles, W. Dietz// JAMA. – 2002. – Vol. 287. – P. 356-359.
23. Genetic combination of polymorphism of the GLUT 1 and GLUT 4 genes to the susceptibility to type II (non-insulin dependent) diabetes mellitus in different populations/ A. Pontiroli, F. Capra, F. Veglia et al.// Acta diabetol. – 1996. – Vol. 33. – P. 193-197.
24. Haffner, S. Relationship of proinsulin and insulin to cardiovascular risk factors in nondiabetic subjects/ S. Haffner, L. Mykkanen, M. Stern// Diabetologia. – 1993. – Vol. 42. – P. 1297-1302.
25. Halfnner, S.M. Insulin and blood pressure in the San Antonio Heart Study. A review/ S.M. Halfnner// Cardiovasc. Risk factors. – 1993. – Vol. 1. – P. 18-27.
26. Henefeld, M. Das metabolische syndrome/ M. Henefeld, W. Leonhardt// Deutsch. Qes. Wes. – 1980. – Vol. 36. – P. 545-551.
27. High plasma immunoreactive leptin level in essential hypertension/ J. Agata, A. Masuda, M. Tacada et al.// Am. J. Hypertens. – 1997. – Vol. 10. – P. 1171-1174.
28. Hsueh, W. The central role of fat and effect of PPAR gamma on progression of insulin resistance and cardiovascular disease/ W. Hsueh, R. Law// Amer. J. Cardiol. – 2003. – Vol. 92. – P. 3-9.
29. Importance of TNF – alpha and leptin in obesity and insulin resistance: a hypothesis on the impact of physical exercise/ M. Halle, A. Berg, B. Northoff, et al.// Exp. Immunol. Rev. – 1998. – Vol. 4. – P. 77-94.
30. Interacting appetite-regulating Pathways in the Hypothalamic Regulation of Body weight/ S.P. Kalra, M.G. Dube, S. Pu et al.// Endocrine Rev. – 1999. – Vol. 20. – №1. – P. 68-100.
31. Is the heart insulinresistant in hypertension? / G. Paternostro, K. Clarke, J. Heath et al. // Eur. Heart J. – 1994. – Vol. 15 (Abst. Suppl). – P. 155 (945).
32. Katsuya, T. Chen Y. et al. Relation between deletion polymorphism of angiotensin converting enzyme and insulin resistance, glucose intolerance, hyperinsulinemia, and dyslipidemia/ T. Katsuya, M. Horiuchi// Arterioscl., Thromb. Vasc. Biol. – 1995. – Vol. 15. – № 6. – P. 779-782.
33. Kue Yong, T. Factor analysis of ethnic in three Canadian populations/ T. Kue Yong, D. Chateau, M. Zang// Amer. J. Human Biol. – 2002. – Vol. 14. – P. 649-658.
34. Laakso, M. Insulin resistance is associated with lipid and lipoprotein abnormalities in subjects with varying degrees of glucose tolerance/ M. Laakso, H. Sarlund, L. Mykkanen// Arteriosclerosis. – 1990. – Vol. 10. – P. 223-231.
35. Leptin inhibits insulin binding in isolated rat adipocytes/ K. Walder, A. Phillips, S. Clark et al.// J. clin. Endocrin. – 1996. – Vol. 155. – P. R5 – R7.
36. Lusi, A. Atherosclerosis / A. Lusi// Nature. – 2000. – Vol. 407. – P. 233-241.
37. Menhert, H. Hypertonie und Diabetes mellitus/ H. Menhert, H. Kuhlmann// Deutsch. Med. J. – 1968. – Vol. 19. – P. 567-571.
38. Novakovich, B. Occurrence of the metabolic syndrome in the population of the town of Novi Sad/ B. Novakovich, M. Popovic// Med. Pregl. – 2001. – Vol. 54. – P. 17-20.
39. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham heart study/ H.B. Hubert, M. Feinleib, P.M. Mc Namara et al.// Circulation. – 1983. – Vol. 67. – P. 968-977.
40. Polymorphism of the b₃ – adrenergic receptor gene affects basal metabolic rate in obese Finns/ R. Sipilainen, M. Uusitupa, S. Heikkinen et al.// Diabetes. – 1997. – Vol. 46. – P. 77-80.
41. Reaven, G.M. Banting lecture. – 1988. Role of insulin resistance in human disease/ G.M. Reaven// Diabetes. – 1988. – Vol. 37. – P. 1595-1607.
42. Regenauer, A. Prognosis aspects of the metabolic syndrome/ A. Regenauer// J. Insur. Med. – 1998. – Vol. 30. – P. 180-189.
43. Relationship plasma leptin to plasma insulin and adiposity in normal weight and overweight women: effect of dietary fat content and sustained weight loss/ P. Havel, S. Kasin-Karakas, W. Mueller et al.// J. clin. Endocrin. – 1996. – Vol. 81. – P. 4406-4413.
44. Resistance of multiple cardiovascular risk clustering related to syndrome X from childhood to young adulthood. The Bogalusa Heart Study/ W.H. Bao, S.R. Srinivastan, W.A. Wittingney et al.// Arch. Intern. Med. – 1994. – Vol. 54. – P. 1842-1847.
45. Ruderman, N. Cell biology: chewing the fat ACC and energy balance/ N. Ruderman, J.S. Flier// Science. – 2001. – Vol. 291. – P. 2558-2559.
46. SREBP – 1, a basic – helix – loop leucine. Zipper protein that control transcription of the low density lipoprotein receptor genes/ C. Yocoyama, X. Wang, M. Briggs et al.// Cell. – 1993. – Vol. 75. – P. 187-197.
47. Sundstrom, J. Recognition of metabolic syndrome is an additional of a long – term death risk in middle-aged men/ J. Sundstrom// Br. M.J. – 2006.
48. The role of neuropeptide Y in the antiobesity action of the obese gene product/ T. Stephens, M. Basinski, P. Bristow et al.// Nature. – 1995. – Vol. 1. – P. 530-532.
49. Tsao, T. Muscle – specific transgenic complementation of GLUT 4 – deficient mice. Effects on glucose but not lipid metabolism/ T. Tsao, A. Stenbit// J. Clin. Invest. – 1997. – Vol. 100. – P. 671- 677.
50. Tumor necrosis factor alpha in serum of obese patients: fall with weight loss/ P. Dandona, R. Weinstock, K. Thush, et al. // J. clin. Endocr. – 1998. – Vol. 83. – P. 2907-2910.