

Влияние гиперлептинемии на качество жизни больных гипертонической болезнью с метаболическим синдромом

И.Д. Беспалова¹, В.В. Калюжин¹, Н.В. Рязанцева¹,
Ю.А. Медянцев², И.А. Осихов¹, Б.Ю. Мурашев¹

¹ Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

² Муниципальное учреждение здравоохранения «Томская центральная районная больница», Томск, Россия

Беспалова И.Д. — кандидат медицинских наук, докторант кафедры патофизиологии, заведующая кафедрой социальной работы, социальной и клинической психологии ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (СибГМУ); Калюжин В.В. — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом физической реабилитации и спортивной медицины СибГМУ; Рязанцева Н.В. — доктор медицинских наук, заведующая кафедрой молекулярной медицины и клинической лабораторной диагностики СибГМУ; Медянцев Ю.А. — врач терапевт высшей категории МУЗ «Томская центральная районная больница»; Осихов И.А. — аспирант кафедры патофизиологии СибГМУ; Мурашев Б.Ю. — аспирант кафедры патофизиологии СибГМУ.

Контактная информация: ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Московский тракт, д. 2, Томск, Россия, 634050. E-mail: innadave@mail2000.ru (Беспалова Инна Давидовна).

Резюме

Цель исследования — изучение взаимосвязи гиперлептинемии с качеством жизни (КЖ), степенью метаболических нарушений и активностью системного воспаления у больных гипертонической болезнью (ГБ) с метаболическим синдромом (МС). **Материал и методы.** Обследованы 46 пациентов с ГБ II стадии (АД < 180/110 мм рт. ст.) в сочетании с МС. Наряду с полным клиническим, лабораторным и инструментальным обследованием, принятым в специализированной кардиологической клинике, проводилось изучение КЖ с помощью опросника MOS SF-36®, и определялась концентрация лептина в сыворотке крови. **Результаты и выводы.** Установлено, что больные ГБ II стадии с МС, имеющие гиперлептинемию, статистически значимо отличаются как большей выраженностью клинико-лабораторных маркеров МС и активностью системного воспалительного ответа, так и по уровню КЖ. Обнаружена статистически значимая обратная взаимосвязь концентрации лептина в сыворотке крови с большинством шкал КЖ (SF-36) пациентов с МС.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, метаболический синдром, качество жизни, гиперлептинемия.

The effect of the hyperleptinemia on the quality of life of hypertensive patients with metabolic syndrome

I.D. Beshpalova¹, V.V. Kalyuzhin¹, Y.A. Medyantsev², I.A. Osikhov¹, B.Y. Murashev¹, N.V. Ryazantseva¹

¹ Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

² Tomsk Central Regional Clinic, Tomsk, Russia

Corresponding author: Siberian State Medical University, 2 Moskovskiy way, Tomsk, Russia, 634050. E-mail: innadave@mail2000.ru (Inna D. Beshpalova, MD, PhD, the Chief of the Department of Social Work, Social and Clinical Psychology at the Siberian State Medical University).

Abstract

Objective. To study interconnection between hyperleptinemia, the quality of life (QOL) and the severity of metabolic disorders in patients with essential hypertension with metabolic syndrome (MS). **Design and methods.**

We have examined 46 patients with essential hypertension (blood pressure < 180/110 mm Hg), accompanied by MS. Along with complete clinical, laboratory and instrumental examination, customary in a specialized cardiology clinic, the QOL research was carried out using MOS SF-36® questionnaire. Besides, the concentration of leptin in blood serum was determined. **Results and conclusions.** Patients with essential hypertension with hyperleptinemia show higher intensity of clinical and laboratory markers of MS, higher activity of the systemic inflammatory response and increased QOL. A statistically significant inverse correlation between serum leptin level and QOL scales (SF-36) was detected.

Key words: essential hypertension, metabolic syndrome, quality of life, hyperleptinemia.

Статья поступила в редакцию: 16.06.13. и принята к печати: 15.08.13.

Введение

В настоящее время Россия лидирует по уровню распространенности артериальной гипертензии (АГ), а также инвалидизации и смертности от ее осложнений. Одним из основных причинных факторов высокой распространенности сердечно-сосудистых заболеваний в мире считают эпидемию метаболического синдрома (МС) — симптомокомплекса, объединившего в себе модифицируемые факторы риска развития и тяжелого течения ряда социально значимых заболеваний, способствующих также катастрофическому снижению качества жизни (КЖ) трудоспособного населения [1–8]. Снижение КЖ пациентов с МС обусловлено как обширностью его клинических проявлений и наличием ассоциированных с ним заболеваний, так и необходимостью одномоментного приема большого количества лекарственных препаратов. Взаимосвязь показателей КЖ с компонентами МС была описана разными авторами [9], при этом наиболее сильные взаимосвязи были обнаружены с абдоминальным ожирением [10].

Признание большинством исследователей абдоминального (центрального) ожирения основным компонентом МС имеет не только большое клиническое значение, но и, согласно липоцентрической теории, подтверждает его ключевую роль в патогенезе заболеваний, объединенных рамками этого симптомокомплекса. По современным представлениям, в белой жировой ткани синтезируется большое количество биологически активных веществ, адипокинов, которые, попадая в кровь, реализуют свое системное действие [11]. Одним из наиболее изученных специфических для жировой ткани адипокинов является лептин — гормон, основной эффект которого направлен на подавление аппетита и расход энергии в организме. Известно, что МС и ожирение сопровождаются гиперлептинемией и лептинорезистентностью, при этом доказано участие гиперлептинемии в механизмах инсулинорезистентности и АГ у тучных людей [12, 13]. На основании этого гиперлептинемия можно

считать еще одним компонентом, сопряженным с МС, который вносит вклад в формирование не только кардиоваскулярной патологии, но и рассматривается как фактор риска развития других социально значимых заболеваний [14, 15]. Однако в клинической практике исследование в сыворотке крови концентрации лептина считают нецелесообразным, что отчасти можно объяснить отсутствием убедительных данных о ее влиянии на КЖ.

Цель исследования — изучение взаимосвязи гиперлептинемии КЖ, степенью метаболических нарушений и активностью системного воспаления у больных гипертонической болезнью (ГБ) с МС.

Материалы и методы

В амбулаторных условиях проведено одномоментное (поперечное) исследование 46 пациентов с ГБ II стадии (АД < 180/110 мм рт. ст.) [16] в сочетании с МС (основная группа), диагностированными согласно рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов [2]. Средний возраст пациентов составил $54,3 \pm 8,5$ года, длительность АГ на момент исследования — $10,1 \pm 8,6$ года. Абсолютное большинство пациентов представлено женщинами — 36 (78,3 %). Группу контроля составили 12 практически здоровых человек, не имеющих признаков МС и сопоставимых по возрастным и гендерным характеристикам с пациентами основной группы. Лиц с симптоматической АГ, с тяжелыми сопутствующими заболеваниями и с заболеваниями воспалительной природы другой локализации в исследование не включали. Все пациенты, включенные в исследование, подписали информированное согласие. Протокол исследования одобрен этическим комитетом ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (регистрационный № 1707).

Для оценки степени ожирения и характера распределения жира проведены измерения антропометрических параметров: массы тела, роста, окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ),

саггитального абдоминального диаметра (СД). Также определяли индекс массы тела (ИМТ) и индекс ОТ/ОБ, объем общей жировой ткани (ООЖТ, $л = 1,36 \times \text{масса тела/рост} - 42$), объем висцеральной жировой ткани (ОВЖТ, $л = 0,731 \times \text{СД} - 11,5$), объем подкожной жировой ткани (ОПЖТ, $л = \text{ООЖТ} - \text{ОВЖТ}$). Висцеральный тип ожирения устанавливали при значении ОТ > 80 см для женщин и > 94 см для мужчин, при ОТ/ОБ > 0,9 и саггитальном абдоминальном диаметре > 25 см [2, 17, 18]. В стандартных условиях измеряли артериальное давление (АД). На автоматическом биохимическом анализаторе ABX Pentra 400 (Франция) в сыворотке крови, взятой утром натощак, определяли концентрацию глюкозы, общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), мочевой кислоты (МК), С-реактивного белка (СРБ). Концентрацию фибриногена в крови устанавливали хронометрическим методом по Clauss на коагулометре (ООО «ТЕХНОЛОГИЯ-СТАНДАРТ», Барнаул). Концентрацию лептина, инсулина и неоптерина в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с помощью наборов ELISA (США). Для диагностики инсулинорезистентности использована малая модель гомеостаза (Homeostasis Model Assessment — НОМА). Значения индекса НОМА-IR более 2,77 соответствуют инсулинорезистентности.

Всем обследуемым проведена оценка КЖ с использованием опросника MOS SF-36® [19].

Абдоминальное ожирение разной степени, гипертриглицеридемия, повышение концентрации в сыворотке крови ЛПНП и/или снижение концентрации ЛПВП в той или иной степени выраженности выявлены у всех обследованных пациентов, однако в момент исследования ни один из пациентов не получал гиполипидемическую терапию. Нарушенная толерантность к глюкозе при проведении перорального теста толерантности к глюкозе диагностирована у 8 (17,4 %) пациентов (глюкоза в плазме крови через 2 часа после нагрузки глюкозой в пределах $\geq 7,8$ и $\leq 11,1$ ммоль/л) [2].

Все пациенты в течение различного времени (в зависимости от продолжительности АГ) получали гипотензивную терапию: либо в виде комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и диуретика ($n = 21$, 45,7 %), либо β -адреноблокатора и диуретика ($n = 15$, 32, 6 %), либо блокаторов медленных кальциевых каналов и диуретика ($n = 10$, 21,7 %) в индивидуально подобранных дозах. В качестве диуретического средства всем пациентам был назначен индапамид, который существенно не влияет на метаболизм и показан пациентам такого

профиля. При данной терапии целевой уровень АД (< 130/85 мм рт. ст.) [2] был достигнут у абсолютного большинства больных ($n = 42$, 91,3 %).

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft, Inc., USA). Качественные признаки представлены в виде n , % (число больных с данным признаком, процент от их количества в группе соответственно), количественные данные — в виде среднего (M) и стандартного отклонения (SD) и в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей — Me (LQ ; UQ) при отсутствии нормального распределения переменных. Проверка нормальности распределения проводилась методом Шапиро-Уилка. В связи с отсутствием нормального распределения множественные сравнения выполнялись с применением метода Краскела-Уоллиса ANOVA статистики. При так называемом *post-hoc* анализе использовали непараметрический тест Манна-Уитни с поправкой Бонферрони. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,016$. Для оценки статистической взаимосвязи между двумя показателями вычисляли коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r). Для анализа связи между несколькими независимыми переменными и зависимой переменной использовали множественный линейный регрессионный анализ (с целью приведения распределения к нормальному применяли логарифмическое преобразование данных), определяя частный (парциальный) коэффициент корреляции (R).

Результаты

Все пациенты в зависимости от уровня лептинемии были разделены на две группы: 1-ю группу составили пациенты с нормальным уровнем концентрации лептина в сыворотке крови (для женщин $\leq 27,6$ нг/мл и для мужчин $\leq 13,8$ нг/мл), 2-ю группу составили пациенты с выраженной гиперлептинемией ($> 27,6$ нг/мл и $> 13,8$ нг/мл соответственно) [20]. Пациенты обеих групп существенно не различались по возрасту, длительности АГ и по проводимому лечению.

В таблице 1 приведены результаты лабораторных тестов, выполненных в соответствии с протоколом исследования у лиц контрольной группы и вошедших в исследование пациентов. Обращают на себя внимание статистически значимые различия групп 1 и 2 с контрольной группой по абсолютному большинству изучаемых показателей: антропометрическим данным, уровню АД, концентрации в сыворотке крови показателей, характеризующих состояние жирового (ОХС, ЛПНП, ТГ), углеводного (инсулин, НОМА) и пуринового (МК) обмена, а также маркерам системного воспалительного ответа

Таблица 1

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУПП [ME (LQ; UQ)]**

Показатели	Группа контроля (n = 12)	Группа 1 (n = 16)	Группа 2 (n = 30)
Масса тела, кг	57 (53; 63)	72,68 (59,05; 81,5)*	94,07(80; 106)*^
ИМТ, кг/м ²	21,48 (20,55; 21,97)	27,54 (23,25; 30,69)*	34,18 (30,8; 38,4)*^
ОТ, см	72 (68; 75)	91,92 (85,5; 97,5)*	106,18 (96;113)*^
ОБ, см	94 (92; 98)	102,83 (100; 109,5)*	116,73 (110; 121)*^
ОТ/ОБ	0,73 (0,7; 0,82)	0,89 (0,87; 0,92)*	0,92 (0,85; 0,98)*
СД, см	19 (17; 19)	22,83 (20; 25,5)*	27,98 (26,5; 31)*^
ООЖТ, л	7,53 (2,22; 9,4)	18,7 (8,91; 27,03)*	36,66 (25,6; 47,88)*^
ОВЖТ, л	2,39 (0,93; 2,39)	5,19 (3,12; 7,14)*	9,4 (8,4; 11,14)*^
ОПЖТ, л	4,57 (0,17; 7,01)	13,51 (5,43; 19,63)*	27,5 (17,3; 35,48)*^
САД, мм рт. ст.	112 (110; 120)	131 (120; 135)	138 (130; 140)*^
ДАД, мм рт. ст.	80 (70; 80)	78 (70; 80)	84,06 (80; 88)*
Глюкоза, ммоль/л	5,45 (5,13; 5,58)	5,17 (4,7; 5,37)	6,2 (5,1; 6,3)
ОХС, ммоль/л	4,61 (3,62; 4,85)	5,46 (4,09; 6,46)	5,76 (5,15; 6,2)*
ТГ, ммоль/л	0,67 (0,56; 0,86)	1,64 (0,88; 1,78)*	1,91 (1,10; 2,19)*
ЛПНП, ммоль/л	1,97 (1,89; 2,8)	3,67 (2,4; 4,52)*	4,1 (3,2; 4,89)*
ЛПВП, ммоль/л	1,3 (1,25; 1,4)	1,3 (1,09; 1,58)	1,4 (1,18; 1,61)
СЖК, моль/л	0,45 (0,35; 0,42)	0,66 (0,42; 0,88)	0,84 (0,68; 1,08)*
МК, ммоль/л	204 (178; 242)	258,17 (218,5; 312,5)	282,98 (212; 330)*
Фибриноген, г/л	2,9 (2; 3,1)	3,82 (3,21; 4,5)*	3,62 (3,0; 4,35)*
Неоптерин, моль/л	2,38 (2,12; 2,86)	6,4 (3,79; 6,96)*	6,4 (3,64; 8,15)*
СРБ, мг/л	0 (0; 0,12)	4,27 (0,08; 2,19)*	6,2 (0,91; 8,67)*^
Инсулин, кМЕД/мл	9,48 (7,4; 11,67)	10,9 (7,34; 13,49)*	19,05 (11,23; 23,23)*^
НОМА	2,2 (1,7; 2,69)	2,5 (1,59; 3,29)*	5,24 (2,54; 6,5)*^

Примечание: группа 1 — пациенты с нормальной концентрацией лептина; группа 2 — пациенты с гиперлептинемией; ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; ОБ — окружность бедер; СД — саггитальный абдоминальный диаметр; ООЖТ — общий объем жировой ткани; ОВЖТ — объем висцеральной жировой ткани; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ОХС — общий холестерин; ТГ — триглицериды; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; СЖК — свободные жирные кислоты; МК — мочевая кислота; СРБ — С-реактивный белок; * — различия с группой контроля статистически значимы; ^ — различия с 1-й группой статистически значимы (p < 0,016).

(СРБ, фибриноген, неоптерин). Полученные нами результаты согласуются с данными литературы, которые подтверждают участие воспаления и нарушений пуринового обмена в механизмах развития МС и ассоциированных с ним заболеваний [7, 21, 22]. В группах пациентов, выделенных по уровню концентрации лептина в сыворотке крови, также обнаружены статистически значимые различия по ряду показателей — маркеров МС: степени абдоминального ожирения, уровню систолического АД (САД), концентрации инсулина и индексу НОМА, характеризующему степень инсулинорезистентности, и концентрации СРБ.

На следующем этапе исследования проводили построение корреляционной матрицы, которая

включала, с одной стороны, концентрацию лептина в сыворотке крови, а с другой, все изучаемые нами клинико-лабораторные показатели. Корреляционный анализ позволил установить ряд положительных статистически значимых взаимосвязей между концентрацией лептина в сыворотке крови и степенью абдоминального ожирения, уровнем САД, выраженностью дислипидемии, инсулинорезистентности и активностью системного воспалительного ответа (табл. 2).

Затем анализировались данные опросника MOS SF-36®. На рисунке представлены результаты оценки КЖ в двух группах пациентов, выделенных по уровню лептинемии, и в группе контроля. Интересным нам кажется факт отсутствия статистически

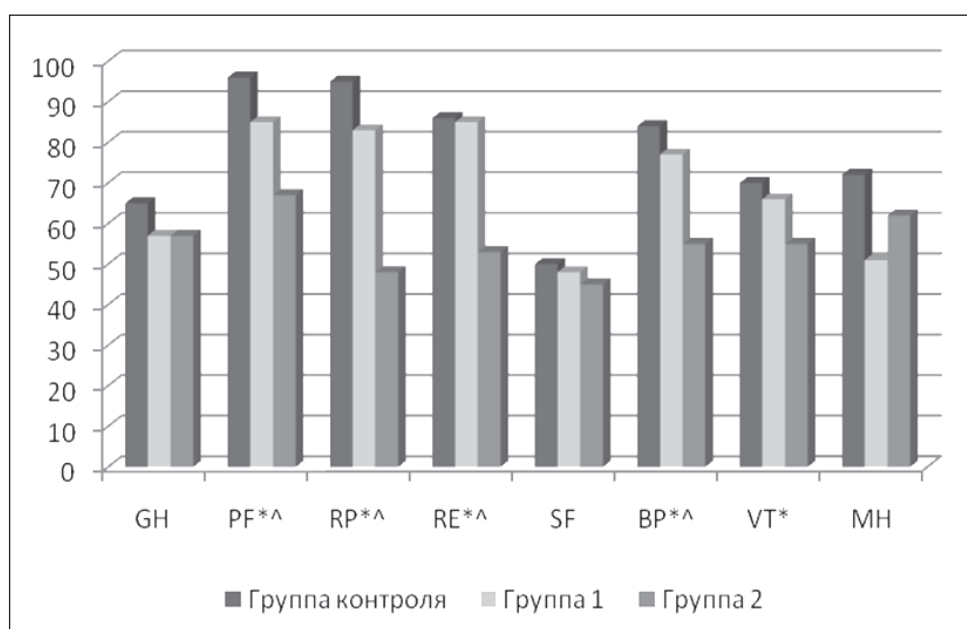
Таблица 2

**ВЗАИМОСВЯЗИ (r) МЕЖДУ КОНЦЕНТРАЦИЕЙ ЛЕПТИНА
В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ
МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА, А ТАКЖЕ МАРКЕРАМИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ
У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

Взаимосвязь (корреляционный анализ)	r	p
Лептин — возраст	0,422	< 0,05
Лептин — масса тела	0,587	< 0,05
Лептин — ИМТ	0,682	< 0,05
Лептин — ОТ	0,589	< 0,05
Лептин — ОБ	0,660	< 0,05
Лептин — ОТ/ОБ	0,319	< 0,05
Лептин — САД	0,552	< 0,05
Лептин — ТГ	0,405	< 0,05
Лептин — ЛПНП	0,345	< 0,05
Лептин — инсулин	0,403	< 0,05
Лептин — НОМА	0,398	< 0,05
Лептин — СРБ	0,540	< 0,05
Лептин — фибриноген	0,328	< 0,05
Лептин — неоптерин	0,382	< 0,05

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; ОБ — окружность бедер; САД — систолическое артериальное давление; ТГ — триглицериды; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; СРБ — С-реактивный белок.

**Рисунок. Сравнительная оценка показателей качества жизни (баллы)
больных гипертензивной болезнью с метаболическим синдромом
и разным уровнем лептина в сыворотке крови**



Примечание: GH — общее состояние здоровья; PF — физическое функционирование; RP — влияние физического состояния на ролевое функционирование; RE — влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование; SF — социальное функционирование; BP — интенсивность боли, ее влияние на функционирование; VT — жизнеспособность; MH — самооценка психического здоровья; * — различия между 2-й группой и группой контроля статистически значимы; ^ — различия между 1-й и 2-й группами статистически значимы ($p < 0,016$).

значимых различий между показателями КЖ в группе пациентов с ГБ, имеющих нормальный уровень лептина в сыворотке крови (группа 1), и в группе контроля, тогда как у больных с гиперлептинемией (группа 2) КЖ было ниже, чем у пациентов 1-й группы и лиц контрольной группы ($p < 0,016$).

Статистически значимые различия по изучаемым клинико-биохимическим показателями и уровню КЖ в подгруппах пациентов, сформированных в зависимости от характера гипотензивной терапии, не выявлены.

Корреляционный анализ показал наличие обратных статистически значимых взаимосвязей между уровнем лептина и рядом показателей КЖ: физическое функционирование (PF) ($r = -0,632$, $p < 0,05$), влияние физического состояния на ролевое функционирование (RP) ($r = -0,541$, $p < 0,05$), влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование (RE) ($r = -0,434$, $p < 0,05$), интенсивность боли, ее влияние на функционирование (BP) ($r = -0,460$, $p < 0,05$) и жизнеспособность (VT) ($r = -0,393$, $p < 0,05$).

Поскольку группа 2 статистически значимо отличалась не только по концентрации в сыворотке крови лептина, но и по выраженности ряда других маркеров МС (табл. 1), что независимо от уровня лептина могло оказать влияние на снижение показателей КЖ, был проведен множественный линейный регрессионный анализ. При этом виде статистического анализа была установлена обратная статистически значимая связь между концентрацией лептина и рядом показателей КЖ: влиянием эмоционального состояния на ролевое функционирование (RE) ($R = -0,491$, $p = 0,000078$), интенсивностью боли (BP) ($R = -0,433$, $p = 0,000612$), влиянием физического состояния на ролевое функционирование (RP) ($R = -0,604$, $p = 0,000003$) и жизнеспособностью (VT) ($R = -0,457$, $p = 0,001411$). Обнаружена обратная статистически значимая взаимосвязь концентраций лептина и неоптерина в сыворотке крови с физическим функционированием (PF) ($R = -0,626$, $p = 0,00001$).

Обсуждение

Известно, что лептин стимулирует активацию симпатoadреналовой системы, которая лежит в основе инсулинорезистентности и АГ [3, 13], что согласуется с нашими данными о взаимосвязи гиперлептинемии с САД и инсулинорезистентностью.

Установленные нами положительные взаимосвязи уровня лептина с маркерами системного воспаления (СРБ, неоптерин, фибриноген) свидетельствуют об описанном в литературе свойстве лептина стимулировать клеточный иммунитет и

влиять на продукцию провоспалительных цитокинов, способных регулировать синтез острофазовых белков печенью [10].

Интерес к оценке КЖ у пациентов с МС и ассоциированными с ним заболеваниями подогревается результатами группы авторов, в которых установлена взаимосвязь показателей КЖ как со степенью абдоминального ожирения и метаболических расстройств, так и с уровнем АД и выраженностью системного воспалительного ответа [6–8]. Полученные нами результаты о взаимосвязи гиперлептинемии с большинством показателей КЖ MOS SF-36® у пациентов с МС, при отсутствии в доступных литературных источниках данных, характеризующих влияние концентрации лептина в сыворотке крови на КЖ больных, могут стать основанием для более глубокого изучения роли этого адипокина в патогенезе заболеваний, ассоциированных с МС, что определяет клиническую и научную значимость этого исследования.

Заключение

Установлено, что больные ГБ II стадии (АД < 180/110 мм рт. ст.) с МС, имеющие гиперлептинемию, статистически значимо отличаются большей выраженностью как клинико-лабораторных маркеров МС и активностью системного воспалительного ответа, так и более низким уровнем КЖ.

Обнаружена статистически значимая обратная взаимосвязь концентрации лептина в сыворотке крови с большинством шкал КЖ MOS SF-36® у пациентов с МС.

Таким образом, гиперлептинемию можно рассматривать не только как показатель, характеризующий функциональное состояние жировой ткани и лежащий в основе развития АГ, а также других компонентов МС, но и как фактор, влияющий на снижение КЖ.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства здравоохранения и науки в рамках Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы (соглашение № 8601) и Российского фонда фундаментальных исследований (договор № 13–04–01225 А).

Конфликт интересов. Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Литература

1. Маколкин В.И. Метаболический синдром. — М.: Медицинское информационное агентство, 2010. — 144 с. / Makolkin V.I. Metabolic syndrome. — Moscow: Medical informa-

tion agency [Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo], 2010. — 144 p. [Russian].

2. Мычка В.Б., Жернакова Ю.В., Чазова И.Е. Рекомендации экспертов Всероссийского общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр). — М.: Доктор.Ру, 2010. — 18 с. / Mychka V.B., Zhernakova Yu.V., Chazova I.E. References of experts of the All-Russian society of cardiologists on diagnostics and treatment of a metabolic syndrome (the second revision). — Moscow: Doctor. Ru [Doctor. Ru], 2010. — 18 p. [Russian].

3. Красильникова Е.И., Баранова Е.И., Благодосклонная Я.В. и др. Механизмы развития артериальной гипертензии у больных метаболическим синдромом // Артериальная гипертензия. — 2011. — Т. 17, № 5. — С. 405–414. / Krasilnikova E.I., Baranova E.I., Blagosklonnaya Ya.V. et al. Mechanisms of hypertension in metabolic syndrome // Arterial Hypertension [Arterialnaya Gipertenziya]. — 2011. — Vol. 17, № 5. — P. 405–414 [Russian].

4. Mottillo S., Filion K. B., Genest J. et al. Metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis // J. Am. Coll. Cardiol. — 2010. — Vol. 56, № 14. — P. 1113–1132.

5. Potenza M.V., Mechanick J.I. The metabolic syndrome: definition, global impact, and pathophysiology // Nutr. Clin. Pract. — 2009. — Vol. 24, № 5. — P. 560–577.

6. Беспалова И.Д., Медянцев Ю.А., Калюжин В.В. и др. Качество жизни больных гипертонической болезнью с метаболическим синдромом // Артериальная гипертензия. — 2012. — Т. 18, № 4. — С. 304–309. / Bepalova I.D., Medyantsev Yu.A., Kalyuzhin V.V. Quality of life in patients with essential hypertension and metabolic syndrome // Arterial Hypertension [Arterialnaya Gipertenziya]. — 2012. — Vol. 18, № 4. — P. 304–309 [Russian].

7. Беспалова И.Д., Калюжин В.В., Медянцев Ю.А. Качество жизни больных ишемической болезнью сердца: взаимосвязь с компонентами метаболического синдрома и маркерами системного воспаления // Бюлл. сибир. мед. — 2012. — № 6. — С. 17–20. / Bepalova I.D., Medyantsev Yu. A., Kalyuzhin V.V. Quality of life in patients with coronary heart disease: interrelation with components of metabolic syndrome and markers of systemic inflammation // Bulletin of the Siberian Medicine [Bulletin Sibirskoy Meditsiny]. — 2012. — № 6. — P. 17–20 [Russian].

8. Калюжин В.В., Тепляков А.Т., Рязанцева Н.В., Беспалова И.Д. и др. Качество жизни больных ишемической болезнью сердца, ассоциированной с метаболическим синдромом: результаты факторного анализа // Терапевт. арх. — 2012. — № 12. — С. 18–22. / Kalyuzhin V.V., Teplyakov A.T., Ryazantseva N.V., Bepalova I.D. et al. Quality of life in patients with coronary heart disease associated with the metabolic syndrome: results of the factor analysis // Therapeutic Archives [Terapevticheskiy Arkhiv]. — 2012. — № 12. — P. 18–22 [Russian].

9. Хохлов А.Л., Жилина А.Н., Буйдина Т.А. Взаимосвязь показателей качества жизни и особенностей психологического статуса с клиническими проявлениями метаболического синдрома // Качеств. клинич. практика. — 2006. — № 2. — С. 19–23. / Chochlov A.L., Zhilina A.N., Bujdina T.A. The relationship of quality of life and the characteristics of the psychological status of the clinical manifestations of the metabolic syndrome // Good Clinical Practice [Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika]. — 2006. — № 2. — P. 19–23 [Russian].

10. Tsai A.G., Wadden T.A., Sarwer D.B. et al. Metabolic syndrome and health-related quality of life in obese individuals seeking weight reduction // Obesity. — 2008. — Vol. 16, № 1. — P. 59–63.

11. Шварц В. Воспаление жировой ткани и атеросклероз // Кардиология. — 2009. — № 12. — С. 80–85. / Shvarts V. Inflammation and atherosclerosis fat // Cardiology [Kardiologiya]. — 2009. — № 12. — P. 80–85 [Russian].

12. Lustig R.H., Sen S., Soberman J.E., Velasquez-Mieryer P.A. Obesity, leptin resistance, and the effects of insulin reduction // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. — 2004. — Vol. 28, № 10. — P. 1344–1348.

13. Драпкина О.М., Корнеева О.Н., Палаткина Л.О. Адипокины и сердечно-сосудистые заболевания: патогенетические параллели и терапевтические эффекты // Артериальная гипертензия. — 2011. — Т. 17, № 3. — С. 203–208. / Drapkina O.M., Korneeva O.N., Palatkina L.O. Adipokines and cardiovascular diseases: impact on pathogenesis and therapeutic perspectives // Arterial Hypertension [Arterialnaya Gipertenziya]. — 2011. — Vol. 17, № 3. — P. 203–208 [Russian].

14. Ellerhorst J.A., Diwan A.H., Dang S.M. et al. Promotion of melanoma growth by the metabolic hormone leptin // Oncol. Rep. — 2010. — Vol. 23, № 4. — P. 901–907.

15. Ho G.Y., Wang T., Gunter M.J. et al. Adipokines linking obesity with colorectal cancer risk in postmenopausal women // Cancer Res. — 2012. — Vol. 72, № 12. — P. 3029–3037.

16. Клинические рекомендации европейского общества кардиологов. — М., 2008. — 186 с. / ESC Committee for Practice Guidelines to improve the quality of clinical practice and patient care in Europe [Klinicheskie rekomendatsii Evropeyskogo obshhestva kardiologov]. — Moscow, 2008. — 186 p. [Russian].

17. Бекезин В.В. Сагитальный абдоминальный диаметр в диагностике висцерального ожирения у детей и подростков // Рос. медико-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. 2004. № 3–4. — С. 186–188. / Bekezin V.V. Sagittal abdominal diameter in the diagnosis of visceral obesity in children and adolescents // Russian Journal of Medical and Biological n. of Acad. I.P. Pavlov [Rossiyskiy Mediko-biologicheskii Vestnik imeni Akademika I.P. Pavlova]. — 2004. — № 3–4. — P. 186–188 [Russian].

18. Sjostrom C.D., Lissner L., Sjostrom L. Relationships between changes in body composition and changes in cardiovascular risk factors: the SOS Intervention Study Swedish Obese Subjects // Obes. Res. — 1997. — Vol. 5, № 6. — P. 519–530.

19. Permission for questionnaire SF-36® use and copy. SF-36®: Medical Outcomes Trust. — [Electronic resource]. — URL: [http: www.sf-36.com/tools/sf36.shtml](http://www.sf-36.com/tools/sf36.shtml).

20. Миняйлова Н.Н., Сундукова Е.Л., Ровда Ю.И. Гиперлептинемия и ее клинико-метаболические ассоциации при синдроме инсулинорезистентности у детей и подростков // Педиатрия. — 2009. — Т. 88, № 6. — С. 6–13. / Minyailova N.N., Sundukova E.L., Rovda Yu.I. Hyperleptinemia and its clinical and metabolic association in insulin resistance in children and adolescents // Children's Diseases [Pediatriya]. — 2009. — Vol. 88, № 6. — P. 6–13 [Russian].

21. Беспалова И.Д., Калюжин В.В., Медянцев Ю.А. Бессимптомная гиперурикемия как компонент метаболического синдрома // Бюлл. сиб. мед. — 2012. — № 3. — С. 14–18. / Bepalova I.D., Kalyuzhin V.V., Medyantsev Yu.A. Asymptomatic hyperuricemia as a component of metabolic syndrome // Bulletin of the Siberian Medicine [Bulletin Sibirskoy Meditsiny]. — 2012. — № 3. — P. 14–18 [Russian].

22. Беспалова И.Д., Рязанцева Н.В., Калюжин В.В. и др. Системное воспаление в патогенезе метаболического синдрома и ассоциированных с ним заболеваний // Сиб. мед. журн. (Иркутск). — 2013. — № 2. — С. 5–9. / Bepalova I.D., Ryazantseva N.V., Kalyuzhin V.V. et al. Systemic inflammation in the pathogenesis of the metabolic syndrome and its associated diseases // Siberian Journal of Medicine (Irkutsk) [Sibirskiy Meditsinskiy Zhurnal (Irkutsk)]. — 2013. — № 2. — P. 5–9 [Russian].