

ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени
Абуали ибни Сино»

УДК: 616-036.22; 616-036.12

На правах рукописи

Абдуллозода Саид Муртазо

**МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА, ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ В
РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН**

Диссертация

на соискание учёной степени доктора медицинских наук

по специальностям 14.02.02 – Эпидемиология

14.03.03 – Патологическая физиология

Научные консультанты:

доктор медицинских наук,

профессор Усманова Г.М.

доктор медицинских наук,

профессор Гулзода М.К.

Душанбе – 2024

Оглавление

Список сокращений и условных обозначений	5
Введение	6
Общая характеристика работы	11
Глава 1. Нерешённые аспекты эпидемиологии, патогенеза, факторов риска и диагностики метаболического синдрома (обзор литературы)	25
1.1. Некоторые эпидемиологические аспекты метаболического синдрома	25
1.2. Факторы риска развития метаболического синдрома	32
1.3. Некоторые основные звенья патогенеза метаболического синдрома	44
1.4. Психологический стресс как патогенетический триггер развития алиментарного ожирения и метаболического синдрома	49
Глава 2. Материал и методы исследования	56
2.1. Общая характеристика материала исследования	56
2.2. Методы исследования	63
2.2.1. Методика определения индекса массы тела, ожирения и факторов его риска	64
2.2.2. Биоимпедансный анализ композитного состава тела	66
2.2.3. Исследование уровней гормонов крови, серотонина, маркеров эндотелиальной дисфункции и окислительного стресса, рН крови	69
2.2.4. Тест на определение уровня стресса по В.Ю. Щербатых	73
2.2.5. Разработка способов моделирования психологического стресса во время беременности в эксперименте, исследования развития инсулинорезистентности при остром эмоционально-иммобилизационном стрессе в эксперименте, исследования метаболизма билирубина и холестерина.....	74
2.2.6. Технология проведения экспериментальных исследований по выявлению патогенетического влияния стресса на развитие ожирения, механизм развития общей и портальной эндогенной интоксикации и дисфункции кишечника при экспериментальном ожирении	83
2.3. Статистическая обработка полученных данных	90
Глава 3. Эпидемиология метаболического синдрома, ожирения и сахарного диабета в Республике Таджикистан	91
3.1. Распространённость ожирения как основного компонента метаболического синдрома	91

3.2. Эпидемиология сахарного диабета среди взрослого населения Таджикистана	99
3.3. Скрининг ожирения и факторов его риска среди взрослого населения Таджикистана	107
3.4. Результаты скрининга инсулинорезистентности и сахарного диабета среди общего населения на примере обследованной когорты	122
3.5. Распространенность метаболического синдрома среди взрослого населения Таджикистана	126
Глава 4. Новая концепция патогенеза развития ожирения и метаболического синдрома	134
4.1. Психологический стресс как патогенетический триггер развития алиментарного ожирения и метаболического синдрома	134
4.2. Экспериментальное обоснование предложенной концепции патогенетического влияния стресса на развитие ожирения	137
4.3. Взаимосвязь психоэмоционального статуса населения с развитием ожирения	142
4.4. Некоторые аспекты патогенеза общей и портальной эндогенной интоксикации и дисфункции кишечника при экспериментальном ожирении	148
Глава 5. Результаты первого опыта биоимпедансного анализа композитного состава тела и исследований метаболической активности жировой ткани у населения Республики Таджикистан	155
5.1. Композитный состав тела населения Республики Таджикистан с различным индексом массы тела	155
5.2. Результаты первого опыта исследования содержания лептина у взрослого населения Республики Таджикистан с различным индексом массы тела	167
5.3. Некоторые особенности биохимических показателей крови у лиц с различным индексом массы тела	171
Глава 6. Показатели окислительного стресса, кислотно-основного состояния крови, маркеров эндотелиальной дисфункции и серотонина при метаболическом синдроме и ожирения	180
6.1. Особенности про- и антиоксидантной систем крови при нормальной массой теле и ожирении	180
6.2. Значение изменения рН крови в развитии ожирения	187
6.3. Место и значение эндотелиальной дисфункции в патогенезе ожирения	193
6.4. Роль серотонина в развитии ожирения: результаты одномоментного скринингового исследования	201

Глава 7. Особенности гормонального гомеостаза и обмена витамина Д при ожирении и метаболическом синдроме	206
7.1. Сравнительная оценка гормонального гомеостаза при различных вариантах массы тела	206
7.2. Результаты исследования уровня витамина Д у лиц с нормальной массой тела и ожирением	215
Глава 8. Оптимизация комплексной программы раннего выявления, профилактики и своевременной коррекции избыточной массы тела и метаболического синдрома, адаптированной к условиям Республики Таджикистан	222
Глава 9. Обсуждение полученных результатов	235
Выводы	261
Рекомендации по практическому использованию результатов.....	264
Список литературы	266
Публикации по теме диссертации	299

Список сокращений и условных обозначений

АГ	–	артериальная гипертензия
АД	–	артериальное давление
АКМ	–	активная клеточная масса
АО	–	абдоминальное ожирение
АОА	–	антиоксидантная активность
АОС	–	антиоксидантная система
БИА	–	биоэлектрический импедансный анализ
ГПЛ	–	гидроперекись липидов
ДАД	–	диастолическое артериальное давление
ДИ	–	доверительный интервал
ДК	–	диеновые конъюгаты
ИМТ	–	индекс массы тела
ИзМТ	–	избыточная масса тела
ЛПВП	–	липопротеиды высокой плотности
ЛПНП	–	липопротеиды низкой плотности
МДА	–	малоновый диальдегид
МС	–	метаболический синдром
смп	–	молекулы средней массы
МФР	–	модифицируемые факторы риска
НЛ	–	нейтральные липиды
ОЖ	–	ожирение
ОЖО	–	общая жидкость организма
ОО	–	основной обмен
ОШ	–	отношение шансов
ОЦК	–	объем циркулирующей крови
ОЭИС	–	эмоционально-иммобилизационный стресс
ПОЛ	–	перекисное окисление липидов
ПС	–	психологический стресс
ПОС	–	прооксидантная система
САД	–	систолическое артериальное давление
СД	–	сахарный диабет
СОАС	–	синдром обструктивного апноэ сна
СОД	–	супероксиддисмутаза
ТМ	–	тощая масса
ТТГ	–	тиреотропный гормон
ФР	–	факторы риска
ФЭГИ	–	фоноэнтерографическое исследование
ХНИЗ	–	хронические неинфекционные заболевания
ХОБЛ	–	хроническая обструктивная болезнь лёгких
ЦДЭК	–	циркулирующие десквамированные эндотелиальные клетки
НОМА-IR	–	индекс инсулинорезистентности
ЭАО	–	экспериментальное алиментарное ожирение
ЭК	–	эндотелиальные клетки

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Метаболический синдром (МС), характеризующийся тремя основными симптомами - ожирением, артериальной гипертензией и гипергликемией, встречается приблизительно у четверти населения земли и, по прогнозам экспертов ВОЗ, в ближайшие 25 лет он охватит почти половину населения земного шара [Chong B. et al., 2023]. Несмотря на проведение множества лечебно-профилактических и оздоровительных мероприятий в мировом масштабе, число лиц с МС имеет тенденцию к ежегодному увеличению [Dasgupta A. et al., 2020; Vizmanos B. et al., 2020], в том числе и в Республике Таджикистан [Гулбекова З.А., 2021; Нозиров Дж.Х. и др., 2015].

Принимая во внимание рост числа населения Республики Таджикистан с ожирением, достигающий 17%, сахарным диабетом, а также артериальной гипертензией, являющимися ключевыми составляющими МС, Правительством Республики Таджикистан был принят ряд национальных программ и проектов, реализация которых позволила значительно повысить качественную их диагностику и провести раннее лечение [Анварова Ш.С. и др., 2021]. Однако до настоящего времени в нашей республике не проведено ни одного широкомасштабного скринингового исследования по выявлению распространенности и факторов риска МС среди общей популяции [Мухамадиева С.М. и др., 2019]. Также остаются нерешёнными проблемы оздоровления населения посредством пропаганды здорового питания, профилактики ожирения, сахарного диабета и социально-значимых неинфекционных заболеваний и их осложнений, а также формирование здорового образа жизни.

Литературные данные показывают, что у лиц, страдающих МС, отмечается существенное снижение качества жизни вследствие коморбидности, а также уменьшение ожидаемой продолжительности жизни в среднем на 5-7 лет [Рагино Ю.И. и др., 2020; Galmés S. et al., 2019]. По данным Программы развития ООН, в 2019 году ожидаемая продолжительность жизни населения Республики Таджикистан составляет 69,5 лет, что является

свидетельством недостаточного уровня профилактики и оказания медицинской помощи населению с социально значимыми заболеваниями, в частности ожирением и МС [United Nations Resolution A/RES/71/313, 2017].

Следует также отметить, что на почве МС риск развития сердечно-сосудистых [Гостева Е.В. и др., 2022; Никифорова Т.И. и др., 2023; Au Yeung S.L. et al., 2018], легочных [Худякова А.Д. и др., 2023; Sabanayagam C. et al., 2012; Cizza G. et al., 2014], почечных [Бадриев З.Ф. и др., 2022; Бадритдинова М.Н. и др., 2022; Карабева Ф.У. и др., 2022] и онкологических [Лясникова М.Б. и др., 2023; Осдачук М.А. и др., 2023] заболеваний увеличивается в десятки раз, что также оказывает существенное влияние на частоту летальных исходов [Kim Y. et al., 2018; Myers J. et al., 2019].

Ранее проведенные исследования демонстрируют, что до настоящего времени единые диагностические критерии МС четко не определены, имеются противоречия в результатах реальной оценки частоты встречаемости МС у населения одного и того же региона как из-за использования разных диагностических критериев, так и индивидуальных колебаний окружности талии и других антропометрических показателей в зависимости от этнической их принадлежности [Мамедов М.Н. и др., 2023; Alberti K.G.M.M. et al., 2006; Yadav D. et al., 2013].

В генезе МС имеет значение множество факторов риска, в том числе генетическая предрасположенность, низкая физическая активность, нерациональное питание, курение, изменение кишечной микробиоты, нарушения пищевого поведения и другие [Карабаева Ф.У. и др., 2022; Чубакова Ю.Ф. и др., 2023; Houti L. et al., 2016; Xiao J. et al., 2016; De Silva S.T. et al., 2019]. Однако до настоящего времени не имеется единой концепции понимания патогенеза МС, а вызывающие его причины имеют тесную связь между собой и усиливают негативное влияние каждого по отдельности фактора, создавая тем самым порочный круг [Chong V. et al., 2023].

Также остаётся неизученной роль острого и хронического стресса, а также типа высшей нервной деятельности как одного из звеньев в патогенезе

ожирения и МС среди отечественной когорты пациентов [Салехова М.П. и др., 2021; Григорьева М.Е. и др., 2023]. В связи с этим имеются все основания для проведения дальнейших научных исследований по выявлению причин и факторов риска развития МС в нашем регионе, разработка путей его профилактики, превентивной диагностики и раннего лечения.

Анализ литературных данных последних лет показывает необходимость проведения фундаментальных исследований, направленных на изучение особенностей течения метаболических процессов на молекулярном уровне при ОЖ и МС, что в свою очередь позволит открыть новые механизмы их развития и тем самым провести соответствующие их профилактику и лечение [Шрамко Ю.И. и др., 2022; Алфёрова В.И. и др., 2023; Бугова Л.А. и др., 2023]. В этом направлении в условиях нашей республики, относящейся к числу высокогорных регионов, будет полезным изучение особенностей гормонального гомеостаза, прооксидантной и антиоксидантной систем (АОС) организма, дисфункции эндотелия, особенностей обмена углеводов, липидов и витаминов у населения с избыточной массой тела и МС [Мироджов Г.К. и др., 2016; Анварова Ш.С. и др., 2021; Гулбекова З.А., 2021].

Также практически неизученными остаются особенности композитного состава тела у населения нашего региона с нормальным и повышенным индексом массы тела, в связи с чем внедрение методики импедансометрии с целью определения структурного содержания жировой и тощей масс, внеклеточной жидкости и основного их обмена является актуальным.

Несмотря на успехи в профилактике, ранней диагностике и лечении пациентов с МС, данная проблема приобретает все большее значение и продолжает оставаться одной из приоритетных целей по сокращению преждевременной смертности среди как городского, так и сельского населения [Рагино Ю.И. и др., 2020; Ostrihoňová T. et al., 2017]. Учитывая все вышеизложенное, актуальными являются исследования, направленные на комплексную оценку распространенности МС среди сельского и городского населения, изучение возможных патогенетических механизмов его развития,

раннюю диагностику и разработку путей профилактики, направленных на укрепление и сохранение здоровья населения, снижение риска преждевременной смерти и инвалидности, повышение уровня и качества жизни населения.

Степень научной разработанности изучаемой проблемы. Анализ литературных источников показывает, что, несмотря на принятие национальной Программы профилактики ожирения и формирования здорового питания в Республике Таджикистан на 2019-2024 годы, до настоящего времени не проведён массовый скрининг ОЖ и МС среди общего населения и эпидемиологическая их оценка базируются только на официальных статистических отчетах, в которых учитываются только зарегистрированные случаи этих патологий при обращении населения в медицинские учреждения [Анварова Ш.С. и др., 2021; Гулбекова З.А., 2021]. В связи с этим изучение распространённости ОЖ и МС среди взрослого населения нашей республики путем активного скрининга с целью получения более точных и достоверных данных, а также определение возможных факторов их риска являются актуальными.

Анализ ранее выполненных исследований отечественными и зарубежными авторами позволяет сделать вывод о том, что в настоящее время полной картины механизма развития ОЖ и МС не имеется и в этом направлении необходимо проведение дальнейших фундаментальных исследований по изучению состояния оксидантной системы, эндотелиальной дисфункции, метаболической активности жировой ткани, а также обмена углеводов, липидов и витаминов [Авезов С.А. и др., 2013; Мироджов Г.К. и др., 2016; Кузнецова Л.А. и др., 2022; Голивец Т.П. и др., 2023].

Согласно рекомендациям ВОЗ, наличие избыточной массы тела и ОЖ определяется по индексу массы тела (ИМТ) [Afshin A. et al., 2017], но нередко у лиц с повышенным его значением, которых ошибочно относят к числу населения с избыточной массой, не отмечается дисбаланса содержания костных, мышечных и жировых компонентов тела [Мутаева И.Ш. и др., 2021;

Николаев Д.В. и др., 2021]. В связи с этим оптимизация диагностики ОЖ путём более глубокого изучения компонентного состава тела в условиях нашего региона является актуальной. Кроме того, исследование особенностей метаболизма важнейших гормонов у отечественных респондентов с избыточной массой тела и МС является актуальным и позволяет более глубоко объяснить патогенез их развития [Мироджов Г.К. и др., 2016; Гулбекова З.А., 2021].

Также существенный вклад в снижении бремени распространённости и заболеваемости МС и отдельных его компонентов вносит проведение новых научных исследований профилактического и лечебного характера, адаптированных к условиям нашей республики, с учётом особенностей условий жизни населения и имеющихся возможностей системы здравоохранения.

Связь исследования с программами (проектами), научной тематикой. Диссертационная работа выполнена в рамках реализации национальных программ «Программа профилактики ожирения и формирования здорового питания в Республике Таджикистан на 2019-2024 годы» (Постановление Правительства Республики Таджикистан № 463 от 02.10.2019 г.), «Перспективы профилактики и контроля неинфекционных заболеваний и травматизма в Республике Таджикистан на 2013-2023 годы» (Постановление Правительства Республики Таджикистан № 676 от 03.12.2012 г.), а также НИР ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» «Клинико-экспериментальное исследование метаболического синдрома (оптимизация, профилактика, диагностика и комплексное лечение)» (государственный регистрационный №0123TJ1520; период выполнения – 2023-2027 годы).

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования. Дать эпидемиологическую оценку и определить новые звенья в патогенезе метаболического синдрома в Республике Таджикистан, разработать алгоритм его профилактики и ранней диагностики.

Задачи исследования:

1. Изучить распространённость метаболического синдрома и отдельных его компонентов среди населения Республики Таджикистан.
2. Путем проведения скрининга определить встречаемость патогенетически значимых факторов риска метаболического синдрома у общего населения.
3. Изучить влияние острого и хронического стресса на развитие метаболического синдрома и отдельных его компонентов – инсулинорезистентность и ожирение (клинико-экспериментальное исследование).
4. Определить состояние эндотелиальной дисфункции, гормонального метаболизма, антиоксидантной системы, показателей асептического воспаления и значимость новых звеньев в патогенезе метаболического синдрома.
5. Разработать диагностический алгоритм оценки тяжести и прогнозирования развития ожирения и метаболического синдрома на основании выявленных патогенетических факторов риска развития.
6. Усовершенствовать профилактические мероприятия по выявлению и своевременной коррекции метаболического синдрома.

Объект исследования. С целью реализации первой задачи настоящего исследования объектом исследования послужили данные статистических отчетов Государственного учреждения «Агенство по статистике при Президенте Республики Таджикистан» за 2015-2019 годы по распространённости сахарного диабета, ожирения и болезней обмена веществ в Республике Таджикистан. Объектом исследования остальных задач диссертации служили 1304 человека (586 мужчин, 718 женщин),

проживающие в г. Душанбе (653 человека: 292 мужчины и 361 женщина), районах Рудаки и Гиссара (651 человек: 294 мужчины и 357 женщин) Республики Таджикистан. Также в качестве объекта проведения экспериментальной работы по исследованию роли экспериментального острого эмоционально-иммобилизационного стресса на развитие ОЖ объектом служили 20 крыс-самок линии «Вистар». Кроме того, объектом трех других экспериментальных работ служили 50 взрослых крольчих – самок «Серый великан», у которых исследовали изменения показателей окислительного стресса, фоноэнтерографии (ФЭГИ) и портальной эндогенной интоксикации на фоне моделирования экспериментального алиментарного ожирения (ЭАО).

Предмет исследования. Согласно поставленным цели и задачам диссертации, предметами исследования явились изучение распространенности МС и его отдельных компонентов в нашей республике (как по данным статистических отчетов, так и путём скрининга); особенности встречаемости факторов риска ОЖ и МС, исследование уровней содержания важнейших гормонов организма, лептина, витамина Д, липидного и углеводного обменов, маркёров прооксидантной и антиоксидантной систем, эндотелиальной дисфункции, изменения рН крови в кислую или щелочную сторону, серотонина и уровень стресса у включенной когорты.

Также с использованием биоимпедансного анализатора обменных процессов и состава тела АВС-002 (ООО НТЦ «Медасс», Российская Федерация) проведен биоимпедансный анализ композитного состава тела 1304 респондентов для точного определения содержания жировой и тощей масс и особенностей обменных процессов. Также у обследованной когорты исследовали уровень стресса с целью определения его ассоциации с ИзМТ и ОЖ. В экспериментальной части работы предметом исследования явилось влияние острого эмоционально-иммобилизационного стресса на развитие ОЖ у крыс – самок линии «Вистар», а также показатели ПОЛ и АОС, ФЭГИ и эндогенной интоксикации на фоне моделирования ЭАО у 50 взрослых самок кроликов.

Научная новизна исследования

В рамках диссертационного исследования была впервые проведена оценка распространенности двух ключевых компонентов метаболического синдрома - ожирения и сахарного диабета - среди взрослого населения Республики Таджикистан. Анализ, основанный на данных официальной статистики за период с 2015 по 2019 год, показал, что частота встречаемости ожирения колебалась от 25 до 75 случаев на 100000 населения, тогда как сахарный диабет диагностировался в 481-627 случаях на 100000 населения. За рассматриваемый пятилетний период был отмечен прирост распространенности ожирения на 128% и сахарного диабета на 18,5%, что подчеркивает значительное ухудшение общественного здравоохранения в контексте данных заболеваний в Республике Таджикистан.

В рамках обширного исследования, охватывающего взрослое население республики, на основе данных из пилотных районов был впервые осуществлен скрининг на метаболический синдром и его отдельные компоненты. Согласно критериям Всемирной Организации Здравоохранения и Международной федерации диабета, метаболический синдром был идентифицирован у 7,2% участников, тогда как отдельные его компоненты - у 13,5% респондентов. Наблюдаемая распространенность метаболического синдрома демонстрировала ассоциацию с возрастными группами, полом участников и характером их жилищных условий. Дополнительно впервые была изучена распространенность ожирения, затрагивающего 20,2% обследованных индивидов. Особенно высокий уровень ожирения был зафиксирован среди мужчин молодого и среднего возрастов, проживающих в урбанизированных районах, а также среди женщин аналогичных возрастных групп из сельской местности.

Путем поперечного исследования общего населения были идентифицированы ключевые факторы риска развития ожирения, среди которых выделяются: женский пол, молодой возраст, наличие высшего образования, превышение рекомендованных норм потребления пищевых

продуктов и мучных изделий, регулярное испытывание стрессовых состояний, интенсивная умственная активность, а также особенности профессиональной деятельности, не влекущие за собой высокие энергозатраты. Кроме того, была подтверждена роль таких патогенетических маркеров и биохимических факторов риска метаболического синдрома, как повышенный уровень лептина (лептинемия), инсулинорезистентность, низкий уровень тестостерона и витамина Д, а также гиперкортизолемиа. Эти данные подчеркивают сложность и многофакторный характер патогенеза метаболического синдрома, указывая на необходимость комплексного подхода в его предотвращении и лечении.

В рамках диссертационной работы был разработан метод моделирования острого эмоционально-иммобилизационного стресса, защищенный патентом Российской Федерации (№ RU 2767919 С1 от 22 марта 2022 года). Этот метод позволил провести серию экспериментальных исследований, в ходе которых впервые была подтверждена роль острого стресса в индукции ожирения и метаболического синдрома. Механизм влияния стресса на развитие данных состояний связан с активацией функциональной активности центральной нервной системы, что приводит к существенным метаболическим изменениям в организме и способствует преобладанию такого пищевого поведения, как «заедание стресса». Данный вывод получил дополнительное подтверждение в ходе изучения психоэмоционального состояния и уровней стресса среди жителей пилотных районов. Было установлено, что лица, страдающие ожирением, обладают значительно высокой восприимчивостью к стрессу и ограниченными адаптационными способностями для его преодоления. Это, в свою очередь, способствует увеличению частоты расстройств пищевого поведения, в частности, компульсивного переедания.

Исследования в области патофизиологии ожирения и метаболического синдрома продемонстрировали комплексное влияние ряда факторов на развитие данных состояний. Среди них выделены дисфункция эндотелия, дефицит витамина Д, дисбаланс между прооксидантными и

антиоксидантными системами, преобладающий окислительный стресс, серотониновая недостаточность и компенсированный метаболический ацидоз, сопровождающийся смещением рН крови в кислую сторону. Кроме того, была подчеркнута роль дисфункции желез внутренней секреции, характеризующейся повышением уровней инсулина, тиреотропного гормона, тироксина, лептина, кортизола и одновременным снижением уровней трийодтиронина и тестостерона в патогенезе указанных заболеваний.

В контексте данных патологических изменений также было выявлено развитие периферической гипоксии и снижение антиоксидантной активности организма, что способствовало частичному переходу к анаэробному катаболизму. Нарушения функционального состояния моторной и эвакуаторной функций пищеварительного тракта, а также развитие портальной и общей эндогенной интоксикации стали дополнительными факторами, усугубляющими течение экспериментального алиментарного ожирения. Эти данные подтверждают многоаспектность патогенеза ожирения и метаболического синдрома, подчеркивая значимость комплексного подхода к их исследованию и разработке стратегий профилактики и лечения.

По итогам данного исследования, реализованного в Республике Таджикистан, была внедрена передовая методика изучения уровней лептина и анализа композитного состава тела участников. В результате было установлено наличие прямой корреляционной связи между лептинорезистентностью и увеличением таких показателей, как индекс массы тела и окружности талии и бедер обследуемых лиц. Это подтверждает роль лептина в регуляции массы тела и распределения жировой ткани.

Дополнительно, с использованием метода биоэлектрического импедансного анализа (БИА), было выявлено, что женщины, в сравнении с мужчинами, характеризуются более высоким содержанием жировой массы и меньшим количеством безжировой (тощей) массы. Соответственно, у женщин также наблюдался более низкий показатель активной клеточной массы и сниженный уровень основного обмена веществ. Эти результаты имеют важное

значение для понимания гендерных различий в метаболизме и распределении тканей в организме, а также могут быть использованы для разработки целенаправленных стратегий коррекции массы тела и улучшения метаболического здоровья населения.

В рамках реализации научного проекта, выполненного совместно с исследовательскими группами в Российской Федерации, были разработаны и запатентованы методики, направленные на изучение ключевых аспектов метаболических нарушений. Среди них:

- методика исследования развития инсулинорезистентности при остром эмоционально-иммобилизационном стрессе (Патент Российской Федерации № RU 2755932 C1 от 23.09.2021 г.);

- методика исследования метаболизма билирубина (Патент Российской Федерации № RU 2757156 C1 от 11.10.2021 г.);

- методика исследования обмена холестерина (Патент Российской Федерации № RU 2757637 C1 от 19.10.2021 г.).

Эти разработки позволяют качественно улучшить диагностику метаболических нарушений благодаря глубокому пониманию механизмов развития инсулинорезистентности, особенностей метаболизма билирубина и холестерина, что играет ключевую роль в патогенезе ожирения и метаболического синдрома.

На основе выявленных факторов риска и новых патогенетических механизмов был разработан алгоритм, адаптированный к условиям определенного региона. Этот алгоритм направлен на улучшение своевременного выявления и эффективной коррекции ожирения и метаболического синдрома, учитывая региональные особенности распространенности данных заболеваний и специфические патогенетические звенья.

Комплекс мероприятий, предложенных в рамках разработанного подхода, включает в себя стратегии прогнозирования, профилактики и усовершенствования диагностики метаболического синдрома и ожирения. Эти

мероприятия основаны на глубоком анализе характерных для региона факторов риска и включают в себя как медицинские, так и общественно-здоровоохранительные аспекты, направленные на улучшение общественного здоровья и снижение распространенности метаболических заболеваний.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования. В данном исследовании впервые в Республике Таджикистан были внедрены и использованы методики изучения композитного состава тела и уровня лептина в сыворотке крови, позволившие повысить качество диагностики ожирения и метаболического синдрома.

Установленная высокая частота распространённости метаболического синдрома, ожирения и сахарного диабета, как отдельных его компонентов, диктует необходимость принятия новых программ и проектов с целью их профилактики и ранней диагностики в зависимости от уровня медицинского учреждения.

С целью широкой профилактики ожирения и метаболического синдрома среди населения нашего региона научно-обоснованными являются ограничение приёма высококалорийной пищи и продуктов мучного происхождения, уменьшение негативного воздействия регулярных стрессов путём приёма успокоительных средств растительного происхождения, нормализация режима и характера труда с повышением уровня ежедневных энергозатрат, особенно среди лиц молодого возраста обоих полов, имеющих высшее образование.

Значимую практическую ценность для скрининга и точной диагностики ожирения имеет исследование композитного состава тела путём биоимпедансометрии, для диагностики метаболического синдрома – использование критериев Международной федерации сахарного диабета.

С целью профилактики развития ожирения и последующего метаболического синдрома необходима психологическая поддержка групп высокого риска, так как на фоне эмоционально-иммобилизационного и

хронического психологического стрессов происходит нарушение их пищевого поведения, приводящее к перееданию.

В стратегию лечения отечественной когорты пациентов с ожирением и метаболическим синдромом необходимо добавить методы коррекции окислительного стресса, эндотелиальной дисфункции, дефицита витамина Д, инсулинорезистентности, гипотиреоза, лептинорезистентности, вторичного гипогонадизма и гиперкортицизма, степень тяжести которых напрямую связана со степенью ожирения.

Полученные результаты подчеркивают важность ранней диагностики различных компонентов МС в профилактике развития сердечно-сосудистых заболеваний и танатогенеза. Основываясь на полученных данных, можно сделать вывод о необходимости широкого внедрения предложенного адаптированного алгоритма профилактики и диагностики ожирения и метаболического синдрома с учётом новых патогенетических звеньев и выявленных факторов риска их развития в условиях нашего региона.

Полученные результаты показывают необходимость активизации профилактических мероприятий путём пропаганды здорового образа жизни, здорового питания и повышения физической активности среди населения нашего региона.

Положения, выносимые на защиту:

1. В Республике Таджикистан отмечается ежегодный значимый рост распространенности ожирения и сахарного диабета как основных компонентов метаболического синдрома. По диагностическим критериям ВОЗ и Международной федерации сахарного диабета, метаболический синдром у населения нашего региона на примере пилотных районов выявляется у 7,2%-13,5% человек, чаще всего у мужчин молодого и женщин среднего и пожилого возрастов. Частота встречаемости избыточной массы тела и различных степеней ожирения у взрослого населения нашего региона на примере трех пилотных районов составила 25,3% и 20,2% соответственно. Чаще высокий индекс массы тела имеют мужчины молодого и среднего возрастов,

проживающие в городских условиях, и женщины молодого и среднего возрастов из числа жителей сельских местностей.

2. Значимыми факторами риска развития метаболического синдрома, избыточной массы тела и ожирения у населения нашего региона являются женский пол, молодой возраст, наличие высшего образования, курение, чрезмерное употребление пищи и мучных изделий от установленной нормы, ежедневный стресс, тяжёлая умственная работа, режим и характер труда, не требующие чрезмерной траты энергии.

3. Под воздействием острого эмоционально-иммобилизационного и хронического психологического стрессов у лабораторных животных возрастает регуляторная функция центральной нервной системы с увеличением её потребности в глюкозе, изменяется пищевое поведение в сторону избыточного употребления пищи, а избыток нутриентов депонируется в липиды с постепенным увеличением массы тела и развитием ожирения. Подтверждением экспериментально полученных данных служит то, что у обследованной когорты населения с ожирением различной степени отмечались наивысшие показатели уровня стресса, с их превалированием у мужчин среднего и женщин всех возрастов, имевших расстройства пищевого поведения по типу компульсивного переедания для устранения стресса.

4. На фоне смоделированного экспериментального алиментарного ожирения развивается эндогенная интоксикация с нарастающим увеличением недоокисленных продуктов липопероксидации и снижением антиоксидантной активности, а также снижение частоты и динамики амплитуды перистальтических волн кишечника, которые, прежде всего, обусловлены системной гипоксией организма экспериментальных животных. У обследованных респондентов с ожирением также выявлено повышение уровня малонового диальдегида, снижение активности супероксиддисмутазы и каталазы, сдвиг рН крови в кислую сторону с развитием компенсированного метаболического ацидоза, увеличение числа циркулирующих десквамированных эндотелиальных клеток, что свидетельствует о наличии

оксидативного стресса и эндотелиальной дисфункции на почве избыточной массы тела и ожирения.

5. С увеличением массы тела происходит значительное снижение уровня витамина Д и дисфункция эндокринных желёз с различными специфическими метаболическими нарушениями. У населения с ожирением 1, 2 и 3 степеней, по сравнению с респондентами с нормальной массой тела, уровень витамина Д был сниженным на 27,5%, 39,7% и 50% соответственно ($p < 0,001$). Также при ожирении развивается инсулинорезистентность и высокая лептинемия, вторичный гипотиреоз, гиперкортицизм и гипогонадизм. Отмечаются прямые корреляционные связи повышения индекса массы тела с уровнями инсулина ($r=0,42$; $p < 0,000$), тиреотропного гормона ($r=0,26$; $p < 0,000$), тироксина ($r=0,25$; $p < 0,000$), лептина ($r=0,35$; $p < 0,000$) и кортизола ($r=0,19$; $p < 0,000$), отрицательные – с показателями трийодтиронина ($r=-0,30$; $p < 0,000$) и тестостерона ($r=-0,30$; $p < 0,000$).

6. Распространённость избыточного содержания жировой массы, меньший объем скелетно-мышечной массы, сниженного основного обмена при биоимпедансном анализе состава тела у взрослого населения нашей республики на примере обследованных респондентов составляют 62,2%, 17,6% и 10,9% соответственно и имеют высокую ассоциацию с избыточной массой тела, женским полом и возрастом.

7. Предложенные новые способы исследования инсулинорезистентности, метаболизма билирубина, обмена холестерина, оценки и определения степени тяжести метаболического синдрома позволяют значительно повысить уровень и качество диагностики ожирения, метаболического синдрома и биохимических их маркёров.

8. Профилактические мероприятия по выявлению и своевременной коррекции метаболического синдрома в зависимости от уровня учреждения первичной медико-санитарной помощи и квалификации врача должны включать в себя определение всех факторов его риска, биохимических маркёров, а также мероприятий, направленных на снижение объёма

поступающей с пищей энергии, увеличение ежедневных физических упражнений и минимизацию негативного воздействия триггерных стрессорных факторов на центральную нервную систему пациентов.

Степень достоверности результатов. Степень достоверности проведенных исследований и оценка их надежности подтверждаются достаточным количеством клинического материала и проведенными экспериментальными исследованиями, применением высокоинформативных и инновационных методов инструментального, лабораторного и социологического исследований, использованием современных статистических методов и приёмов математического анализа, всесторонним объективным анализом полученных результатов, адекватным построением дизайна и направления исследования, прохождением двойного слепого рецензирования при публикации результатов исследования в рецензируемых журналах Республики Таджикистан, получением патентов Российской Федерации и Республики Таджикистан.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Цель, задачи, методология и использованные методы в диссертационном исследовании соответствуют паспортам ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальностям 14.02.02 – Эпидемиология, 14.03.03 – Патологическая физиология.

Личный вклад автора в диссертационное исследование. Диссертант на основании критического анализа существующей литературы определил нерешённые аспекты эпидемиологии, патогенеза, клинико-метаболических изменений и профилактики ожирения и метаболического синдрома, на основании которых определил цель, задачи и дизайн диссертационной работы.

Автор впервые в Республике Таджикистан внедрил исследование уровня лептина в сыворотке крови и биоимпедансный анализ композитного состава тела с целью повышения степени диагностики ожирения. Соискатель в полном объёме участвовал в скрининге ожирения и метаболического синдрома среди

общего населения, проводил опрос респондентов с целью выяснения возможных факторов риска развития указанных метаболических заболеваний.

Также диссертантом самостоятельно проведён сбор клинического материала, его анализ, а также их совместная статистическая обработка. Соискатель непосредственно участвовал в проведении экспериментальных исследований и публикации их результатов.

С участием автора были разработаны способы моделирования психологического стресса во время беременности в эксперименте, исследования развития инсулинорезистентности при остром эмоционально-иммобилизационном стрессе в эксперименте, исследования метаболизма билирубина, обмена холестерина, а также способ оценки и определения степени тяжести метаболического синдрома, на которые были получены патенты Российской Федерации и Республики Таджикистан.

Диссертационная работа и опубликованные научные работы были написаны автором лично, основные результаты которых были доложены соискателем на конференциях различного уровня. На основании полученных результатов автором оптимизированы пути профилактики и диагностики ожирения и метаболического синдрома и адаптированы для условий республики.

Апробация и реализация результатов диссертации. Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на: 68-ой годичной научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием «Фундаментальные основы инновационного развития науки и образования», посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)» (Душанбе, 27.11.2020 г.); XVI научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием «Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений», посвященной 30-летию Государственной Независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)» (Душанбе, 30.04.2021

г.); 69-ой годичной научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины», посвященной 30-летию Государственной Независимости Республики Таджикистан (Душанбе, 17.11.2021 г.); международной научной конференции «Актуальные аспекты современной психофизиологии» (Санкт-Петербург, 21.08.2021 г.); XVII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием «Актуальные вопросы современных научных исследований» (Душанбе, 29.04.2022 г.), XVIII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием «Наука и инновации в медицине – 2023» (Душанбе, 28.04.2023 г.).

Диссертационная работа обсуждена на заседании межкафедральной проблемной комиссии по теоретическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (Душанбе, 14 октября 2023 г., протокол №6).

Результаты исследования были внедрены в практическую деятельность лечебно-диагностического центра, поликлиники и центральной научно-исследовательской лаборатории ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», а также используются в учебно-методическом процессе кафедрами эпидемиологии им. проф. Х.К. Рафиева и патологической физиологии ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино».

Публикации по теме диссертации. Основные результаты диссертационной работы отражены в 42 опубликованных научных работах, из них 29 статей в рецензируемых научных журналах, входящих в реестр рекомендуемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан. Получены 4 патента Российской Федерации и 2 патента Республики Таджикистан на изобретения, 1 рационализаторское предложение.

Объём и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 307 страницах компьютерного текста (шрифт Times New Roman, кегль 14, интервал-1,5), состоит из введения, общей характеристики работы,

литературного обзора, описания материала и методов исследования, 6 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и рекомендаций по практическому их применению. Список литературы включает 294 источников, в том числе 149 отечественных и стран СНГ и 145 зарубежных. Работа иллюстрирована 28 рисунками и 69 таблицами.

Глава 1

Нерешённые аспекты эпидемиологии, патогенеза, факторов риска и диагностики метаболического синдрома (обзор литературы)

1.1. Некоторые эпидемиологические аспекты метаболического синдрома

В последние годы в отечественной и зарубежной литературе появилось множество публикаций, посвящённых различным аспектам метаболического синдрома (МС) [26, 33, 37, 43, 52]. Это, прежде всего, обусловлено тем, что МС, являясь многофакторной патологией, в последние годы имеет тенденцию к росту и характеризуется как болезнь цивилизации из-за частой её регистрации среди населения развитых и развивающихся стран [44, 107, 198, 218, 228, 233, 256]. Из-за чрезвычайно высокой распространённости и динамического роста экспертами ВОЗ МС был охарактеризован как «пандемия XXI века» [190]. Следует подчеркнуть, что, несмотря на изобилие проведённых эпидемиологических исследований, истинная частота распространённости МС остаётся до конца не уточнённой [142, 159, 190, 260, 262], в том числе и в Республике Таджикистан [6, 69, 70]. Это обусловлено, прежде всего, проводимыми различными методами скрининга МС и критериями его диагностики, которые до сих пор требуют дальнейшего уточнения [224, 262].

К диагностическим критериям МС, сформулированным экспертами ВОЗ (1999) [173], относятся сахарный диабет, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), гипергликемия натощак или инсулинорезистентность в сочетании, по крайней мере, с двумя из следующих критериев:

- соотношение окружности талии к окружности бёдер $> 0,90$ у мужчин и $> 0,85$ у женщин
- содержание триглицеридов $> 1,7$ ммоль/л или холестерина ЛПВП $< 0,9$ ммоль/л у мужчин и $< 1,0$ ммоль/л у женщин;
- артериальное давление $> 140/90$ мм рт. ст.;

- альбуминурия >20 мкг/мин или отношение альбумин/креатинин >30 мг/г.

Однако из-за наличия ряда недостатков эти критерии не получили широкого применения и экспертами Национальной образовательной программы США по холестерину – NCEP Adult Treatment Panel (АТР) III (2001) [182] - были предложены более приемлемые критерии для выполнения широкомасштабных эпидемиологических исследований, которые представлены в таблице 1.1.

Таблица 1.1. - Критерии диагностики метаболического синдрома по NCEP-АТР III [182]

Абдоминальное ожирение	Мужчины > 102 см
	Женщины > 88 см
Триглицериды	≥ 150 мг/дл (1,69 ммоль/л)
Холестерин ЛПВП	Мужчины < 40 мг/дл (1,29 ммоль/л)
	Женщины < 50 мг/дл (1,04 ммоль/л)
Артериальное давление	≥ 130/85 мм рт. ст.
Глюкоза крови натощак	≥ 110 мг/дл (6,1 ммоль/л)

Также для диагностики МС были предложены различные другие критерии, среди которых одними из признанных являются критерии Международной федерации сахарного диабета – IDF (2005) [220], которые включают в себя сочетание абдоминального ожирения (окружность талии у мужчин >94 см, у женщин >80 см) с любыми двумя нижеприведёнными показателями:

- содержание триглицеридов в венозной крови >155 мг/дл (1,7 ммоль/л);
- снижение уровня липопротеидов высокой плотности <40 мг/дл (1,03 ммоль/л) для мужчин и <50 мг/дл (1,29 ммоль/л) для женщин;
- систолическое АД >130 и/или диастолическое АД >85 мм рт. ст.;
- уровень глюкозы в плазме >101 мг/дл (5,6 ммоль/л).

В настоящее время большинство исследований по изучению эпидемиологии МС выполняется с использованием трёх основных диагностических критериев – ВОЗ (1999), NCEP-АТР III (2001) и IDF (2005),

что доказывает отсутствие единого всемирно признанного диагностического консенсуса [16, 22, 32, 40, 75]. Так, согласно данным Yadav D. et al. (2013), при использовании трёх вышеперечисленных критериев при определении частоты распространённости МС и различных его компонентов было выявлено, что по критериям ВОЗ МС отмечается у 28% респондентов, по NCEP-АТРИИ – у 45,8% и по IDF – у 57,7% [262]. Авторы отмечают, что при использовании всех трёх критериев встречаемость МС была выше у женщин во всех возрастных группах. Критерии NCEP-АТРИИ и IDF показали хорошее соответствие (κ 0,68), по сравнению с критериями NCEP-АТРИИ и критериями ВОЗ (κ 0,54) и IDF с критериями ВОЗ (κ 0,34).

Такие данные приводят и Amirkalali B. et al. (2015), где общая распространённость МС составила 36,9% (95% ДИ: 32,7-41,2%) при использовании критериев NCEP-АТРИИ, 34,6% (95% ДИ: 31,7-37,6%) - по критериям IDF и 41,5% (95% ДИ: 29,8-53,2%) при применении критериев JIS – Joint Interim Statement [258]. Авторы отмечают, что распространённость МС, определённая по критериям JIS, была значительно выше, по сравнению с критериями NCEP-АТРИИ и IDF. Вместе с тем, распространённость МС у мужчин была на 15,4% ниже, чем у женщин по критериям NCEP-АТРИИ и на 11,3% – по критериям IDF. Однако, согласно критериям JIS, МС на 8,4% чаще имелся среди мужчин.

Таким образом, литературные данные последних лет показывают, что до настоящего времени единые диагностические критерии МС чётко не определены, имеются противоречия в результате реальной оценки частоты встречаемости МС у населения конкретного региона из-за использования как разных диагностических критериев, так и индивидуальных колебаний окружности талии в зависимости от этнической принадлежности населения, особенностей возраста и гендерной принадлежности [31, 224, 258, 262].

Анализ литературных данных показывает, что с каждым годом число населения, страдающего различными компонентами МС, прогрессивно увеличивается и, по прогнозам экспертов ВОЗ, в ближайшие 25 лет патология

охватит почти половину населения земного шара [190, 224, 258]. Так, по данным Lim S. et al. (2011), если в 1998 году среди 6907 взрослого населения (средний возраст $45,0 \pm 0,2$ лет) МС имел место у 24,9%, то в период 2001 (4536 обследованных, средний возраст $45,5 \pm 0,2$ лет), 2005 (5373 респондента, средний возраст $47,1 \pm 0,2$ лет) и 2007 (2890 человек, средний возраст $49,9 \pm 0,3$ лет) годов происходило его увеличение до 29%, 30,4% и 31,3% соответственно [198].

Сходные данные приводят и De Silva S.T. et al. (2019), где среди 2985 респондентов (1636 женщин (54,8%); медиана среднего возраста 53 [47; 59] года) в 2007 году МС был выявлен у 949 (31,8%) человек (701 (73,9%) женщина; 248 (26,1%) мужчин; медиана среднего возраста 60 [54-65] лет) [196]. Спустя 7 лет среди 1246 лиц, не имеющих МС, в 265 случаях (178 (67,1%) у женщин, средний возраст 57 (51-64) лет) развился МС. Риск развития МС был выше у женщин (ОШ=4,9; 95% ДИ 3,4-7,4), лиц с ИМТ >23 кг/м² (ОШ=1,6; 95% ДИ 1,5-1,7) и при увеличении окружности талии на 5% от нормы (ОШ=13,4; 95% ДИ 8,3-22,4), при наличии неалкогольной жировой болезни печени (ОШ=1,70; 95% ДИ 1,04-2,76).

Согласно данным другого крупного эпидемиологического исследования (National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-2012), при оценке распространённости метаболического синдрома в целом и в зависимости от пола и расы в периоды 1988-1994, 1999-2006 и 2007-2012 годы были получены следующие данные [233]. Среди взрослого населения США в возрасте 18 лет и старше распространённость МС увеличилась более чем на 35%. Так, если в 1988-1994 гг. МС выявлен у 25,3% респондентов, то в 2007-2012 гг. – доля лиц, имеющих МС, составила 34,2%. Авторами отмечено, что в 2007-2012 годы у чернокожих мужчин неиспаноязычного происхождения вероятность МС была ниже, чем у белых мужчин неиспаноязычного происхождения (ОШ=0,77; 95% ДИ 0,66-0,89). Вместе с тем, среди чернокожих женщин неиспаноязычного происхождения риск развития МС был выше, чем у белых женщин неиспаноязычного происхождения (ОШ=1,20; 95% ДИ 1,02-1,40).

Исследованием было определено, что низкий уровень образования (ОШ=1,56; 95% ДИ 1,32-1,84) и пожилой возраст (ОШ=1,73; 95% ДИ 1,67-1,80) были независимыми факторами, ассоциированными с МС, в 2007-2012 годы [233].

Литературные данные показывают, что у лиц, страдающих МС, отмечается существенное снижение качества жизни вследствие коморбидности, а также уменьшение ожидаемой продолжительности жизни в среднем на 5-7 лет [60, 80, 190, 196, 198]. Следует также отметить, что на почве МС риск развития сердечно-сосудистых [83, 150], лёгочных [190, 235, 270], почечных [12, 13] и онкологических [74, 108] заболеваний увеличивается в десятки раз, которые существенно влияют на частоту летальных исходов [159, 233, 279].

Согласно данным экспертов ВОЗ, к 2015 году число населения, страдающего ожирением, достигло около 2,3 млрд и прогнозируется его увеличение до 50% к 2025 году [190]. Ниже коротко приведём частоту распространённости МС и его компонентов в зависимости от региона проживания, пола и возраста населения, изученную разными авторами (таблица 1.2). Как видно из таблицы 1.2, МС является довольно распространённой патологией с различными вариантами встречаемости у населения конкретного региона земли. В одних исследованиях показано, что часто МС выявляется среди лиц женского пола, что доказывает в его генезе роль гормональных нарушений, наступающих как при гестации, так и в менопаузе [107, 202, 218, 221, 226, 260, 262], в других – у мужчин из-за наличия множества факторов риска его развития [1, 86, 222, 228, 256, 259]. Так, по данным мета-анализа, проведённого Kalan Farmanfarma K. et al. (2019), с включением результатов 69 проведённых исследований, было показано, что МС значительно чаще имел место среди женщин (34,8%; 95% ДИ 31,2-38,8), по сравнению с мужчинами (25,7%; 95% ДИ 23,4-28,3) ($p=0,001$) [261]. В исследовании Szostak-Węgierek D. et al. (2017) среди 1588 небеременных польских женщин детородного возраста (20-29 лет ($n=403$); 30-39 лет ($n=600$) и 40-49 лет ($n=585$)) МС был зарегистрирован у 15,7% из них [223]. Избыточный

вес, как компонент МС, имелся у 25,2% женщин, общее ожирение – у 15% и абдоминальное ожирение – у 53,1% респондентов.

Таблица 1.2. - Распространённость МС в зависимости от пола, региона проживания и использованных диагностических критериев

Авторы, год исследования	Страна исследования	Количество обследованных	Частота выявления МС (%)			Критерии диагностики МС
			общая	среди мужчин	среди женщин	
Рагино Ю.И. и др. (2020) [1]	Новосибирск, Российская Федерация	1449	26,6	32	22,2	NCEP ATP III IDF JIS
Гринштейн Ю.И. и др. (2020) [107]	Красноярский край, Российская Федерация	1603	26,8	22,9	29,4	NCEP-ATP III
Kerie S. et al. (2019) [202]	Эфиопия, Мизан-Аман	558	9,6	6,64	12,54	NCEP ATP III
Marbou W.J.T., Kuete V. (2019) [218]	Камерун	604	32,45	14,01	46,11	IDF
Binh T.Q. et al. (2014) [221]	Вьетнам	2443	16,3	13,9	18,5	NCEP ATP III
Vizmanos B. et al. (2020) [222]	Мексика Колумбия Бразилия Парагвай Аргентина	1032	15,5	23,1	12,2	IDF
Mendoza-Saamal E.C. et al. (2020) [226]	Мексика	2596	50,3	38,2	55,6	American Heart Association / National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement criteria
Li Y. et al. (2018) [228]	Китай	98042	24,2	24,6	23,8	NCEP ATP III
Ostrihoňová T. et al. (2017) [256]	Словакия	79904	27,8	30,2	26,6	IDF
Houti L. et al. (2016) [259]	Оран, Алжир	787	20	25,9	13,7	NCEP-ATP III
Xiao J. et al. (2016) [260]	Китай	37582	42,6	39,8	45,0	Joint Interim Statement (JIS)
Yadav D. et al. (2013) [262]	Индия	700	45,8 57,7 28	41 52,7 26	58,1 70,4 30	NCEP-ATP III IDF ВОЗ

Такая гипотеза также была подтверждена исследованием Heiss G. et al. (2014), где МС был выявлен у 36% женщин. При этом распространённость МС среди женщин в возрасте 18-44, 45-64 и 65-74 лет составила 23%, 50% и 62% соответственно [257]. Вместе с тем, в таком регионе, как Китай, МС часто имелся среди лиц мужского пола, в особенности среди имеющих вредные привычки [228, 260]. Так, по данным Wang X. et al. (2015), среди 33149 респондентов МС по критериям NCEP-АТРИИ, IDF и Китайского диабетического общества (CDS) был выявлен у 22,9%, 20,6% и 15,3% обследованных соответственно. При этом частота выявления МС среди лиц мужского пола составила 27,1%, 24,5% и 20,4%, тогда как у лиц женского пола она была зарегистрирована в 17,1%, 15,4% и 8,3% наблюдений ($p < 0,05$) [263].

Однако, по данным Payab M. et al. (2017), МС и различные его компоненты имели самую низкую распространённость среди военнослужащих мужчин [286]. Так, авторами было продемонстрировано, что в популяции 2200 военнослужащих (средний возраст 33,37 лет) МС, согласно иранскому пороговому значению, имелся у 26,6% респондентов при окружности талии >90 см (585 человек) и у 19,6% при окружности талии >95 см (432 человека). В соответствии с критериями NCEP-АТРИИ частота встречаемости МС составила 11,1% (432 случая). Авторы отмечают, что распространённость МС среди военнослужащих меньше, по сравнению с другими слоями населения, однако он чаще отмечается среди иранских военнослужащих, по сравнению с армейцами из других стран [286].

Таким образом, разброс эпидемиологических данных по МС, прежде всего обусловлен использованием различных методов исследования, масштабом охвата населения, расовой, половой и возрастной принадлежностью лиц, включённых в исследования. В генезе МС играет роль множество факторов, до сегодняшнего дня не имеется единого мнения относительно первичного фактора его развития [4, 8, 10, 29, 55, 56, 59, 146]. Абсолютное большинство авторов считают его полиэтиологической патологией, а вызывающие его причины имеют тесную связь между собой и

усиливают негативное влияние каждого отдельного фактора, создавая тем самым порочный круг [71, 79, 92, 98, 103, 120, 137].

1.2. Факторы риска развития метаболического синдрома

Генетическая предрасположенность. Одной из первых гипотез о факторе развития МС и ОЖ явилась генетическая предрасположенность, изучению которой в последние годы уделяется пристальное внимание [9, 10, 55, 79, 153, 179, 185-188]. Проведённые крупные эпидемиологические исследования показали взаимосвязь МС с дефектами некоторых генов, отвечающих за обмен жиров и углеводов [152, 153, 185, 187, 269]. Так, по данным Tekola-Ayele F. et al. (2015), при генетическом исследовании 1427 африканцев из Ганы и Нигерии, страдающих МС, была обнаружена значимая ассоциация и более, чем шестикратное увеличение риска развития МС с мутацией генов rs73989312 [A] ($p=3,86 \times 10^{-8}$, ОШ 6,804) и rs77244975 [C] ($p=3,97 \times 10^{-8}$; ОШ 6,85) в интроне CA10 17-й хромосомы [185]. Авторы отмечают исключительную экспрессию CA10 в головном мозге, что является свидетельством взаимосвязи между функционированием некоторых структур головного мозга и развитием МС. Полученные авторами результаты позволяют по-новому взглянуть на генетику МС и диктуют обоснованность проведения генетических исследований при определении факторов риска развития метаболических нарушений у лиц разных этнических принадлежностей [185].

В исследованиях Prasad G. et al. (2019) с включением 6617 индийцев с МС также была продемонстрирована ассоциация МС с мутацией локуса sub-GWAS – rs16890462 в непосредственной близости от гена SFRP1 (белок-переносчик сложного эфира холестерина 1). По данным авторов, этот ген находится в репрессивном хроматине подкожной жировой ткани человека и выполняет регуляторную активность последнего [187].

В исследованиях Oh S.W. et al. (2020) при определении генетических факторов риска МС у 2657 лиц с МС и 5917 человек без МС были

идентифицированы 2 однонуклеотидных полиморфизма в молекулярных путях LPL, APOA5 и CHRM2 [186].

Также некоторыми учёными была доказана присущность МС и различных его компонентов членам одной семьи [153, 187, 227]. Согласно данным Шишкина А.Н. (2011), вероятность развития МС у будущего потомства, чьи родители имеют нормальный вес и индекс массы тела, составляет 50-80% [146]. По данным Keramati A.R. et al. (2014), которыми было проведено полное генетическое исследование членов трёх семейств с наследственным заболеванием коронарной артерии с ранним началом, центральным ожирением, гипертонией и диабетом, обнаружена мутация гена DYRK1B, в котором аргинин заменялся цистеином в положении 102 в высококонсервативном киназоподобном домене [152]. Мутация точно совпала с клиническим синдромом у всех поражённых членов семьи и отсутствовала у здоровых членов семьи и неродственных контрольных групп. Функциональная характеристика гена заболевания показала, что немутантный белок, кодируемый DYRK1B, ингибирует пути передачи сигналов SHH (Sonic hedgehog – семейство генов и соответствующих им белков, управляющих эмбриональным развитием нервной системы и скелетной системы организма, а также выполняющих ряд других физиологических функций) и Wnt (один из внутриклеточных сигнальных путей животных, регулирующий эмбриогенез, дифференцировку клеток и развитие злокачественных опухолей) и, следовательно, усиливает адипогенез. Кроме того, DYRK1B способствовал экспрессии ключевого глюконогенного фермента глюкозо-6-фосфатазы. Аллель R102C проявляла активность по усилению функции, усиливая эти эффекты. Вторая мутация, заменяющая гистидин 90 пролином, оказалась сопряжена с аналогичным клиническим синдромом в этнически отличной семье [152].

В настоящее время доказаны более 50 разнообразных дефектов и мутаций гена, отвечающего за синтез и регуляцию обмена инсулина, локализующегося на XIX хромосоме [253]. Доказательством этого является

передача и развитие инсулинорезистентности и сахарного диабета по наследству от родителей к последующим потомкам [23, 40].

Исследованием Povel S.M. et al. (2012) при изучении ассоциации однонуклеотидного полиморфизма генов, ответственных за резистентность к инсулину, регуляцию веса, воспаление и метаболизм липидов, у 1886 обследованных была выявлена высокая ассоциация мутации MC4R rs17782312, участвующего в регуляции веса, и IRS1 rs2943634, связанного с инсулинорезистентностью, с MC (ОШ=1,16; 95% ДИ 1,02-1,32 и ОШ=0,88; 95% ДИ 0,79-0,97, соответственно) [257].

Вместе с тем, по данным Kristiansson K. et al. (2012), 22 ранее идентифицированных локуса восприимчивости для отдельных признаков компонентов MC при повторном исследовании полногеномных ассоциаций и факторном анализе имели ассоциацию только с нарушением обмена липидов и ни с одним локусом с двумя или более компонентами MC, в том числе инсулинорезистентностью. Однако авторы отмечают, что гены, контролирующие метаболизм липидов, играют ключевую роль в генетическом фоне MC [188].

Другой ген, мутация которого ответственна за развитие MC, именуется ОВ-ген (H4ob-Rb), который несёт ответственность также за синтез и секрецию лептина – гормона, регулирующего пищевое поведение человека [282]. Вследствие мутации данного гена развивается своеобразная преграда для прохождения лептина через гематоэнцефалический барьер, из-за чего нарушается деятельность структур мозга, ответственных за чувства сытости и голода. На этой почве у лиц, имеющих дефект ОВ-гена, отмечается постоянное чувство голода и увеличение как потребности в пище, так и режима её приёма [282].

Необходимо отметить, что лица женского пола более уязвимы к MC, по сравнению с мужчинами, доказательством чего являются результаты большинства проведённых крупных эпидемиологических исследований [238, 256-261]. Данное обстоятельство с позиции генетических исследований было

доказано и Kong S., Cho Y.S. (2019), которые при проведении полногеномного ассоциативного исследования у 9932 корейских женщин (2276 с МС и 1692 без МС) выявили характерные мутации rs455489 в DSCAM для глюкозы и rs7115583 в SIK3 для холестерина липопротеинов высокой плотности (ХЛВП) ($P_{meta} < 5 \times 10^{-8}$) [206]. Авторы рекомендуют исследование данных мутаций в качестве полезного предиктора МС у женщин.

В исследованиях Farook V.S. et al. (2012) при идентификации генетических детерминантов МС среди 692 американцев были убедительно доказаны мутации на хромосоме 7q локусов D7S2212 и D7S821. Также авторами установлена ассоциация МС с изменениями rs11760281 в GNAT3 и rs1194197 рядом с CD36 ($p=0,0003$, ОШ=1,6 и $p=0,004$, ОШ=1,7, соответственно). Эти два варианта мутации, по данным авторов, вместе обеспечивали примерно трёхкратное увеличение риска МС (ОШ=2,7) [227].

Питание. В последние годы из-за индустриализации и появления генетически модифицированных продуктов население большинства развитых стран чаще стало применять нездоровую пищу, в особенности богатую углеводами и жирами [29, 92, 95, 189, 190, 215]. Согласно данным Mozaffarian D. et al. (2014), пятая часть населения земного шара имеет нерациональное питание, в особенности лица, страдающие хроническими неинфекционными заболеваниями [189]. Как указывают многие нутрициологи, основными негативными факторами нездоровой пищи являются: обильное содержание жиров и углеводов с дефицитом растительной клетчатки в употребляемой пище, использование полуфабрикатов, при изготовлении которых нарушена требуемая пропорция витаминов и микроэлементов, а также широкое использование ГМО при изготовлении пищевых продуктов [25, 125, 127, 189, 216].

В последние годы трендом среди пищевых продуктов, наносящих определённый вред организму, стали газированные сладкие напитки и продукты «быстрого приготовления» – «fast food», которые имеют высокую калорийность и, по некоторым данным, вызывают привыкание [25, 139, 148,

215]. Такое пристрастие к пище быстрого приготовления приводит к энергетическому дисбалансу, при котором объём калорий, поступающих в организм, превышает реальную его энергетическую потребность. В этой связи развивается насыщение организма углеводами, триглицеридами и лептином, вследствие чего происходит существенное повышение толерантности структур гипоталамуса к нормальным концентрациям этих веществ с последующей активацией клеточных структур центра насыщения, приводящее к ещё большему перееданию [127, 216]. Так, по данным Motamed S. et al. (2019), при исследовании 3800 мужчин и женщин в возрасте 35-65 лет МС выявлен у 1699 (521 мужчина и 1178 женщин; средний возраст $48,8 \pm 7,8$ лет) человек [216]. Согласно полученным результатам, среднее потребление энергии было выше у мужчин с МС, по сравнению с мужчинами, не страдающими этим синдромом ($1977,4 \pm 26,6$ против $1812,7 \pm 21,7$ ккал; $p < 0,001$). Также отмечена значимая разница в употреблении жиров растительного происхождения у женщин с МС, по сравнению с женщинами без МС ($p < 0,01$).

Немаловажное значение в развитии МС играет режим и стиль питания, которые часто зависят от психологического состояния людей [25, 63, 67, 68, 106, 115, 126]. Некоторыми исследованиями было доказано более частое развитие МС среди лиц с психическими заболеваниями, а также имеющих длительный и постоянный стресс [63, 257]. При таких патологических состояниях развивается дискоординация деятельности центра голода и насыщения в гипоталамусе и часто пациенты теряют свои вкусовые восприятия и употребляют сладкие и жирные пищевые продукты [148]. Также в некоторых случаях развивается гиперфагия, булемия и акория, при которых человек имеет или повышенный аппетит, или же у него исчезает чувство сытости [216]. В генезе последних также могут играть роль опухоли гипоталамуса, травма и воспаление головного мозга.

Литературные данные показывают, что в последние годы в генезе МС отводится роль и нарушению пищевого поведения, которое разделяют на 3

типа: эмоциогенное, экстернальное и ограничительное [25, 189]. Также определённую лепту в развитие ожирения, как основного компонента МС, вносит «синдром ночной еды» – ночная гиперфагия, где у людей отмечается повышенный аппетит только в ночное время, а в первой половине суток имеет место анорексия [216]. По некоторым данным, степень усиления аппетита при таких расстройствах имеет прямую корреляционную связь со степенью утренней анорексии [108, 148]. Среди женщин репродуктивного возраста одной из причин развития МС можно считать предменструальную гиперфагию, при которой за 3-7 дней до наступления менструации отмечается увеличение пристрастия к сладкой и жирной пище [110, 216].

Роль употребления различных сортов мяса в развитии МС остаётся до конца не выясненной. В некоторых исследованиях сообщалось о вредном воздействии красного мяса на течение хронических неинфекционных заболеваний, в том числе рака и сахарного диабета [189]. Имеется только один проведённый мета-анализ, посвящённый изучению роли мяса в развитии МС [204]. Так, согласно данным этого мета-анализа, отношение шансов развития МС при использовании «красного» мяса животного происхождения составило 1,33 (95% ДИ 1,01-1,74), в случаях ежедневного применения обработанного мяса, т.е. полуфабрикатов, – 1,35 (95% ДИ 1,18-1,54) и при использовании «белого» мяса – 0,86 (95% ДИ 0,76-0,97). Согласно мнению авторов, употребление красного и переработанного мяса имеет прямую корреляционную связь с МС, а белого мяса – отрицательную связь [204].

Вместе с тем, имеется сообщение, где указана роль некоторых продуктов-антиоксидантов в значимом снижении риска развития МС [203]. Так, по данным Национального исследования здоровья и питания Кореи (KNHANES), среди 15691 человека частота употребления кофе имела обратную связь с развитием МС у женщин. По данным авторов, ОШ в развитии МС у лиц, ежедневно принимающих кофе, было на 40% ниже, чем у лиц, не принимавших кофеин (ОШ=0,75; 95% ДИ 0,67-0,84; $p<0,001$). Кроме того, авторами выявлено, что индекс ИР-НОМА снижался по мере увеличения

потребления кофе ($p < 0,001$). Авторы рекомендуют, что для снижения риска возникновения МС необходимо ежедневное употребление кофе [203].

Таким образом, литературные данные показывают, что нарушение питания с частым употреблением «нездоровой пищи», богатой углеводами и жирами, играет одну из ключевых ролей в формировании ожирения и метаболического синдрома.

Гиподинамия. В последние годы из-за автоматизации производства, появления новых специальностей, не требующих чрезмерной физической активности, и в связи с переходом к роботизированной системе большинства фабрик и корпораций произошло уменьшение энергозатрат человека, считающегося основной рабочей силой [234, 250, 251, 252, 265,]. В связи с этим произошло заметное снижение физической активности людей и тем самым уменьшение расхода суточной энергии для выполнения определённого объёма работы [86, 143, 234, 252].

У лиц с малоподвижным образом жизни отмечается замедление процесса сжигания жиров и использования их в качестве энергетического материала. Также происходит снижение процессов усвоения триглицеридов и глюкозы, что в конечном итоге приводит к развитию инсулинорезистентности [93, 216, 234]. Согласно исследованиям Motamed S. et al. (2019), среди 3800 мужчин и женщин в возрасте 35-65 лет, где МС выявлен у 1699 (521 мужчина и 1178 женщин; средний возраст $48,8 \pm 7,8$ лет) человек уровень физической активности был значимо снижен у респондентов с МС ($p < 0,001$) [216]. Авторы отмечают, что повышенная физическая активность имела отрицательную связь с развитием МС (ОШ=0,34; 95% ДИ 0,17-0,57).

Вместе с тем, Nastert T.A. et al. (2015), которые среди 1994 респондентов исследовали влияние 4 режимов активности (отдых/сон, сельскохозяйственные работы, лёгкая работа в помещении и ежедневный ручной труд) на развитие МС, отметили, что общая физическая активность не имела ассоциации с МС [252]. Распространённость МС была на 20% ниже у лиц, занимающихся сельскохозяйственными работами, по сравнению с

респондентами, выполняющими ежедневный ручной труд (ОШ=0,8; 95% ДИ 0,68-0,94). Также отмечено значимое влияние высокой физической активности на уменьшение концентрации триглицеридов и холестерина ЛПВП. Такие данные приводят и Wu S. et al. (2016), где среди случайно выбранных 3414 латиноамериканцев округа Кэмерон у 1524 (45,02%) выявлен МС. Среди респондентов, выполняющих еженедельные физические нагрузки 150 минут, риск развития МС был на 36% меньше (ОШ=0,64; 95% ДИ 0,42-0,98) [265].

По данным Xiao J. et al. (2016), при изучении связи физической активности и малоподвижного образа жизни с развитием МС у 20502 жителей (13505 женщин и 6997 мужчин) сельских районов Китая МС был выявлен у 21,6% респондентов [250]. По данным авторов, у мужчин частота выявления МС была значительно ниже, чем у женщин. Низкие риски МС наблюдались у тех, кто имел более высокую физическую активность. Самый высокий уровень интенсивной физической активности способствовал значимому снижению риска развития МС на 15-40%, за исключением низкого уровня ЛПВП у мужчин. У женщин, имеющих повышенную физическую активность, шансы развития центрального ожирения, гипергликемии и гиперхолестеринемии были снижены на 15-30%. По данным авторов, продолжительность малоподвижного образа жизни более 42 часов в неделю повышала риск развития МС на 4-12% у респондентов обоих полов, а также гипергликемии и повышения ДАД у женщин. Вместе с тем, непрерывный сон продолжительностью более 8 часов в день был связан с риском развития ИР и гиперлипидемии. Авторы в заключении отмечают, что физическая активность имеет значимый профилактический эффект в предупреждении развития МС и отдельных его компонентов, с целью чего предложены рекомендации по повышению физической активности среди сельских жителей Китая [250].

Исследованиями группы японских и американских учёных было продемонстрировано, что увеличение ходьбы на 1000 шагов в день способствовало значимому снижению риска развития МС (у американцев: ОШ=0,90; 95% ДИ 0,83-0,98; у японцев: ОШ=0,87; 95% ДИ 0,79-0,95) и

уменьшению окружности талии (у американцев: ОШ=0,86; 95% ДИ 0,79-0,94; у японцев: ОШ=0,87; 95% ДИ 0,80-0,95) [251].

Таким образом, литературные данные показывают, что в последние годы отмечается значительный рост числа людей, имеющих гиподинамию, вследствие чего происходит постепенное увеличение массы тела и нарушение обмена глюкозы с последующим развитием МС. В связи с этим необходимо усилить меры пропаганды, направленные на увеличение физической активности населения, в особенности среди лиц с МС. Вместе с тем, необходимо помнить, что с увеличением физической активности полной нормализации гиперинсулинемии и гиперлипидемии не происходит, однако, комбинация физических и лекарственных методов лечения способствует значимому снижению этих маркёров риска. Также следует отметить, что физкультура является самым экономически выгодным и эффективным методом борьбы как для предотвращения, так и для смягчения последствий метаболического синдрома.

Курение. Роль курения, как одного из факторов риска развития МС, доказана большинством исследователей [171, 193, 212]. Никотин приводит к развитию дислипидемии и нарушению процессов липопероксидации вследствие эндотелиальной дисфункции [217]. Кроме того, у большинства лиц с большим стажем курения регистрируется или инсулинорезистентность, или сахарный диабет [93, 212, 293]. Согласно данным Artese A. et al. (2017), отмечена большая ассоциация курения как с МС, так и с ИР и СД. При этом авторы указывают на двойную корреляционную связь длительности и интенсивности курения с развитием ИР, СД и дислипидемии [161].

Согласно проведённому мета-анализу Sun K. et al. (2012) с включением 13 исследований и 56691 участника, выявлена значительная положительная связь между активным курением и риском МС (объединённый ОШ 1,26; 95% ДИ 1,10-1,44). При этом авторы указывают на значимую разницу ОШ с МС у активных курильщиков мужского пола (ОШ=1,34; 95% ДИ 1,20-1,50) по сравнению с бывшими курильщиками (ОШ=1,19; 95% ДИ 1,00-1,42) [278].

Проведённые Bermudez V. et al. (2018) исследования среди 2212 жителей города Маракайбо Венесуэлы (14,8% активные и 15,4% бывшие курильщики) показали, что риск развития МС и его компонентов, кроме гипергликемии, имеет тенденцию к увеличению в 1,54 раза (95% ДИ 1,11-2,14). Вместе с тем, авторы выявили обратную пропорциональную связь между гипертонией и текущим статусом курения (ОШ=0,70; 95% ДИ 0,51-0,95) [171].

Такие же данные приводят и Huang J.H. et al. (2015), где среди 4025 лиц при исследовании образа жизни было выявлено, что среди мужчин курение значительно увеличивало риск дислипидемии, высокого уровня триглицеридов, абдоминального ожирения и МС. Однако авторами выявлено, что курение у лиц с повышенной физической активностью не повышало риска развития МС [212].

Вместе с тем, отказ от курения без инструкции и совета специалистов также может выступить в качестве одного из факторов риска развития ожирения и МС. Так, по данным Такауама S. et al. (2018), среди 5702 лиц из числа взрослого населения (398 активные курильщики; 1336 самостоятельно отказавшиеся от курения и 3968 вообще не курящие) в среднем через 1089 дней после отмены употребления сигарет отмечалась более высокая частота развития МС (ОШ=2,584; 95% ДИ 1,956-3,412; $p<0,001$) [276]. По данным авторов, отказ от курения являлся независимым предиктором МС, а также увеличения окружности талии. Авторы рекомендуют, что при прекращении курения необходимо провести обязательные просветительские мероприятия с целью предотвращения прогрессирования и профилактики развития МС.

Кишечная микрофлора. В начале XXI века появилась гипотеза о роли микрофлоры кишечника в развитии МС, которая состоит из множества колоний бактерий, паразитов, грибов, вирусов и др. [62, 170, 268, 283]. Общеизвестно, что микробиота кишечника находится в симбиозе с организмом человека и видовой и количественный состав микробов различен в каждом отделе желудочно-кишечного тракта [59, 60, 89, 91, 92, 120, 174]. Под воздействием определённых факторов, в том числе антибиотиков,

происходит необратимое нарушение микробиоты кишечника с развитием эндотоксемии, выбросом цитокинов и воспалительных агентов, приводящих к увеличению возможного риска развития диабета, ожирения, аллергических реакций и других иммунно-воспалительных процессов [192, 194, 231, 268].

Анализ литературных данных показывает, что микрофлора кишечника участвует как в обмене жиров (освоение холестерина и его трансформация в толстом кишечнике, обмен жёлчных кислот и гормонов в кишечнике), так и углеводов и опосредованного синтеза инсулина и инсулиноподобных субстанций [174, 183, 192, 213,].

В генезе МС важную роль играют микробы из рода *Ruminococcus*, деятельность которых направлена на усиление всасывания углеводов в кишечнике [213, 283]. В процессах нормализации усвоения сахара и его усиленного расщепления ключевая роль принадлежит микроорганизмам рода *Bacteroides*, колонии которых значительно уменьшаются у лиц, страдающих МС, а также имеющих избыточную массу тела [274].

Вместе с тем, полученные в вышеуказанных исследованиях данные противоречат друг другу и имеется необходимость в проведении крупных научных исследований, посвящённых роли микробиоты человека в развитии ожирения и МС.

Артериальная гипертензия. В последние годы некоторыми исследованиями была продемонстрирована возможная роль АГ в развитии МС [8, 51, 89, 111, 190]. Согласно этим данным, среди лиц, страдающих гипертензионным синдромом, отмечается нарушение периферического кровообращения, вследствие чего значительно снижается чувствительность тканей к инсулину и развивается инсулинорезистентность. Подобный механизм развивается очень медленно и зависит от степени АГ, а также приверженности пациентов к гипотензивной терапии [57, 161, 190, 219].

Согласно данным исследования Colantonio L.D. et al. (2017) в рамках Jackson Heart Study, было отмечено, что бессимптомное повышение АД более 140/90 мм рт. ст. является значимым фактором риска развития МС (ОШ=1,38;

95% ДИ 1,10-1,74) [225]. По мнению Litwin M. et al. (2016), идиопатическая АГ является не только гемодинамическим феноменом, но и сложным синдромом, включающим аномальное распределение жировой ткани, чрезмерную активность симпатической нервной системы, метаболическое нарушение и активацию иммунной системы. Согласно данным авторов, доказательством вышеприведённых гипотез является нарушение развития тела, ускорение биологической зрелости и иммунологических и метаболических аномалий [264]. Такого же мнения придерживаются S.S. Mareai & K. Gawli (2023), которые у пациентов с АГ выявили более высокий уровень гликемии и ИМТ, по сравнению с респондентами без гипертензии [219].

Вместе с тем, имеется множество несогласованных моментов касательно роли АГ в развитии МС, и большинство исследователей рекомендует проведение крупных научных исследований в этом направлении.

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС). В литературе сочетание СОАС и МС называется «синдромом Z», и этот термин впервые был предложен Wilcox I et al в 1998 году [150]. Согласно данным Cizza G. et al. (2014), при обследовании 120 пациентов (средний возраст $40,5 \pm 6,9$ лет; средний ИМТ $38,6 \pm 6,5$ кг/м²) сочетание СОАС с МС было выявлено у 28%. По данным авторов, отмечалась высокая ассоциация СОАС и МС с окружностью шеи ≥ 38 см (чувствительность 58%, специфичность 79%), в связи с чем рекомендовано использование последней как одного из показателей прогнозирования МС [235]. Такие данные приводятся и в исследовании NHANES, где отношение шансов развития МС у лиц с нарушениями сна составило 3,92 (95% ДИ 2,98-5,16) [270].

По данным ряда исследователей, у лиц, имеющих СОАС, отмечается хроническая гипоксия, которая приводит к нарушению или прекращению синтеза соматотропина и вследствие этого развивается ИР – один из основных компонентов МС [161]. Была доказана прямая корреляционная связь уровня гликемии от тяжести и длительности ночного апноэ [117].

Высокие показатели рисков развития МС у пациентов с СОАС были подтверждены исследованием Sharifpour P. et al. (2020), где отмечена значимая ассоциация СОАС как с МС, так и с отдельными его компонентами – сахарным диабетом, окружностью талии и гипертонией [181].

Вместе с тем, другие исследователи отмечают, что чаще всего СОАС отмечается среди лиц с избыточной массой тела и он является одним из проявлений ожирения, а не фактором риска развития МС [255]. Такая гипотеза была подтверждена исследованием Knutson K.L. et al. (2012), где СОАС был значительно связан с мужским полом, пожилым возрастом и увеличением окружности талии [255].

По другим данным, ночное апноэ может развиваться вследствие других причин, где нарушается нормальное дыхание и развивается гипоксия – фактор риска развития МС. Так, по данным учёных Национального института диабета, заболеваний органов пищеварения и почек (Бетесда, Мэриленд, США) при рандомизированном клиническом исследовании 126 лиц с ожирением (30 мужчин и 96 женщин; средний возраст $40,5 \pm 6,9$ лет; средний ИМТ $38,6 \pm 6,5$ кг/м²; средняя продолжительность ночного сна 360 ± 50 мин; средняя эффективность сна $79,5 \pm 7,5\%$), плохое качество сна способствовало значимому ухудшению психологического статуса обследованных и увеличению расхода энергии за счёт использования углеводов, а не жиров [254]. В связи с вышеперечисленным остаётся дискуссионным вопрос о роли СОАС в генезе МС.

Таким образом, литературные данные показывают, что в генезе МС играет роль множество факторов риска, большинство из которых являются модифицируемыми и при своевременном их выявлении и адекватном лечении возможно предупредить развитие МС.

1.3. Некоторые основные звенья патогенеза метаболического синдрома

Как было указано выше, МС является полиэтиологическим заболеванием, основные механизмы развития которого приведём ниже. Так,

при МС отмечается дисбаланс гормонального гомеостаза, нарушение обмена липидов, углеводов и микроэлементов, развивается системная воспалительная реакция организма [232, 246, 284]. Вследствие вышеуказанного увеличивается процесс откладывания висцерального жира, снижается чувствительность периферических рецепторов к инсулину, имеет место задержка воды и ионов в организме с последующим гипертензионным синдромом, повреждаются клубочки нефронов с развитием макроальбуминурии и др. [32, 65, 71, 105, 109, 114, 128].

Анализ данных литературы показывает, что в рационе лиц, страдающих МС, преобладают полинасыщенные жирные кислоты и так называемые «транс-жиры», которые не используются в качестве пластического и энергетического материала [2, 53, 76, 85, 102, 189, 216]. Избыточное ежедневное поступление таких видов жиров превосходит в несколько раз нужды организма и постепенно происходит их откладывание в жировые депо в виде висцерального жира и подкожной клетчатки [78, 92, 95, 189]. Как указывают А.П Мишарова и др. (2022), на этом фоне белые адипоциты трансформируются в бежевые и такой феномен «коричневения» белой жировой ткани считается патологическим и влияет на пластичность жировой ткани [78]. Вместе с тем, повышенное содержание ЛПНП приводит к деструктуризации клеточных мембран путём замещения их фосфолипидов, которая в последующем приведёт к нарушению пропускной способности мембран при осуществлении процессов обмена веществ [8, 57, 96, 212]. В дальнейшем развивается окислительный стресс из-за усиления процессов липопероксидации [19, 71, 90, 96, 114, 281]. Из-за повреждения мембран клеток и их транспортной функции, а также усиления процессов цикла Кребса происходит нарушение обмена веществ и обогащение гемоглобина кислородом, что ухудшает процессы гипоксии [19, 96, 246, 269]. В свою очередь нарушение обмена веществ приводит к недостаточности токоферола, цинка, меди, железа и других значимых микроэлементов, а также полиненасыщенных жирных кислот в организме с развитием «порочного

круга» [76, 100, 101, 105, 289]. Как указывают Andrea Gonzalez et al. (2021), при ОЖ также развиваются резистентность к инсулину, повышение уровня провоспалительных цитокинов, возрастные гормональные изменения и окислительный стресс [281].

В начале XX века был выдвинут и ряд других теорий и гипотез развития МС. Так, согласно липокиновой теории Панкова Ю.А. (1999) [96], жировая ткань, являясь самостоятельным эндокринным органом, вырабатывает адипокины и ряд других биологически активных веществ, которые являются основными регуляторами обмена жиров и углеводов.

К основным представителям адипокинов, участвующим в регуляции обмена жиров и углеводов, относятся лептин, адипонектин, аполипопротеин Е, фактор некроза опухоли β , сосудистый эндотелиальный фактор роста, липопротеинлипаза, ангиотензин, интерлейкин 6, простаглицлин (Pgl2) и др. [3, 4, 27, 43, 157, 164, 211].

Одним из основных гормонов, продуцируемых жировой тканью, является лептин, концентрация которого в венозной крови имеет прямую корреляционную связь со степенью ожирения [195, 211, 289]. Данный гормон ответственен за развитие инсулинорезистентности, основного компонента МС, за счёт своего ингибирующего действия на β -клетки поджелудочной железы, а также торможения действия инсулина на процесс откладывания глюкозы в печени и активацию вентро-медиальных клеток гипоталамуса, ответственных за чувство голода [195]. Также лептин участвует в обмене липидов и способствует уменьшению накопления насыщенных жирных кислот в периферических тканях, а также снижению чувствительности последних к инсулину [195, 205].

Необходимо подчеркнуть, что у лиц с ожирением в последующем возникает развивается резистентность клеток гипоталамуса к лептину и развивается гиперлептинемия, что усугубляет её воздействие на периферические рецепторы и ткани [205]. Согласно данным некоторых

исследователей, именно гиперлептинемия является одним из основных маркёров как диагностики, так и эффективности лечения МС [158, 292].

Кроме того, лептин участвует в регуляции артериального давления и сердцебиения путём стимулирующего воздействия симпатических нервов, участвующих в регуляции тонуса сосудов и сердечного ритма. Некоторыми исследованиями было доказано, что при гиперлептинемии развивается гипертрофия миокарда, периферическая ангиопатия и повышенное тромбообразование [205, 292].

Исследованием ARIRANG Study (2017), где изучено влияние соотношения лептина/адипонектина на регресс МС у 1017 пациентов (431 мужчина и 586 женщин) с МС, были получены следующие данные. В среднем за 2,8 года наблюдения МС исчез у 142 мужчин (32,9%) и 196 женщин (33,4%) [195]. Отношение шансов для регресса МС при самом низком соотношении Л/А составило 1,84 (95% ДИ 1,02-3,31; $p=0,024$) у мужчин и 2,32 (ДИ 95% 1,37-3,91; $p=0,019$) у женщин. Авторы отмечают, что низкое соотношение Л/А является предиктором регресса МС и может быть полезным клиническим маркёром для контроля эффективности лечения пациентов.

Таким образом, анализ литературных данных показывает, что одним из основных звеньев патогенеза развития МС и фактором риска развития и утяжеления сердечно-сосудистых заболеваний является гиперлептинемия.

Немаловажное значение в развитии МС имеет адипонектин – пептидный гормон, основным источником выработки которого также являются жировая ткань и плацента у беременных женщин [164, 205, 292]. Процесс выработки и уменьшения секреции адипонектина регулируется инсулином, и при избыточной его секреции происходит усиление процессов расщепления жиров. Некоторыми исследованиями была доказана отрицательная корреляционная связь уровня адипонектина и ожирения [164, 195].

Так, по данным Cho S.A. et al. (2017), среди 1130 участников когорты Сеульского метаболического синдрома у 337 человек без признаков МС определены содержание адипонектина и окружности талии и их роль в

развитии данной патологии [292]. Средняя продолжительность наблюдения за респондентами составила 17 месяцев. Пороговые значения уровня адипонектина и окружности живота для МС составляли 7,34 нг/мл и 84 см для мужчин и 12,55 нг/мл и 58 см для женщин соответственно. Высокий риск развития МС был самым значительным в группе, где отмечен низкий уровень адипонектина и большая площадь висцерального жира (ОШ=4,918; ДИ 95% 2,05-11,795). Также в этой группе пациентов отмечены значительное повышение соотношения триглицериды/холестерин ЛПВП ($p=0,017$) и их взаимосвязь с последующим развитием резистентности к инсулину. Это доказывает значимую роль последнего в предупреждении развития МС.

Другими исследованиями было показано, что при повышении уровня адипонектина отмечается нормализация уровня глюкозы крови, обмена липопротеидов, а также повышение чувствительности периферических тканей к инсулину [158]. В исследовании Li H.Y. et al. (2019) было показано, что содержание адипонектина в венозной крови было значимо меньше у пациентов, страдающих сахарным диабетом второго типа, по сравнению с пациентами, имеющими ожирение без гипергликемии [158]. В связи с этим авторы рекомендуют использовать данные о содержании адипонектина, как одного из основных предикторов прогнозирования развития СД.

Вместе с тем, другими исследованиями [157] было продемонстрировано, что лептин, интерлейкин-6 (ИЛ-6) и некоторые стероидные гормоны, которые имеют повышенную концентрацию в крови у больных с МС, играют роль в качестве антагонистов адипонектина. Таким образом, при дисбалансе содержания последних развивается «порочный круг», приводящий к развитию МС.

Другим биохимическим фактором развития и усугубления тяжести МС считается медиатор острой фазы воспалительного процесса ИЛ-6 [14, 100, 119, 279]. Его роль в генезе МС реализуется посредством стимуляции образования белков острой фазы воспаления в печёночных клетках, а также повышения резистентности периферических тканей к инсулину. Согласно данным

Unamuno X. et al. (2018), выявлена прямая корреляционная связь концентрации ИЛ-6 с массой тела и гипергликемией [157]. Такие же данные приводят и Meamar R. et al. (2020), где у лиц с повышенной концентрацией ИЛ-6 имеются высокие шансы развития инсулинорезистентности, сахарного диабета и сердечно-сосудистой патологии [273].

Также в патогенез МС определённую лепту вносят такие биологически активные вещества, как пептид, стимулирующий ангиогенез, ингибитор активатора плазминогена I типа, адипсин, ангиотензиноген и ангиотензин II и др., которые участвуют в различных биохимических обменных процессах, направленных на ухудшение течения МС [189, 267, 275, 284]. Согласно систематическому обзору, проведённому Srikanthan K. et al. (2016), была показана высокая ассоциация данных биохимических показателей с МС [279]. Авторы отмечают, что данные показатели могут служить в качестве одного из значимых методов ранней диагностики, а также инструментом контроля эффективности лечения МС.

1.4. Психологический стресс как патогенетический триггер развития алиментарного ожирения и метаболического синдрома

Во всем мире неуклонно растет распространенность ожирения, граничащая уже не с эпидемией, а пандемией [20, 46, 72, 107, 113]. При этом отмечается тенденция к росту распространенности ожирения у детей и подростков, что все чаще начинают связывать не просто с социально-экономическим положением, но и кардинальным изменением образа жизни [5, 67, 139]. Более того, появился новый пул патологических состояний, которые назвали болезнями образа жизни или иначе болезнями цивилизации [80].

Проблематика болезней образа жизни не только привлекает внимание, но и интерес к ней не стихает со второй половины XX века, поскольку не только неуклонно растет частота выявления какой-либо патологии, относящейся к ним, но и возрастает количество заболеваний, которых начинают относить к этой группе заболеваний [44, 140, 142]. И хотя до настоящего времени не сформулировано четких критериев, позволяющих ту

или иную патологию отнести к «болезням образа жизни», нам представляется, что правомерно опираться на повсеместный рост данной патологии и увеличение числа больных в более молодом возрасте [1, 121, 129]. Так, тенденции к изменению образа жизни в большинстве стран одинаковы, а увеличение количества больных в более молодых возрастных группах обусловлено тем, что адаптация организма человека к постоянно меняющимся современным условиям существования происходит с опозданием [132, 138]. То есть, на фоне более раннего истощения компенсаторно-приспособительных ресурсов развитие патологии происходит в более молодых возрастных группах, где ранее этого не отмечалось. Соответственно, встает вопрос, а какие именно факторы современного образа жизни стали приоритетными, играющими ведущую роль в увеличении не только частоты, но и количества заболеваний, относящихся к «болезням образа жизни».

Учитывая, что одним из трендов современности стал «здоровый образ жизни», такие факторы, как гиподинамия и нарушение пищевого поведения отошли на второй план [21, 25, 68, 148]. При этом на территории бывшего Советского Союза в силу разрушения промышленности, остановки или перепрофилирования многих промышленных предприятий экологические показатели даже несколько улучшились [20]. По-нашему мнению, приоритетными факторами стали огромный, увеличивающийся в геометрической прогрессии поток информации и на фоне неуверенности в будущем, страха потерять работу, отсутствия возможности, доступной ранее, получить бесплатную медицинскую помощь, резкого снижения самооценки на фоне непрерывно появляющихся технологий, которые изменили рынок труда, в сочетании с нарастанием общего напряжения в социуме - эмоциональный фактор. Именно информационный фактор и эмоциональное напряжение являются ведущими в росте частоты заболеваемости и количества новых патологических состояний, относящихся к «болезням образа жизни». Соответственно, по своей сути, большинство «болезней образа жизни» можно

отнести к психосоматической патологии, поскольку триггером для их развития является психологический стресс (ПС) [35, 67, 68, 115, 126].

На здоровье молодых людей сильно влияют социальные факторы на личном, семейном и общественном уровнях. Одна из самых сильных детерминант здоровья – неравенство доходов [68]. Следует выделить 2 основных возрастных периода, первый охватывает подростковый возраст, когда происходит гормональная перестройка функционального состояния организма [67], который затем переходит в наиболее уязвимый возрастной период 18-26 лет, который формирует долговременные последствия и оказывает влияние на все сферы жизни человека [68]. Именно эти возрастные периоды характеризуются несоответствием адаптивных возможностей человека и интенсивностью воздействия внешних стрессоров, в первую очередь адресованных центральной нервной системе (ЦНС), что создает предпосылки для развития «болезней образа жизни», в том числе и алиментарного ожирения [39, 115, 147].

Анализ опубликованных результатов научных исследований и их интерпретация с позиции развития ответной реакции организма на ПС и последствия этих реакций для его функционального состояния, за основу которых были взяты принцип доминанты, принципы регуляторной функции ЦНС, направленной на поддержание гомеостаза, сформулированные в теории функциональных систем, и закономерности эндогенизации патологических процессов, показали следующее. Принцип доминанты заключается в том, что при появлении приоритетного очага возбуждения в ЦНС основные ресурсы направлены на удовлетворение запросов в энергетическом и пластическом субстрате именно этого доминантного очага возбуждения. При этом остальные отделы головного мозга обеспечиваются по остаточному принципу [7, 133]. В то же время для появления этого приоритетного очага возбуждения в ЦНС необходимо поступление в нее информации об интенсивном запросе к организму, то есть о воздействии стрессора, приводящего к изменениям гомеостаза. То есть, реакция на воздействие стрессора направлена на

сохранение гомеостаза и жизненно важна для организма. Так, при воздействии внешних факторов происходит изменение функционального состояния на клеточном, органном, тканевом уровнях [64, 123]. Информация об этом по афферентным проводящим путям поступает в ЦНС. Параллельно происходит выброс биологически активных веществ в кровь, что за счет гуморального транспорта также обеспечивает передачу информации [7, 65]. То есть, передача афферентной информации происходит и нервным, и гуморальным путями. Информация, поступающая в ЦНС, подвергается анализу, а затем происходит моделирование ответа – реакции на поступившую и проанализированную информацию, синтезируется модель желаемого результата, формируется функциональная система с привлечением востребованных органов, систем и ресурсов организма для достижения желаемого результата [7, 133]. При этом моделирование ответной реакции происходит с учетом копинг-стратегий организма, приобретенных в течение предыдущего жизненного опыта и психоэмоционального состояния, обусловленного афферентной информацией.

Эфферентная информация об ответной реакции, направленной на получение конечного положительного результата – сохранения гомеостаза, нейрогуморальным путем передается к органам-эффекторам, возбуждение либо торможение которых приводит к получению некоего результата. По принципу обратной связи полученный предварительный результат тестируется в аналитическом отделе ЦНС на соответствие желаемой модели – сохранения гомеостаза. При отсутствии соответствия привлекаются новые ресурсы организма и формируется новая функциональная система с включением дополнительных органов и систем для сохранения гомеостаза [7, 64, 133]. Следует отметить, что организм реагирует на воздействие стрессора в on-line режиме, без учета последствий ответных реакций для его функционального состояния. При этом длительное воздействие стрессора, даже при умеренной его интенсивности, может привести к стойким изменениям функционального состояния организма, его органов и систем.

Более того, эти изменения, направленные на адекватный ответ внешнему воздействию, могут по сути своей носить патологический характер для всего организма, но быть необходимыми для оптимального реагирования на стресс [34, 133]. То есть, обретенное новое функциональное состояние организма, основанное на жизнедеятельности в условиях хронического стресса, несмотря на последствия реакций на стресс, становится физиологическим для новых условий. При этом реакции на длительное воздействие стрессора при своей реализации, изначально решая приоритетную задачу, создают предпосылки для развития патологических состояний со стороны интактных органов и систем, невовлечённых либо вовлеченных косвенно в реагирование на стресс. Соответственно, при обосновании патогенетических особенностей увеличения веса на фоне ПС мы рассматриваем: - как реакцию на ПС с позиции основной мишени ЦНС для воздействия стрессора и энергетического удовлетворения реагирования на стресс; - как реакция на ПС приводит к увеличению веса.

В фундаментальных исследованиях было показано, что под нарастающим воздействием психоэмоционального напряжения и информационного потока резко возрастает интенсивность деятельности ЦНС [7, 133]. Подтверждением этому явилось увеличение потребления кислорода с 20-25% до 50-70% от используемого количества всем организмом. Параллельно увеличилось и интенсивность объемного кровотока на 30-50% от состояния покоя (15% от общего объемного кровотока всего организма).

Как показывают некоторые авторы, основным энергетическим субстратом, обеспечивающим жизнедеятельность не только ЦНС, но и всего организма, являются углеводы, в первую очередь глюкоза [7, 100, 133]. Несмотря на то, что существует мнение о том, что вне зависимости от состояния покоя либо интенсивной мозговой деятельности мозг расходует 5-6 г глюкозы в час [48], увеличение потребления мозгом кислорода свидетельствует именно о резком увеличении энергетических затрат за счет аэробного катаболизма глюкозы.

По мнению ведущих физиологов, в начале дня обеспечение глюкозой происходит за счет депонированных в печени запасов гликогена [7, 133, 148]. Однако в течение дня на фоне интенсивной когнитивной деятельности на фоне психоэмоциональной напряженности возрастает потребности в углеводах, обеспечить которую за счет запасов гликогена в печени не представляется возможным, т.е., необходимо поступление легко усваиваемых углеводов извне с пищей. На этом фоне происходит изменение пищевого поведения с приоритетным увеличением потребления богатой углеводами пищи в течение дня [148].

Следует отметить, что на фоне автоматизации производства и внедрения новых технологий изменения в физической активности, характеризующиеся гиподинамией, резко снижают энергетическую затратность жизнедеятельности организма [21, 143]. При этом лишь жизнедеятельность ЦНС сопровождается резким увеличением потребления энергии [7, 133]. В свою очередь, хроническое воздействие ПС приводит к тому, что в течение длительного времени за счет изменения пищевого поведения отмечается возросшее потребление углеводов в течение дня. На этом фоне формируется модель метаболизма со смещением акцента на использование катаболизма глюкозы в качестве основного вида энергетического обеспечения жизнедеятельности организма. Таким образом, формируется замкнутый цикл, вследствие чего происходит постоянное поступление глюкозы, которая, накапливаясь в организме, способствует нарушению обменных процессов и развитию ОЖ.

Таким образом, обзор данных литературы показывает, что МС и отдельные его компоненты встречаются приблизительно у четверти населения земли и, несмотря на проведение широкомасштабных лечебно-профилактических и оздоровительных мероприятий в мировом масштабе, число лиц с МС имеет тенденцию к ежегодному увеличению, в особенности среди лиц молодого трудоспособного возраста. В его генезе имеет значение множество факторов риска, роль большинства из которых необходимо изучить

более углублённо. В настоящее время для диагностики МС предложено множество критериев, каждый из которых имеет свои преимущества и недостатки. При МС страдает большинство органов и систем и при сочетанном вовлечении сердечно-сосудистой, эндокринной, мочевыделительной, пищеварительной и респираторной систем отягощается его течение. В связи с вышеизложенным имеется основание для проведения дальнейших научных исследований по выявлению причин развития МС с учётом вовлечения в патологический процесс отдельных органов и систем, по разработке профилактики, превентивной диагностики и раннего лечения МС.

Глава 2

Материал и методы исследования

2.1. Общая характеристика материала исследования

Настоящая диссертационная работа является первым в Республике Таджикистан комплексным научным исследованием, посвященным изучению эпидемиологии, патогенеза, факторов риска, инструментально-биохимических проявлений и оптимизации профилактики и диагностики МС и ОЖ, которое выполнено в рамках реализации Национальной Программы профилактики ожирения и формирования здорового питания в Республике Таджикистан на 2019-2024 годы (Постановление Правительства Республики Таджикистан № 463 от 02.10.2019 г.) и Перспективы профилактики и контроля неинфекционных заболеваний и травматизма в Республике Таджикистан на 2013-2023 годы (Постановление Правительства Республики Таджикистан № 676 от 03.12.2012 г.). Работа была выполнена на базе кафедры эпидемиологии им. профессора Х.К. Рафиева и Центральной научно-исследовательской лаборатории ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». Дизайн и методология диссертационной работы представлены на рисунке 2.1.



Рисунок 2.1. – Дизайн и методология диссертационного исследования

Исследование носило проспективный нерандомизированный характер и в нем был использован комплекс эпидемиологических, экспериментальных, социологических, клинико-инструментальных и лабораторных методов исследования, которые отвечали имеющимся требованиям по проведению научных исследований и качественной клинической практики (Good Clinical Practice, GCP) и позволили решать поставленные в диссертации цель и задачи исследования.

С целью реализации первой задачи диссертации объектом исследования послужили ежегодные статистические отчеты, опубликованные Агентством по статистике при Президенте Республики Таджикистан за период 2015-2019 годы по распространённости ОЖ и СД, как основных компонентов МС, в Республике Таджикистан. Проводился их тщательный анализ с целью эпидемиологической оценки распространённости ОЖ и СД в зависимости от пола, возраста и региона проживания населения, а также динамика их изменения в течение анализируемого периода времени из расчёта на 100.000 населения. Также была изучена динамика ежегодного и пятилетнего прироста ОЖ и СД в зависимости от указанных выше параметров.

Одним из недостатков официальных отчетов, отражающих состояние здоровья населения и службы здравоохранения Республики Таджикистан, является отсутствие в них информации, касающейся непосредственно самого МС, так как он ещё не включен в отечественную систему статистических отчетов, хотя вносит определённую лепту в структуру заболеваемости, инвалидности и смертности населения.

Общая численность взрослого населения Республики Таджикистан и половая их принадлежность за анализируемый период времени, согласно данным официальной статистики, приведены в таблице 2.1

Объектом исследования других задач диссертации служили 1304 человека (586 мужчин, 718 женщин), проживающие в г. Душанбе (городские жители) и районах Рудаки и Гиссар (сельские жители) Республики Таджикистан. Среди респондентов 718 (55,1%) явились лицами женского и

586 (44,9%) - мужского пола.

Таблица 2.1. - Численность взрослого населения, проживающего в период 2015-2019 годы в Республике Таджикистан

Количество человек	Анализируемый период (годы)				
	2015	2016	2017	2018	2019
Всего	4940500	5091520	5217040	5353900	5489320
Мужчины	2499893	2576309	2645039	2714427	2783085
Женщины	2440607	2515211	2572001	2639473	2706235

Обоснованием для выбора респондентов из числа городского и сельского населения явилось выявление различия частоты встречаемости МС, ОЖ и СД по условиям их проживания, а также для более лучшего понимания механизма их развития в зависимости от характера труда, условий жизни, пищевого поведения, а также других отличающихся факторов у жителей города и сельской местности. С этой целью нами выбрано почти равное количество респондентов, проживающих в городских и сельских условиях, без предварительной их рандомизации. Так, 653 (50,1%) обследованных (292 (44,7%) мужчин и 361 (55,3%) женщины) явились жителями столицы, 651 (49,9%) человек (294 (45,2%) мужчины и 357 (54,8%) женщин) – сельских местностей двух вышеуказанных районов. Проверка их распределения по критерию Шапиро-Уилка показала наличие нормальности распределения и отсутствие статистически значимых различий от Гауссовой кривой ($p > 0,05$).

Возраст обследованных варьировал от 20 до 84 лет и составил в среднем $41,1 \pm 13,6$ лет, в том числе у мужчин – $39,8 \pm 13,6$ лет, у женщин – $42,1 \pm 13,6$ лет. Распределение респондентов по полу и возрасту представлено на рисунке 2.2.

Средний рост респондентов составил $166,5 \pm 9,3$ см, в том числе у мужчин – $171,7 \pm 7,6$ см, у женщин – $162,2 \pm 8,3$ см ($p < 0,001$). В момент проведения исследования масса тела респондентов варьировал от 39 до 130 кг и составила в среднем $71,02 \pm 15,4$ кг (у мужчин – $73,4 \pm 15,3$ кг; у женщин – $69,1 \pm 15,2$ кг;

$p < 0,001$). Окружность талии варьировала от 47 до 150 см и в среднем составила $85,4 \pm 17,5$ см.

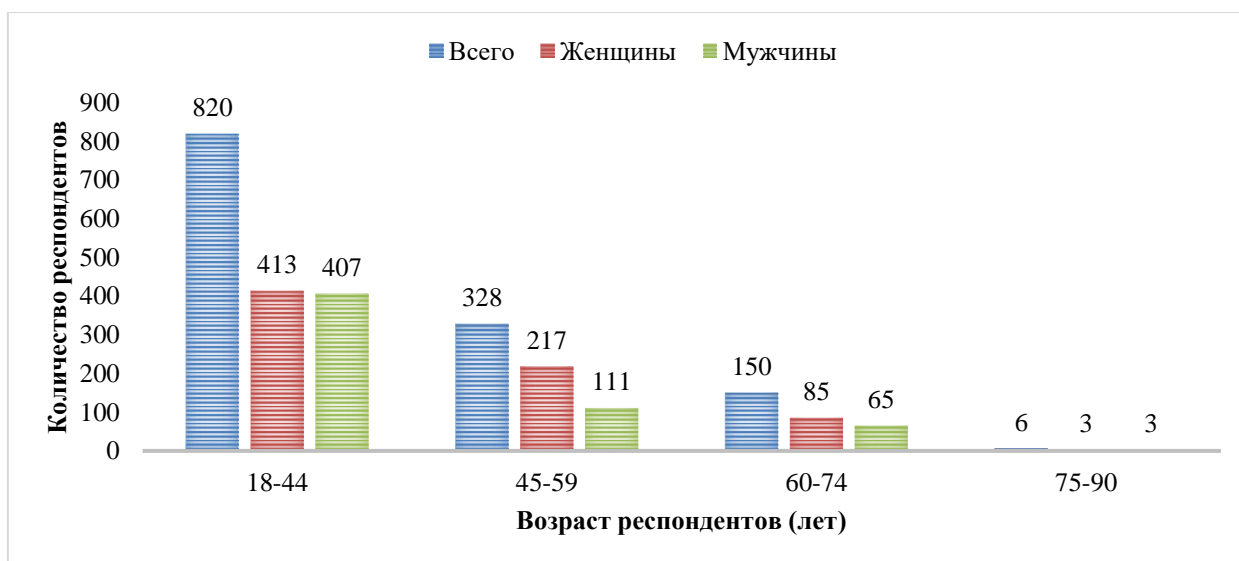


Рисунок 2.2. - Распределение респондентов по полу и возрасту

Антропометрические исследования респондентов показали, что лица женского пола ($87,3 \pm 18,3$ см) имели более широкую талию, по сравнению с мужчинами ($83,02 \pm 16,2$) ($p < 0,001$). Показатели окружности бёдер ($95,4 \pm 33,6$ см) у мужчин составили в среднем $91,8 \pm 15,5$ см, у женщин – $98,4 \pm 42,9$ см и значимо не различались ($p > 0,05$). При определении окружности шеи ($32,9 \pm 6,5$ см) также не отмечено значимого различия между лицами мужского ($32,8 \pm 7,4$) и женского ($33,1 \pm 5,7$) полов ($p > 0,05$).

Подробная беседа и анкетирование всех респондентов показали, что 415 (31,8%) из них имели высшее образование, 318 (24,4%) - профессионально-техническое образование, 371 (28,5%) - полное среднее образование, 165 (12,7%) - неполное среднее образование, 35 (2,7%) - начальное образование. Только 296 (22,7%) обследованных еще никогда не были замужем или женатыми, 929 (71,2%) находились в браке, 52 (3,9%) были разведёнными, 25 (1,9%) - вдовами.

По характеру основного рода деятельности респонденты распределились следующим образом: 403 (30,9%) – государственные служащие, 255 (19,6%) – работники частного сектора, 81 (6,2%) – предприниматели, 213 (16,3%) – домохозяйки, 71 (5,5%) – студенты, 17 (1,3%)

– работники неоплачиваемого труда, 60 (4,6%) – пенсионеры, 188 (14,4%) – временно безработные и 16 (1,2%) – неспособные работать из-за различных причин, связанных со здоровьем.

Из числа 1304 респондентов в последующем у 550 из них исследовали уровень различных гормонов, у 64 – маркёры эндотелиальной дисфункции и уровень серотонина. Среди них 221 (40,2%) явились лицами мужского и 329 (59,8%) - женского полов, средний их возраст составил $42,2 \pm 0,6$ года (таблица 2.2).

Таблица 2.2. - Показатели антропометрии группы респондентов, у которых был исследован гормональный фон

Показатель	Все обследованные (n=550)	Мужчины (n=221)	Женщины (n=329)	p
Рост (см)	$165,9 \pm 0,4$	$171,3 \pm 0,5$	$162,2 \pm 0,5$	$<0,001$
Масса тела (кг)	$74,0 \pm 0,7$	$76,5 \pm 1,1$	$72,4 \pm 0,9$	$<0,01$
Индекс массы тела (кг/м ²)	$26,9 \pm 0,3$	$26,1 \pm 0,4$	$27,6 \pm 0,4$	$<0,01$
Средний возраст (лет)	$42,2 \pm 0,6$	$40,9 \pm 0,9$	$43,1 \pm 0,7$	$<0,05$
Окружность талии (см)	$88,0 \pm 0,8$	$85,1 \pm 1,1$	$89,9 \pm 1,1$	$<0,01$
Окружность бёдер (см)	$97,1 \pm 0,8$	$93,8 \pm 1,1$	$99,3 \pm 1,0$	$<0,01$

Примечание: p – статистическая значимость различия антропометрических показателей в зависимости от пола (по критерию Манна-Уитни)

Выбор этой когорты проводился в зависимости от ИМТ с целью выявления некоторых показателей в зависимости от массы тела и тяжести изменений на фоне его нарастания. В этой когорте 252 человека имели нормальные показатели ИМТ, 298 респондентов - больше референсных значений. Масса тела этой группы обследованных варьировала от 39 до 130 кг, составив в среднем $74,0 \pm 0,7$ кг, средний ИМТ – $26,9 \pm 0,3$ кг/м².

Проверка распределения этих респондентов по ИМТ согласно критерием Шапиро-Уилка показала, что в некоторых группах отсутствует нормальность распределения, так как имелись статистически значимые

различия от Гауссовой кривой ($p < 0,05$). В связи с этим анализ данных проводился методами непараметрической статистики.

Также из числа всех респондентов нами у 64 человек проводилось исследование уровней серотонина и циркулирующих десквамированных эндотелиальных клеток в венозной крови. Возраст этой группы обследованных варьировал от 22 до 74 лет, составляя в среднем $45,2 \pm 1,7$ лет. Среди обследованных 24 (37,5%) явились лицами мужского и 40 (62,5%) – женского полов. Средний показатель индекса массы тела (ИМТ) у всех обследованных составил $30,4 \pm 1,2$ кг/м², роста – $164,5 \pm 1,1$ см, массы тела – $81,6 \pm 2,9$ кг. Распределение этой группы обследованных в зависимости от антропометрических показателей представлено в таблице 2.3.

Таблица 2.3. - Показатели антропометрии респондентов, у которых проводилось исследование уровней серотонина и циркулирующих десквамированных эндотелиальных клеток

Показатели	Индекс массы тела (кг/м ²)				
	18,0-24,9 (n=16)	25,0-29,9 (n=12)	30,0-34,9 (n=14)	35,0-39,9 (n=10)	40,0 и выше (n=12)
Возраст (лет)	36,0 [32,0; 43,5]	48,0 [37,5; 55,5]	45,0 [37,0; 58,0]	42,0 [35,0; 50,0]	49,0 [44,0; 54,0]
Масса тела (кг)	60,0 [54,0; 60,0]	71,5 [67,0; 75,0]	89,5 [88,0; 91,0]	99,0 [98,0; 110,0]	115,5 [99,0; 123,0]
Рост (см)	169,0 [160,0; 169,0]	165,5 [160,0; 169,5]	169,5 [168,0; 171,0]	153,0 [151,0; 165,0]	160,0 [152,5; 163,5]
Окружность талии (см)	71,5 [64,5; 90,0]	94,5 [90,5; 102,0]	100,0 [90,0; 107,0]	101,0 [98,0; 117,0]	118,5 [103,0; 130,5]
Окружность бёдер (см)	88,5 [74,5; 96,0]	104,0 [95,0; 109,0]	107,5 [102,0; 110,0]	109,5 [108,0; 171,0]	132,0 [110,0; 135,0]
Окружность шеи (см)	30,5 [29,5; 33,5]	37,0 [33,5; 40,0]	38,0 [35,0; 39,0]	44,0 [39,0; 45,0]	40,0 [37,0; 42,5]

Все включенные в исследование респонденты дали добровольное информированное согласие для участия в настоящем исследовании и явились репрезентативными для получения достоверных научно обоснованных данных.

Объектами экспериментальной части работы явились крысы-самки линии «Вистар» и взрослые крольчихи «Серый великан», а также их

потомство. Так, исследование роли экспериментального острого эмоционально-иммобилизационного стресса (ОЭИС) на развитие ОЖ проводилось на 20 крысах-самках линии «Вистар» и 50 самках крольчих «Серый великан» (рисунок 2.3). Кроме того, у этих животных также мы исследовали изменения показателей окислительного стресса, фоноэнтерографии (ФЭГИ) и портальной эндогенной интоксикации на фоне моделирования экспериментального алиментарного ожирения (ЭАО), полную характеристику которых приведем ниже.



Рисунок 2.3. – Иммобилизация крольчих «Серый великан» с внутриперитонеальным введением адреналина с целью создания острого эмоционально-иммобилизационного стресса

Во время проведения экспериментальных работ над животными нами были соблюдены все пункты «Правил проведения исследований с использованием экспериментальных животных» и «Правил лабораторной практики при проведении доклинических исследований», соответствующих ГОСТ 3 51000.3-96 и 51000.4-96. В течение всего периода проведения экспериментальных работ животные содержались в стандартных условиях в Центральной научно-исследовательской лаборатории ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с соблюдением отечественных и международных рекомендаций конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях.

Все этапы исследования предварительно были представлены в локальный этический комитет ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», который рекомендовал внесение в них ряда изменений и исправлений. Для обеспечения соответствия этическим стандартам были представлены и одобрены все необходимые документы, включая протокол исследования, вопросники, сведения о лицах, участвующих в исследовании, а также формы информированного согласия респондентов.

Одобрение на проведение экспериментальных и клиничко-лабораторных исследований в рамках настоящей диссертации было получено 24 декабря 2021 года, протокол № 7.

2.2. Методы исследования

Согласно поставленным цели и задачам диссертации, предметами исследования явились: изучение распространённости МС и его отдельных компонентов в нашей республике (как по данным официальных статистических отчетов, так и путём скрининга); особенности встречаемости факторов риска ОЖ и МС; исследование уровней содержания важнейших гормонов организма, лептина, витамина Д, липидного и углеводного обмена, маркёров прооксидантной и антиоксидантной систем, эндотелиальной дисфункции, рН крови, серотонина и уровень стресса у включенной когорты. Кроме того, с использованием аппарата АВС-02 (Российская Федерация, ООО НТЦ «МЕДАСС») проведен биоимпедансный анализ композитного состава тела респондентов для точного определения содержание жировой массы, тощей массы, активной клеточной массы и особенностей обменных процессов. Также исследовали уровень стресса у обследованной когорты с целью определения его ассоциации с ИзМТ и ОЖ.

В экспериментальной части работы предметом исследования явилось влияние острого эмоционально-иммобилизационного стресса на развитие ОЖ у потомства крыс-самок линии «Вистар», а также показатели ПОЛ и АОС, ФЭГИ и эндогенной интоксикации на фоне моделирования ЭАО у взрослых самок крыс и кроликов.

2.2.1. Методика определения индекса массы тела, ожирения и факторов его риска

Исследование избыточной массы тела и ОЖ проводили согласно рекомендациям ВОЗ с при помощи общепринятой формулы по вычислению ИМТ, предложенной бельгийским социологом, математиком и статистиком Адольфом Кетле в 1835 году:

$$\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м}^2\text{)}$$

Также у всех респондентов определяли окружности талии, бёдер и шеи, а также конституционное строение их тела.

Согласно определению ВОЗ, избыточной массой считается, когда ИМТ равняется 25,1-30,0 кг/м², ожирение – при ИМТ выше 30,1 кг/м², а при ИМТ меньше 18,5 кг/м² – диагностируют кахексию или гипотрофию.

Для определения факторов риска ОЖ и МС у обследованных мы использовали расширенный модуль анкеты STEPS, предложенной ВОЗ для эпиднадзора факторов риска хронических неинфекционных заболеваний с внесением в неё нескольких дополнительных индикаторов. Указанная анкета содержит вопросы, посвященные социо-демографическим показателям респондентов, образу их жизни, особенностям питания, повседневной активности и физической нагрузки, наличию и характеру вредных привычек, а также семейному анамнезу по хроническим неинфекционным заболеваниям.

В связи с особенностями быта населения нашего региона нами в указанную анкету дополнительно были введены следующие вопросы: объем принимаемого хлеба и мучных продуктов; наличие и частота приёма полуфабрикатов или пищи быстрого приготовления (фаст-фуд); частота стула в стуки и наличие нарушенного акта дефекации (постоянный запор); соблюдение диеты или поста в священный месяц Рамадан; частота приема пищи дома, в ресторанах или столовых общего пользования; характер ежедневно выполняемого физического труда и др. По-нашему мнению, вышеуказанные показатели часто имеют место у населения нашего региона или же являются частью образа его жизни, в связи с чем определение их роли

в качестве факторов риска развития ОЖ и МС является актуальным и позволяет более научно обосновать патогенез их развития и на их основе оптимизировать профилактические мероприятия по предупреждению развития избыточной массы тела.

Таким образом, модифицированный нами опросник состоял из 5 блоков и 85 вопросов. Первый блок включал все данные по демографическим и антропометрическим показателям респондентов, второй блок – по образу жизни, третий блок – по особенностям питания, четвертый – по уровню и характеру физической активности и пятый блок – по витальным показателям и наличию получаемого лечения по поводу различных заболеваний.

Все респонденты давали добровольное письменное согласие для участия в данной скрининговой программе. Следует отметить, что до включения респондентов в настоящее исследование первоначально с ними проводили беседу о важности их участия в данном исследовании и правильности ответов на задаваемые вопросы, так как это значительно влияет на получаемые результаты. При проведении данного исследования были соблюдены правила Good Clinical Practice (GCP) и ни один респондент не получил материальное и иные вознаграждения, которые могли бы повлиять на результаты исследования.

Скрининг ИзМТ и факторов риска проводили совместно с сотрудниками кафедры эпидемиологии им. профессора Х.К. Рафиева ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» и врачами семейной медицины городских или районных центров здоровья. Во всех случаях с целью более лучшего понимания респондентами поставленных в анкете вопросов, а также получения максимально точного ответа опрос проводился на их родном языке - чаще всего таджикский и узбекский языки.

После определения роста-весового показателя, изучения ряда демографических показателей и получения ответа на поставленные вопросы анкеты выставлялось заключение о наличии или отсутствии ИзМТ и ОЖ у респондента и им были даны соответствующие рекомендации.

2.2.2. Биоимпедансный анализ композитного состава тела

Композитный состав тела был изучен при помощи биоимпедансного анализатора обменных процессов и состава тела АВС-02 (Российская Федерация, ООО НТЦ «МЕДАСС», регистрационное удостоверение №РЗН 2016/3886 от 23.08.2018 г.) (рисунок 2.4).



Рисунок 2.4. – Биоимпедансный анализатор обменных процессов и состава тела АВС-02 (Российская Федерация, ООО НТЦ «МЕДАСС», регистрационное удостоверение №РЗН 2016/3886 от 23.08.2018 г.)

С его помощью были определены следующие показатели: жировая масса (ЖМ, кг), тощая масса (ТМ, кг), доля жировой массы (ДЖМ, %), активная клеточная масса (АКМ, кг), доля активной клеточной массы (ДАКМ, %), скелетно-мышечная масса (СММ, кг), доля скелетно-мышечной массы (ДСММ, %), общая жидкость (ОЖ, кг), внеклеточная жидкость (ВКЖ, кг), внутриклеточная жидкость (ВНКЖ, кг), минеральная масса (ММ, кг), минеральная масса мягких тканей (МММТ, кг), минеральная масса костей (ММК, кг), основной обмен (ОО, ккал) и удельный основной обмен (УОО, ккал/кв.м/сут.).

Метод биоимпедансного анализа (БИА) основан на оценке состава различных структур организма по их электропроводимости, активного (R) и

реактивного (X_c) сопротивления. Данный метод является неинвазивным, простым и безопасным способом оценки композитного состава тела и единственным противопоказанием к его применению является наличие имплантированного электрокардиостимулятора у человека при специфических видах аритмий. Кроме того, БИА относится к числу абсолютно безвредных методов не только диагностики ОЖ, но и одним из основных инструментов мониторинга за динамикой изменения пропорции содержания жировой, мышечной и минеральной масс в организме, а также контроля эффективности выполняемых программ, направленных на похудание или коррекцию фигуры.

Процедура БИА проводилась в следующей последовательности. Сперва были определены антропометрические показатели обследуемого с их внесением в память компьютера. В последующем при горизонтальном положении обследуемого проводили крепление электродов на стопе и кисти конечностей справа или слева в зависимости от их удобства и проводилось измерение показателей (рисунок 2.5).



Рисунок 2.5. - Процесс проведения электроимпедансометрии анализатором АВС-02

Электроды для БИА крепили на предплечье и кисть руки, а также голень и стопу ноги с одной стороны на расстоянии 3 см между собой. Сначала подкрепляли к телу измерительные электроды, потом токовые электроды. Процедура БИА не требовала особой подготовки и длилась примерно две

минуты. После завершения биоимпедансометрии нами проводился тщательный анализ полученного результата (рисунок 2.6) и на его основе давалось заключение о наличии или отсутствии у обследуемого ожирения с соответствующими рекомендациями.

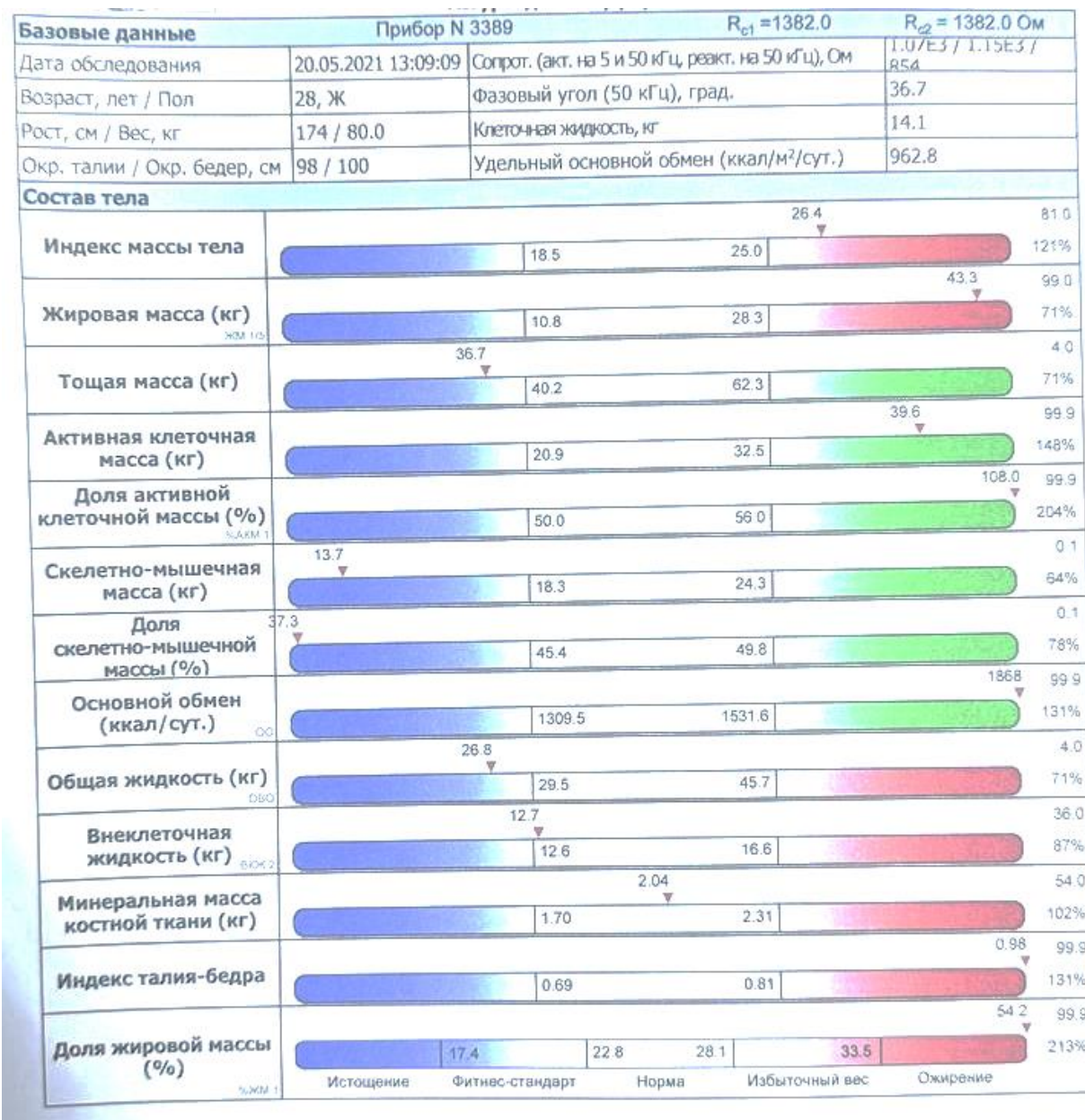


Рисунок 2.6. – Результат биоимпедансного анализа состава тела у респондента А.Н. с избыточной массой тела

Исследования проводил автор диссертации совместно со специально обученными сотрудниками кафедры эпидемиологии им. профессора Х.К. Рафиева ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

2.2.3. Исследование уровней гормонов крови, серотонина, маркеров эндотелиальной дисфункции и окислительного стресса, рН крови

В связи с ограниченной доступностью для исследования всех гормонов в условиях нашей республики нами были определены только уровни важнейших гормонов, участвующих в развитии ожирения, в частности – инсулин, тиреотропный гормон (ТТГ), трийодтиронин (Т3), тироксин (Т4), лептин, тестостерон и кортизол. Хотим отметить, что исследование всех известных гормонов организма требует колоссальных материальных затрат и соответствующего оборудования. Более того, в настоящее время в условиях нашего региона система здравоохранения имеет ограниченные финансовые ресурсы и не все диссертационные исследования финансируются из бюджетных средств. В связи с этим нами были изучены только уровни важнейших гормонов организма у 550 респондентов (221 мужчина и 329 женщин). Исследование вышеуказанных гормонов проводилось в лаборатории ООО «Диамед» г. Душанбе, диагностическое оборудование которой отвечает международным стандартам.

Содержание гормонов исследовали в сыворотке венозной крови методом иммуноферментного анализа. Для количественного определения указанных гормонов были использованы тест-системы «ДС-ИФА-Стероид-Прогестерон», «ДС-ИФА-Стероид-Тестостерон», «ДС-ИФА-Стероид-Кортизол», «ДС-ИФА-ТИРОИД-ТТГ», «ДС-ИФА-ТИРОИД-Т4свободный» и «ДС-ИФА-ТИРОИД-Т3свободный» производства ООО «Научно-производственное объединение «Диагностические системы» (Российская Федерация, Нижний Новгород), тест-системы «Лептин-БиоХимФак» и «Инсулин-БиоХимФак» (Российская Федерация, г. Москва).

Диапазон измерений и референсные значения гормонов выглядели следующим образом: ТТГ (мЕд/л) – 0,4-4,0; Т3 (номоль/л) – 1,2-3,0; Т4 (номоль/л) – 58,0-161,0; лептин (нг/мл) – у женщин - 1,1-27,6, у мужчин – 0,5-13,8; тестостерон (номоль/л) – 8,9-42,0 у мужчин, 0,52-1,72 у женщин; кортизол (номоль/л) – 166,0-635,0; инсулин (мкМЕ/мл) – 2,6-24,9.

Для получения точных данных нами во всех случаях забор крови осуществлялся в утренние часы, натощак. Во всех случаях хранение образцов крови проводили в стерильных вакуумных пробирках с цитратом натрия, на поверхности которых были наклеены индикаторы респондента. Также до забора венозной крови у всех респондентов был подробно выяснен анамнез жизни и наличие в данное время сопутствующей патологии или получаемого лечения.

Нами исследование уровня сывороточного серотонина периферической крови проводилось у 64 человек с помощью твердофазного конкурентного метода иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием набора Serotonin ELISAFast Track. У пациентов утром натощак забирали 5 мл крови из вены в вакуумные пробирки, содержащие этилендиаминуксусную кислоту. Сыворотку центрифугировали при 1000 оборотах в течение 10 минут при комнатной температуре. Отделенную сыворотку хранили в эппендорфах при температуре – 20°C до постановки анализа.

До проведения иммуноферментного анализа проводили количественное ацилирование серотонина. Затем вносили ацилированный серотонин, содержащийся в стандартах, контроле и исследуемых образцах, в лунки (содержащие иммобилизованные молекулы антигена). После реакции связывания несвязавшиеся с твердой фазой антигены и комплексы «антиген-антитело» удаляли промывкой. Антитела, связавшиеся с иммобилизованным на твердой фазе антигеном, выявляли с помощью конъюгата - антител к IgG кролика, меченных пероксидазой. В качестве субстрата использовали тетраметилбензидин (ТМБ). Интенсивность цветовой реакции измеряли при длине волны 450 нм. Референсные его значения составляет 0,22-2,05 мкмоль/л. Малая выборка когорты в нашем исследовании была обусловлена ограниченной доступностью и высокой стоимостью лабораторного исследования серотонина в Республике Таджикистан. Однако выбранное количество респондентов явилось репрезентативным и позволяло проводить статистическую обработку на достаточном методологическом уровне.

Исследование циркулирующих десквамированных эндотелиальных клеток (ЦДЭК) в периферической крови, на основании которой была оценена степень ЭД, проводилось по методике J. Hladovec (1978), модифицированной Н.Н. Петрищевой и соавт. (2001) [41], в условиях ЦНИЛ и кафедры патологической физиологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Согласно вышеуказанной методике, производится выделение эндотелиальных клеток (ЭК) вместе с тромбоцитами, изоляцию которых осуществляют после осадки тромбоцитов аденозин-5-дифосфатом (АДФ). Реагент АДФ в буфере со стабилизаторами, лиофильно высушенный с концентрацией 1 мМ – 1,0 мл/флакон для *in vitro* исследования, нами был приобретен в МБООИ «Общество больных гемофилией» (Российская Федерация, серийный номер – 0522-1).

Во всех случаях забор крови осуществляли в утренние часы, натощак. После забора с целью предупреждения сворачивания венозная кровь была разведена со стабилизатором (3,8% цитрат натрия) в соотношении 1:9. В последующем производили центрифугирование крови с целью получения обогащенной тромбоцитами плазмы на центрифуге «Вилитек» (Россия, 2014), со скоростью 2000 оборотов в минуту в течение 10 минут. В 1 мл полученной при центрифугировании обогащенной тромбоцитами плазмы добавляли 0,2 мл раствора АДФ и проводили осторожное встряхивание пробирки в течение 10 минут с целью получения осадка. В последующем в вышеуказанном режиме производили повторное центрифугирование с целью осаждения склеенных тромбоцитов и получения супернатанта.

Третье центрифугирование выполняли уже при скорости 3000 оборотов в минуту в течение 15 минут, что способствовало полной адсорбции ЭК. Из полученной смеси удаляли верхний слой, добавляли раствор NaCl 0,9% - 0,1 мл и после размешивания помещали в камеру Горяева, где проводили идентификацию и подсчет ЭК путем фазово-контрастной микроскопии. Полученные результаты умножали на 10.000 с целью перерасчёта количества ЦДЭК на 1 литр крови с учетом соотношения между количеством

идентифицированных ЭК и объемом камеры Горяева. В норме у здоровых людей, имеющих нормальный ИМТ, в 1 литре периферической крови выявляется до 5 ЦДЭК.

Исследование маркеров ПОЛ и АОС проводили в ЦНИЛ ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» совместно с врачами медицинскими биохимиками. Из числа маркёров ПОЛ нами был исследован уровень малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови по способу Ч.Д. Стальной. Согласно данному способу, МДА, взаимодействуя с тиобарбитуровой кислотой, образует окрашенный комплекс, интенсивность которого определяется спектрофотометрически при длине волны λ -540 нм.

В качестве маркера АОС нами были исследованы уровни активности ферментов каталазы и супероксиддисмутазы (СОД), являющимися наиболее информативными индикаторами процессов антиоксидантной защиты организма. Нами активность СОД определялась также спектрофотометрически путем идентификации степени торможения реакции окисления кверцетина этим ферментом. Об активности каталазы судили на основании скорости разрушения перекиси водорода этим ферментом с помощью спектрофотометра при длине волны λ -240 нм [48].

Во всех случаях нами также было определено значение рН венозной крови методом рН-метрии с использованием диагностической системы «Kelilong PH-510» (Япония, 2016). Следует отметить, что в отличие от способа определения рН по лакмусным бумажкам использование данной методики позволяет более точно определить рН крови и сделать научно-обоснованные выводы о её изменениях.

Для определения рН в 4 мл венозной крови добавляли 0,2 мл цитрата натрия и после 10 минут помещали пробирку в аппарат, который автоматически определял значение рН. Следует отметить, что данный показатель является относительно постоянной величиной и референсные его значения находятся в пределах 7,35-7,45 ед.

Таким образом, проведение указанных лабораторных исследований позволило нам изучить особенности биохимических изменений, возникающих на почве МС и ОЖ, а также определить некоторые патогенетические механизмы их развития.

2.2.4. Тест на определение уровня стресса по В.Ю. Щербатых

Определение уровня стресса по тесту В.Ю. Щербатых проводилось всем респондентам. Данный опросник состоит из 4 разделов - интеллектуальный, поведенческий, эмоциональный и физиологический, каждый из которых содержит по 12 вопросов, направленных на более глубокое определение наличия признаков стресса у человека. Раздел «интеллектуальные признаки стресса» включал 12 вопросов касательно различных аспектов изменения памяти, преобладания и постоянности негативных мыслей, снижения интеллекта на фоне растущей умственной нагрузки, качества сна и др.

Раздел «поведенческие признаки стресса» состоял из уточняющих вопросов по выяснению характера изменения аппетита, голоса, речи, внимания и общего поведения на почве нервного перенапряжения. Раздел «эмоциональные симптомы стресса» также состоял из 12 вопросов, направленных на выяснение характера изменений настроения, тревожности, раздражительности и интереса к жизни на фоне нарастания стрессовых триггеров.

Последний раздел указанного теста - «физиологические симптомы стресса» - включал в себе вопросы, посвященные развитию различных физиологических нарушений и самочувствия на фоне стресса, в частности изменения пульса, артериального давления, дыхания, общего самочувствия, изменения массы тела, потливости и др.

Каждый из вопросов, содержащихся в вышеуказанных разделах, оценивался в 0 или 1 балл в зависимости от их наличия или отсутствия. При сумме баллов от 0 до 5 результат считается хорошим, т.е. у респондента при опросе не отмечается наличие стресса. Показатель от 6 до 12 баллов

интерпретируется как наличие умеренного и от 13 до 24 баллов – достаточно выраженного эмоционального и физиологического напряжения организма. В случаях суммы баллов от 25 до 40 обследуемый находится в состоянии сильного стресса, при котором необходимы психологическая помощь и поддержка. Показатель баллов 41 и выше свидетельствует о терминальной стадии стресса – истощение запасов и адаптационных возможностей организма к психологическим и физиологическим триггерам.

Нами опрос респондентов проводился на их родном языке – чаще таджикский, реже узбекский. Во время проведения тестирования с каждым респондентом была проведена подробная беседа о важности правильного их ответа на поставленные вопросы, так как это влияет на точность получаемых результатов. Кроме того, параллельно производился осмотр и измерение антропометрических показателей респондентов с целью дальнейшего выявления взаимосвязи уровня эмоционального перенапряжения и стресса с развитием ожирения.

Таким образом, тест, предложенный В.Ю. Щербатых, являлся одним из высокоинформативных способов оценки уровня стресса у обследованных лиц и был простым в исполнении, так как поставленные в нем вопросы явились легкими и исходили из обычного быта человека.

2.2.5. Разработка способов моделирования психологического стресса во время беременности в эксперименте, исследования развития инсулинорезистентности при остром эмоционально-иммобилизационном стрессе в эксперименте, исследования метаболизма билирубина и холестерина

Нами в сотрудничестве со специалистами кафедры физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого» были разработаны новые способы моделирования психологического стресса во время беременности в эксперименте, исследования развития инсулинорезистентности при остром эмоционально-

иммобилизационном стрессе в эксперименте, исследования метаболизма билирубина и исследования обмена холестерина, на которые были получены патенты Российской Федерации. Приводим подробную характеристику каждого изобретения.

«Способ моделирования острого эмоционально-иммобилизационного стресса во время беременности в эксперименте» (Патент Российской Федерации № RU 2767919 С1 от 22.03.2022 г. Заявка № 2021116639 от 08.06.2021 г.) был направлен на разработку патогенетически обоснованного моделирования острого эмоционально-иммобилизационного стресса (ОЭИС) во время беременности в экспериментальных условиях и определения его роли в развития ОЖ у будущего потомства. С этой целью нами сначала проводилась иммобилизация беременного животного на спине, фиксируя его конечности и исключая возможность активных движений, после чего внутривентрально пункционно однократно вводился адреналин из расчета 6 мкг/кг массы тела животного. Испытание осуществляли в середине беременности животного, длительность иммобилизации составила 4 часа.

В эксперименте на 20 крысах линии Вистар было проведено 2 серии экспериментальных исследований по изучению предложенного способа моделирования ОЭИС во время беременности в эксперименте. В I серии у 10 животных в соответствии со способом моделирования ОЭИС в эксперименте дополнительно после фиксации животного внутривентрально дважды вводили адреналин из расчета 25 мкг/кг массы тела животного с интервалом 3 часа при продолжительности иммобилизации после первого введения препарата в течение 6 часов.

Во II серии у 10 животных для моделирования ОЭИС между I и II триместрами беременности производили иммобилизацию животного в течение 4 часов при однократном введении внутривентрально 6 мкг/кг адреналина. При интерпретации результатов показатели в I серии являлись стандартом при оценке ОЭИС.

Критериями для анализа являлись изменения показателей оксиметрии у основания хвоста, что характеризовало состояние периферического кровообращения. Мониторинг показателей оксиметрии производили непрерывно. Снижение уровня кислорода при проведении оксиметрии было связано с активацией симпатoadреналовой системы за счет иммобилизации в сочетании с однократным введением внутриперитонеально адреналина. Аналогичные изменения также отмечена Г.Т. Ивановой (2023) при проведении экспериментальных работ над крысами [50].

Следует отметить, что в I серии снижение уровня адреналина на 2,5% достигалось при введении 25 мкг/кг адреналина и сохранялось в течение 3-3,5 часов, после чего начинало возрастать, что являлось критерием для повторного введения адреналина в той же дозировке. При этом после второго введения показатели оксиметрии сохранялись в течение 5 часов (2 часа после устранения иммобилизации).

В отличие от этого, во II серии в течение 4 часов после введения меньшей дозы адреналина (6 мкг/кг массы) внутриперитонеально сохранялись показатели, аналогичные результатам, зарегистрированным в I серии, но через 4 часа отмечалась тенденция к прогрессивному снижению уровня кислорода по данным оксиметрии, что свидетельствовало об истощении компенсаторно-приспособительных ресурсов периферического кровообращения и являлось показанием для устранения иммобилизации. При этом уровень кислорода, соответствующий показателям, зарегистрированным в течение 4 часов иммобилизации при введении 6 мкг/кг массы животного, сохранялся в течение 4 часов после устранения иммобилизации и достоверно не отличался от показателей в I серии, что свидетельствовало о сохранении стрессового состояния.

Полученные результаты свидетельствовали о том, что способ моделирования ОЭИС во время беременности в эксперименте обеспечивает развитие ОЭИС с учетом патогенетических и психофизиологических особенностей его развития с учетом беременности, что позволяет решить

поставленную задачу, а именно воссоздать патогенетически обоснованное моделирование ОЭИС во время беременности в экспериментальных условиях.

«Способ исследования развития инсулинорезистентности при остром эмоционально-иммобилизационном стрессе в эксперименте» (Патент Российской Федерации № RU 2755932 C1 от 23.09.2021 г. Заявка № 2021110784 от 16.04.2021 г.). Данный способ включает определение индекса инсулинорезистентности (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance - HOMA-IR) до и после стрессовой нагрузки, которая осуществляется путем ежедневного проведения моделирование ОЭИС в течение 7 дней. При показателях после моделирования ОЭИС, превышающих нормативные показатели, зарегистрированные до начала эксперимента, на 15,0% и более выявляют развитие инсулинорезистентности.

Следует отметить, что при моделировании ОЭИС резко возрастает интенсивность функциональной активности ЦНС, что создает предпосылки для конкуренции ЦНС и организма за использование глюкозы крови в качестве энергетического субстрата для обеспечения жизнедеятельности. На этом фоне создаются условия для приоритетного обеспечения ЦНС глюкозой за счет развития инсулинорезистентности, снижающей инсулинозависимый транспорт глюкозы в клетки организма. Соответственно, целесообразно разработать методологию изучения влияния ОЭИС в эксперименте на развитие инсулинорезистентности, как первого этапа сахарного диабета 2 типа. Более того, нам не встретились публикации по изучению развития инсулинорезистентности на фоне моделирования ОЭИС в эксперименте.

Моделирование ОЭИС проводили в соответствии с вышеописанным изобретением в течение 7 суток ежедневно.

Индекс HOMA-IR рассчитывают по формуле:

$$\text{HOMA} - \text{IR} = \frac{\text{глюкоза натощак} \left(\frac{\text{ммоль}}{\text{л}} \right) \times \text{инсулин натощак} \left(\frac{\text{мкЕд}}{\text{мл}} \right)}{22,5}$$

Соответственно баланс между уровнями глюкозы и инсулина позволяет оценить наличие инсулинорезистентности у обследуемого объекта.

Исследования индекса НОМА-IR, зарегистрированные до начала эксперимента, принимались за индивидуальные нормативные показатели, по сравнению с которым рассматривали показатели, полученные через 7 суток после завершения эксперимента.

Нами до начала исследования при обследовании 150 крыс линии «Вистар» было установлено, что колебания индекса НОМА-IR у одного и того же животного переменны и анализ полученных данных в совокупности позволил установить, что нормативные показатели индекса НОМА-IR соответствовали 0,95-1,15. При этом, по сравнению с нормативными показателями, повышение у конкретного животного более чем на 15,0% следует рассматривать как развитие инсулинорезистентности. В последующем было установлено, что у 78 животных увеличились показатели индекса НОМА-IR более чем на 15,0% от зарегистрированных до начала эксперимента, что свидетельствовало о развитии инсулинорезистентности и в результате воздействия ОЭИС в эксперименте.

Таким образом, полученные результаты свидетельствовали о том, что способ исследования развития инсулинорезистентности при ОЭИС в эксперименте позволяет решить поставленную задачу и имеют высокую валидацию.

«Способ исследования метаболизма билирубина» (Патент Российской Федерации № RU 2757156 С1 от 11.10.2021 г. Заявка № 2021109753 от 08.04.2021 г.) заключался в определении в вечернее время перед сном и утром натощак в плазме крови содержания общего и прямого билирубина, объема циркулирующей крови и гематокрита, после чего рассчитывался коэффициент метаболизма билирубина (К) по формуле:

$$Кб = \frac{Б \text{ пр. утр.} \times Б \text{ общ. веч.} \times ОЦК \text{ утр.} \times (1 - Ht \text{ утр.})}{Б \text{ пр. веч.} \times Б \text{ общ. утр.} \times ОЦК \text{ веч.} \times (1 - Ht \text{ веч.})}$$

где: Кб - коэффициент состояния метаболизма билирубина; Б пр.утр - содержание прямого билирубина в плазме крови утром; Б общ. утр. - содержание общего билирубина в плазме крови утром; ОЦК утр. - объем циркулирующей крови утром; Ht утр. - гематокрит утром; Б пр. веч. - содержание прямого билирубина в плазме крови вечером; Б общ. веч. -

содержание общего билирубина в плазме крови вечером; ОЦК веч. - объем циркулирующей крови вечером; Ht веч. - гематокрит вечером.

Затем оценивают состояние метаболизма билирубина, отмечают его снижение у мужчин при Кб < 1,32, а у женщин при Кб < 1,26. Использование способа позволяет повысить достоверность оценки состояния метаболизма билирубина.

Следует отметить, что известные способы исследования билирубина имеют различную вариабельность, поскольку позволяют оценить содержание билирубина в плазме крови только в конкретный момент времени, но не позволяют оценить метаболизм билирубина и суточные колебания его фракций с учетом таких показателей, как объем циркулирующей крови (ОЦК) и гематокрит. Особое значение имеет оценка состояния метаболизма билирубина в условиях отсутствия патологии печени на фоне МС и ОЖ. Поскольку достаточно часто при нормальных показателях каждого из параметров, но оценивая их автономно, а не в комплексе с другими показателями, интерпретация общего состояния на организменном уровне может производиться ошибочно. Более того, не учитываются изменения исследуемых показателей в течение суток, которые и позволяют оценить особенности метаболизма билирубина в каждом конкретном случае. В связи с этим задачей предлагаемого изобретения явилось повышение достоверности оценки состояния метаболизма билирубина.

Следует отметить, что в дневное время основные ресурсы организма направлены на удовлетворение процессов жизнедеятельности в условиях повышенной суточной активности организма, которые, согласно доминанте Ухтомского, в данный момент являются приоритетными. Соответственно, энергообеспечение других функций организма снижено. При этом традиционное однократное исследование содержания в плазме крови утром натощак различных фракций билирубина не отражает их суточных колебаний, обусловленных более интенсивным образованием непрямого, несвязанного (токсичного) билирубина в период дневной активности (гемолиз, более

интенсивное расщепление миоглобина и активное использование цитохромов для окислительно-восстановительных реакций), а также поступление большого количества прямого билирубина с желчью в пищеварительный тракт во время приема пищи, что приводит к снижению его содержания в плазме крови.

Соответственно, в ночное время происходит восстановление организма, утилизация и нейтрализация эндотоксинов, преобладают процессы анаболизма, в частности происходит более активный синтез прямого билирубина, образующегося при переводе токсичного несвязанного билирубина в связанную нетоксичную форму.

Более того, часто при интерпретации результатов в первую очередь обращают внимание на содержание общего билирубина, без целенаправленного анализа показателей прямого билирубина и его удельного веса в составе общего билирубина. Так, например, при верхней границе нормы общего билирубина и нижней границе нормы прямого билирубина интерпретация анализа производится как нормальная, в то время как происходит снижение нейтрализации свободного токсичного непрямого билирубина и перевод его в связанную нетоксичную форму прямого билирубина. Предлагаемый способ исследования метаболизма билирубина позволяет оценить состояние метаболизма билирубина с учетом суточного колебания его фракций и восстановления баланса в режиме текущего времени.

Способ исследования белоксинтезирующей функции печени был разработан при оценке биохимических анализов крови у 148 условно здоровых волонтеров при отсутствии патологии печени в возрасте от 24 до 43 лет. Исследования у каждого обследуемого проводили 3 раза с недельным интервалом. Из них было 73 мужчины и 75 женщин. По результатам обследования условно нормальные показатели (Кб) для мужчин составили 1,32 и более, а для женщин - 1,26 и более.

Способ исследования метаболизма билирубина был применен в динамике у 34 больных с жировой дистрофией печени на почве МС и ОЖ. Из

них 21 мужчина и 13 женщин. При первичном обследовании отмечалось уменьшение коэффициента метаболизма билирубина Кб у мужчин до 1,12-1,23. В процессе поддерживающей терапии отмечалась тенденция к постепенной нормализации коэффициента Кб до 1,32-1,41, то есть отмечалась положительная динамика в состоянии метаболизма билирубина. Аналогичные результаты были получены у женщин, у которых при поступлении коэффициент метаболизма билирубина Кб снизился до 1,11 -1,17. На фоне проводимого лечения отмечалась положительная динамика и показатели коэффициента билирубина Кб возросли до 1,24 -1,36.

Полученные результаты свидетельствовали о том, что применение предлагаемого способа исследования метаболизма билирубина позволяет не только оценить его состояние в текущий момент времени, но и может являться критерием эффективности проводимого лечения при патологии печени на почве ожирения.

Определение лабораторных показателей при исследовании крови утром и вечером производили по одной методике и выражали в одних и тех же единицах измерения. Кроме того, при проведении исследования производили определение гематокрита и объема циркулирующей крови, при этом динамика этих величин оказывала значимое влияние на результаты исследования метаболизма билирубина. При проведении расчетов единицы измерения в числителе и знаменателе взаимно сокращаются, что позволяет получить коэффициент К в числовом выражении.

Таким образом, способ исследования метаболизма билирубина позволяет решить поставленную задачу, а именно повысить достоверность оценки метаболизма билирубина. Он отличается от известных способов тем, что вечером перед сном производят определение в плазме крови содержания общего и прямого билирубина, объема циркулирующей крови и гематокрита, после чего рассчитывают коэффициент метаболизма билирубина (Кб) по предложенной формуле, оценивая состояние метаболизма билирубина, отмечают его снижение у мужчин при $K_b < 1,32$, а у женщин при $K_b < 1,26$.

«Способ исследования обмена холестерина» (Патент Российской Федерации № RU 2757637 С1 от 19.10.2021 г. Заявка № 2021102231 от 01.02.2021 г.). Данный способ включает определение в плазме крови содержания холестерина липопротеидов низкой и очень низкой плотности ($Chol_{ЛПНП} + Chol_{ЛПОНП}$), холестерина липопротеидов высокой и очень высокой плотности ($Chol_{ЛПВП} + Chol_{ЛПОВП}$), гематокрита и объема циркулирующей крови, вечером перед сном и утром натощак. После рассчитывают коэффициент (Kx), позволяющий оценить состояние обмена холестерина. При снижении показателей Kx по сравнению с нормативными: для мужчин Kx равный 1,12; для женщин – Kx равный 1,20 оценивают результат как нарушение обмена холестерина. Изобретение обеспечивает повышение достоверности оценки обмена холестерина. Это достигается тем, что в способе исследования обмена холестерина, включающем исследование крови вечером перед сном и утром натощак производят определение в плазме крови содержания холестерина липопротеинов низкой и очень низкой плотности ($Chol_{ЛПНП} + Chol_{ЛПОНП}$), холестерина липопротеинов высокой и очень высокой плотности ($Chol_{ЛПВП} + Chol_{ЛПОВП}$), гематокрита и объема циркулирующей крови, после чего рассчитывают коэффициент (Kx), позволяющий оценить состояние обмена холестерина по формуле:

$$Kx = \frac{(Chol_{ЛПНП} + Chol_{ЛПОНП})_{утро} \times (Chol_{ЛПВП} + Chol_{ЛПОВП})_{вечер} \times OЦК_{утро} \times (1 - Ht_{утро})}{(Chol_{ЛПНП} + Chol_{ЛПОНП})_{вечер} \times (Chol_{ЛПВП} + Chol_{ЛПОВП})_{утро} \times OЦК_{вечер} \times (1 - Ht_{вечер})}$$

где: Kx – коэффициент состояния обмена; $Chol_{ЛПВП}$ – содержание холестерина липопротеинов высокой плотности в плазме крови; $Chol_{ЛПОВП}$ – содержание холестерина липопротеинов очень высокой плотности в плазме крови; $Chol_{ЛПНП}$ – содержание холестерина липопротеинов низкой плотности в плазме крови; $Chol_{ЛПОНП}$ – содержание холестерина липопротеинов очень низкой плотности в плазме крови; $OЦК_{утро}$ – объем циркулирующей крови утром; $Ht_{утро}$ – гематокрит, отражающий удельный вес форменных элементов в крови утром; $OЦК_{вечер}$ – объем циркулирующей крови вечером; $Ht_{вечер}$ – гематокрит, отражающий удельный вес форменных элементов в крови вечером.

Предлагаемый способ исследования обмена холестерина позволяет получить представление о функциональном состоянии обмена холестерина в динамике в течение суток, не только ориентируясь на показатели на момент

забора крови для исследования, а учитывая объем циркулирующей крови и гематокрит.

Таким образом, способ исследования обмена холестерина позволяет решить поставленную задачу, а именно повысить достоверность оценки обмена холестерина.

2.2.6. Технология проведения экспериментальных исследований по выявлению патогенетического влияния стресса на развитие ожирения, механизм развития общей и портальной эндогенной интоксикации и дисфункции кишечника при экспериментальном ожирении

Нами реализация экспериментальных исследований осуществлена совместно с сотрудниками Новгородского государственного университета имени Ярослава Мудрого Российской Федерации и Медицинского университета Караганды Республики Казахстан. Так, в эксперименте на 40 крысах-самках линии Вистар в соответствии с «Правилами проведения исследований с использованием экспериментальных животных» МЗ РФ было проведено исследование влияния ОЭИС во время беременности на развитие ОЖ у потомства. Всего было выполнено две серии экспериментов. В I серии у 20 животных во время беременности моделирование ОЭИС не осуществлялось (нормативные показатели). Количество новорожденных - 134. Во II серии у 20 животных производилось моделирование ОЭИС во время беременности. Количество новорожденных - 123.

Моделирование ОЭИС у беременных животных и оценку его патогенетической роли в развитии АО выполняли по разработанной нами методике, которую мы описали выше. Способ исследования влияния осуществляется следующим образом: после наступления беременности в течение трех дней в каждом триместре моделируют ОЭИС. Сразу после родов, а затем с интервалом в одну неделю производят регистрацию массы тела у потомства в течение 10 недель и сравнивают их с нормативными показателями и по динамике увеличения массы тела после моделирования ОЭИС во время беременности оценивают его влияние на развитие ОЖ у потомства.

После регистрации массы тела потомства (весы лабораторные VM12001M-II, Российская Федерация, 2018; степень прогрессности $\pm 0,1$ г) в заданные сроки строили вариационные ряды, рассчитывали среднюю арифметическую, ошибку средней арифметической и рассчитывали достоверность различий между группами. Для подтверждения предложенной нами теории влияния ОЭИС на развитие ОЖ вышеуказанный эксперимент также был проведен на 20 крольчихах «Серый великан». Всего было проведено 2 серии экспериментов. В I серии у 10 крольчих моделирование ОЭИС не проводили. Количество новорожденных - 74. Во II серии у 10 животных в течение беременности в середине каждого десятого дня гестации в течение 3 суток моделировали ОЭИС. Количество новорожденных - 67.

Непосредственно после родов производили взвешивание каждого новорождённого, при этом результаты в I серии при моделировании ОЭИС являлись стандартом интерпретации набора веса в послеродовом периоде. Регистрацию массы тела потомства после родов производили каждую неделю в течение первых 4 недель (период кормления материнским молоком - 3 недели, введение прикорма на 4 неделе), а затем с интервалом в 2 недели в течение 12 недель и сравнивали полученные результаты с нормативными. При этом в течение первых 4 недель после родов питание осуществлялось материнским молоком, а в последующем - сбалансированными кормами без ограничений.

Для экспериментального подтверждения патогенеза общей и портальной эндогенной интоксикации и дисфункции кишечника при экспериментальном ОЖ нами были исследованы уровни молекул средней массы (МСМ), показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной активности (АОА) в портальной крови в динамике на фоне экспериментального ОЖ, выполненного на 30 кроликах - самках. Экспериментальные исследования проводились в соответствии с «Правилами проведения исследований с использованием экспериментальных животных»

МЗ РФ и международных нормативных документов, регламентирующих проведение экспериментальных исследований на животных.

Теоретической основой для проведения нашего исследования являлось то, что на фоне АО развивается периферическая гипоксия, которая сопровождается частичным переходом на анаэробный катаболизм. Кроме того, на фоне периферической гипоксии происходит нарушение функционального состояния органов и систем организма, в том числе и пищеварительного тракта. Так, гипоксия приводит к снижению моторной и эвакуаторной функций кишечника, снижению скорости пассажа химуса, который находится в просвете пищеварительного тракта в условиях термостата. Снижение скорости пассажа химуса, представляющего собой питательную среду для микрофлоры кишечника, в условиях гипоксии кишечной стенки будет способствовать неуправляемому размножению микроорганизмов, замене пристеночного пищеварения на симбионтное с доминированием процессов брожения, гниения и увеличения в просвете пищеварительного тракта кишечных газов. Брожение и гниение химуса происходит в анаэробных условиях, что приводит к увеличению в просвете кишечника токсичных продуктов симбионтного пищеварения. При этом гипоксия кишечной стенки создает предпосылки для снижения ее барьерной функции и увеличения поступления в портальную систему печени энтеротоксинов.

Моделирование экспериментального ОЖ проводили по разработанной нами методике течение 1,5 месяцев. Перед началом моделирования ОЖ производили взвешивание животных, результаты которого принимали за индивидуальный стандарт и расценивали как 100% при оценке результатов взвешивания в процессе увеличения массы животного. Контрольное взвешивание производили утром, натощак через 14, 28 и 42 дня после начала моделирования экспериментального ОЖ. Обязательным условием было частичное снижение возможности активных движений за счет уменьшения

размеров клетки. Это обеспечивало условия гиподинамии, а, по сути, энергосберегающего режима.

Кормление животных производили 6 раз в сутки с интервалом 4 часа. При этом в обязательном порядке присутствовал базовый рацион, содержащий сбалансированное количество необходимых нутриентов, микроэлементов, витаминов и других ингредиентов, необходимых для полноценной жизнедеятельности. После потребления базового рациона животным предлагалось обогащенное растительными жирами питание без ограничений. Такой подход к формированию поступления в организм богатой растительными жирами пищи создавал предпосылки для быстрого увеличения веса и развития ОЖ.

В то же время необходимым фактором потребления большого количества богатой растительными жирами пищи являлась стимуляция чувства голода, что достигалось инъекционным введением инсулина в дозировке 0,05 Ед на 1 кг массы тела животного. Коррекцию дозировки инсулина производили через 14 суток после очередного взвешивания животного. Введение перед каждым кормлением инсулина по 0,05 Ед на 1 кг массы животного обеспечивало активацию чувства голода. При этом без ограничений предлагалась пища, богатая именно растительными жирами, а не углеводами.

Мы исходили из того, что прием богатой углеводами пищи после инъекции инсулина обеспечит его быструю утилизацию и насыщение. В отличие от этого, обогащенная растительными жирами пища на фоне сохраняющегося длительное время чувства голода обеспечит поступление в организм необходимого для развития ОЖ растительного жира.

По мере прогрессирования ОЖ будет нарастать и ЭИ, что в значительной степени будет связано с накоплением энтеротоксинов в просвете кишечника, их всасыванием, а затем гематогенным путем поступлением в портальную систему печени. Более того, прогрессирование портального эндотоксикоза будет возрастать постепенно и зависеть от увеличения массы

тела, периферической кислородной недостаточности, дисфункции микроциркуляции, моторной и эвакуаторной функций пищеварительного тракта. Соответственно, исследование содержания эндотоксинов, показателей ПОЛ и АОА в портальной системе в динамике на фоне прогрессирования АО и связанной с ним периферической гипоксии позволит выявить патогенетические особенности энтерального эндотоксикоза печени.

Информативным критерием динамики эндотоксикоза является содержание в исследуемом материале, в том числе и портальной крови, МСМ, которые являются токсичными недоокисленными продуктами катаболизма белков в условиях гипоксии. Кроме того, показателями эндогенной интоксикации являются перекисное окисление липидов (ПОЛ) и антиоксидантная активность (АОА). Параметрами при оценке ПОЛ являются нейтральные липиды (НЛ), гидроперекиси липидов (ГПЛ), диеновые кетоны (ДК). Методика определения ПОЛ и АОА нами была описана выше, а содержание в плазме портальной крови МСМ определяли спектрофотометрическим методом по Габриеляну Н.И. и соавт. (1984). Оценку патогенетических особенностей развития портальной эндогенной интоксикации на фоне экспериментального ОЖ в динамике проводили по разработанной нами методике.

Стандартом содержания эндотоксинов в портальной системе являлись результаты выявления МСМ, показателей ПОЛ и АОА в портальной крови до начала моделирования экспериментального АО, которые считали за 100% при интерпретации показателей, полученных на фоне увеличения массы тела. Забор материала для исследований производили через 14, 28 и 42 дня после начала моделирования экспериментального ОЖ. Достоверность различий между содержанием МСМ в портальной крови с данными, полученными до начала моделирования экспериментального ОЖ, проводили с помощью теста Манна-Уитни.

Нами также в эксперименте на 10 взрослых кроликах - самках были изучены особенности изменения показателей фоноэнтерографического

исследования (ФЭГИ) на фоне моделирования экспериментального алиментарного ожирения (ЭАО). В течение всего времени проведения исследований животные содержались в стандартных условиях вивария с соблюдением «Правил лабораторной практики при проведении доклинических исследований», соответствующих ГОСТ 3 51000.3-96 и 51000.4-96, а также международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях. Моделирование ЭАО производили в соответствии с разработанной нами методикой, защищенной патентом РФ № 2709781.

Способ моделирования ОЖ у травоядных животных основан на том, что на фоне ограничения подвижности кроликам обеспечивали порционное питание 6 раз в течение суток равными объемами пищи. Перед приемом пищи за 10 минут внутримышечно вводили инсулин из расчета 0,05 Ед препарата на 1 кг массы тела животного, что обеспечивало активизацию пищевого поведения. При этом порции состояли из необходимого количества сбалансированного корма, содержащего необходимые для данного вида и веса животного нутриенты, витамины и микроэлементы, в сочетании с последующим приемом без ограничения пищи с высоким содержанием растительных жиров. Такой пищевой рацион в сочетании с режимом ограниченной подвижности и введением инсулина перед каждым кормлением обеспечивал увеличение в течение 1-1,5 месяцев массы тела животного на 25% и более. Кроме того, эта методика представляет собой сочетание гиподинамии, чрезмерный прием жирной и богатой углеводами пищи с увеличением кратности приема пищи, которые являются характерными для образа жизни современного человека.

Следует отметить, что на фоне развития и прогрессирования ОЖ, увеличения абсолютного ОЦК при уменьшении его относительного объема на единицу массы тела, в соответствии с принципом доминанты А.А. Ухтомского (1923), происходит перераспределение кровотока с приоритетным кровообращением жизненно важных органов и синдромом обкрадывания

периферических тканей [133], в том числе и пищеварительного тракта. Учитывая, что пассаж химуса по пищеварительному тракту обеспечивается автоматизмом его энергозатратной перистальтики, снижение периферического кровообращения и образование на этом фоне дефицита кислорода и питательных ресурсов создает предпосылки для снижения двигательной активности кишечника.

Для оценки перистальтической активности кишечника мы провели ФЭГИ до начала, а затем на фоне прогрессирования ЭАО через 7, 14, 21 и 30 суток после начала эксперимента. Критериями для анализа являлись изменения амплитуды и количества перистальтических волн на фоне моделирования ЭАО по отношению к индивидуальному стандарту для каждого животного, за который принимали результаты ФЭГИ до начала эксперимента. Результаты на фоне моделирования ЭАО выражали в процентах по отношению с показателями до начала эксперимента (100%).

ФЭГИ проводили утром, через 10 минут после приема постного капустного бульона вместо воды из расчета 10 мл на 1 кг массы животного. Критериями для анализа являлись количество зубцов на графике, отражающее количественные показатели перистальтических волн, а их высота являлась их амплитудой. Регистрацию производили в течение 3 минут при скорости ленты 10 см в 1 минуту и амплитудой силы тока 2,5 мА. Анализ динамики показателей ФЭГИ продемонстрировал, что на фоне развития и прогрессирования ЭАО наметилась общая тенденция к постепенному снижению количества и амплитуды перистальтических волн.

Таким образом, в кооперации с ведущими специалистами Новгородского государственного университета имени Ярослава Мудрого вышеописанные экспериментальные исследования были проведены на высоком методологическом уровне, что позволило в свою очередь получить научно-обоснованные выводы и рекомендации.

2.3. Статистическая обработка полученных результатов

Полученные в ходе исследования данные в последующем были занесены в программу Excel 2010 и подвергнуты статистическому анализу с использованием статистического пакета для социальных наук SPSS Statistics 21.0 и «Statistica 10» (Stat Soft Inc., США, 2011). Результаты статистических данных были обобщены с использованием таблиц и рисунков. Описательная статистика включила частоту и проценты в основном для категориальных переменных. Абсолютные числа данных представлены в виде минимума, максимума, средних величин и стандартного отклонения.

Описательная статистика включала в себя, в основном, частоту для номинальных и порядковых переменных; среднее, диапазон и стандартное отклонение были рассчитаны для непрерывных и дискретных переменных. Частоты и проценты рассчитывались для категориальных переменных. Критерий «Хи-квадрат» использовался для номинальных переменных для определения взаимосвязи между независимыми и зависимыми переменными. При парных сравнениях по количественным показателям между независимыми группами использовался U-критерий Манна-Уитни.

Проверка распределения по критерию Шапиро-Уилка показала, что в некоторых группах отсутствует нормальность распределения, так как имелись статистически значимые различия от Гауссовой кривой ($p < 0,05$). В связи с этим дальнейший анализ данных проводился методами непараметрической статистики. Дескриптивный анализ проводился с вычислением медианы (Me) с нижним и верхним квартилями ([25q; 75q]). Дисперсионный анализ проводился по критерию Крускала-Уоллиса с последующим post-hoc анализом по критерию Манна-Уитни. Результаты, которые показали, что значение P меньше или равно 0,05, считались статистически значимыми.

Глава 3

Эпидемиология метаболического синдрома, ожирения и сахарного диабета в Республике Таджикистан

3.1. Распространённость ожирения как основного компонента метаболического синдрома

В последние два десятилетия проблеме профилактики и раннего выявления ОЖ среди населения повсеместно стали уделять пристальное внимание. Это, прежде всего, обусловлено не только ростом числа людей, имеющих ИзМТ, но и также увеличением риска развития осложнений и летальных исходов этой категории населения от некоторых ХНИЗ. Тенденция к увеличению ОЖ отмечается повсеместно, не только в экономически развитых странах, но и в странах с низким и средним уровнями жизни населения, к которым относится и Республика Таджикистан. Однако проблеме профилактики и скрининга ОЖ среди общего населения в Таджикистане посвящены всего лишь несколько работ, в связи с чем нами в рамках настоящего исследования была изучена распространённость ОЖ и МС среди взрослого населения нашей республики.

Исследование включало 2 этапа: анализ данных, отраженных в ежегодных статистических отчётах ГУ «Агентство по статистике при Президенте Республики Таджикистан» и эпидемиологическое исследование указанных патологий среди 1304 взрослого населения.

Из указанных официальных отчётов выполнен одномоментный срез показателей выборки населения 18 лет и старше, страдающих ОЖ, что, собственно, и послужило в качестве критерия включения в исследование. Выборка из 1304 респондентов проведена без предварительной их рандомизации, и критерием исключения из исследования явился возраст населения, инвалидность первой группы, наличие психических заболеваний и отказ опрошенного от участия в исследовании.

Эпидемиологический анализ включал в себя оценку распространённости ОЖ в 2015-2019 годы, динамику её изменения за этот

период времени, характер встречаемости по полу и региону проживания населения из расчёта на 100.000 взрослого населения.

Анализ данных официальной статистики показал, что общее число взрослого населения, страдающего ОЖ, в 2015 году составило 1211 человек, с превалированием доли лиц женского пола (949; 78,4%) над мужчинами (262; 21,6%) ($p < 0,001$), распространенность же патологии составила 24,5 случаев на 100.000 населения (таблица 3.1).

Таблица 3.1. – Распространенность ожирения среди взрослого населения Республики Таджикистан в период 2015-2019 годы

Годы	Количество взрослого населения	Количество населения с ОЖ	Из расчёта на 100 тысяч населения
2015	4940500	1211 (0,025%)	24,5
2016	5091520	1617 (0,032%)	31,8
2017	5217040	1848 (0,035%)	35,4
2018	5353900	2068 (0,039%)	38,6
2019	5489320	3120 (0,057%)	56,8
p		<0,001	0,0160

Примечание: p1 – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами с ОЖ (по критерию χ^2); p2 - статистическая значимость изменения показателей за 5-летний период наблюдения (с использованием линейного регрессионного анализа для определения наличия тренда)

В анализированный промежуток времени произошел существенный рост распространенности ОЖ, составляя в 2019 году 56,8 случаев на 100.000 населения. Темп его прироста в 2016 году, по сравнению в 2015 годом, составил 33,5%, в 2017 году – 52,6%, в 2018 году – 70,8%, в 2019 году – 157,6%. В конце выбранного промежутка времени, по сравнению с его началом, распространенность ОЖ увеличилась в 2,3 раза. Таким образом, полученные данные демонстрируют прогрессирующее увеличение распространенности ОЖ среди населения нашей республики, в связи с чем необходимо усилить лечебно-профилактические мероприятия в этом направлении.

Вместе с тем, отдельное изучение распространенности ОЖ по регионам Республики Таджикистан показало, что только в Горно-Бадахшанской

автономной области (ГБАО) не отмечался её рост. Кроме того, по сравнению с другими регионами республики, в этой области ОЖ имело самую низкую распространенность. Как показали исследования, в анализируемый период распространенность ОЖ в этом регионе варьировала от 4,9 до 10,9 случаев на 100.000 населения и в 2018 году отмечается резкий её спад до 3,4 случаев на 100.000 населения.

Почти аналогичная картина наблюдалась в другом регионе республики - Хатлонской области. За период 2015-2018 годы распространенность ОЖ в этом регионе составила 4,6-7,7 случаев на 100.000 населения и только в 2019 году она значительно увеличилась, составив 18,9 случаев на 100.000 населения, т.е. увеличилась в 2,5 раза.

Наиболее высокая распространенность ОЖ отмечалась среди населения столицы и, кроме этого, в течение исследуемого периода имела тенденцию к ежегодному увеличению. Так, если в 2015 году распространенность ОЖ составила 103,7 случаев на 100.000 населения, то в 2019 году она увеличилась на 90,9%, составив 176,2 случаев на 100.000 населения ($p < 0,001$). Темп прироста распространенности ОЖ в 2016, 2017, 2018, 2019 годы составил 14,6%, 7,0%, 22,3% и 27,2% соответственно (таблица 3.2).

Вторым по значимости распространённости ОЖ регионом явилась Согдийская область, где также отмечен ежегодный регулярный её рост. При этом прирост ОЖ в 2019 году (86,3 на 100 тыс.), по сравнению с 2015 (29,8 на 100 тыс.) годом, составил 216,1%, т.е. почти в 3 раза ($p < 0,001$).

По нашему мнению, такое различие распространенности ОЖ в различных регионах нашей республики обусловлено не столько особенностями питания и факторами риска, характерными для населения каждого конкретного региона, сколько своевременным обращением населения с избыточной массой тела в лечебно-профилактические учреждения и особенностями ведения учетной документации в этих учреждениях.

Таблица 3.2. - Распространенность ожирения в зависимости от региона проживания населения (на 100.000 населения)

Регион	Распространенность ОЖ	Анализируемый период (годы)					p
		2015	2016	2017	2018	2019	
Вся республика	на 100 тыс нас.	24,5	31,8	35,4	38,6	56,8	<0,001
	n (%)	1211 (0,025)	1617 (0,032)	1848 (0,035)	2068 (0,039)	3120 (0,057)	
Количество проживающего населения		4940500	5091520	5217040	5353900	5489320	
Горно-Бадахшанская автономная область	на 100 тыс нас.	4,9	7,6	10,9	3,4	7,9	=0,119
	n (%)	7 (0,0049)	11 (0,0076)	16 (0,0109)	5 (0,0034)	12 (0,0079)	
Количество проживающего населения		143900	145640	146680	148500	150560	
Хатлонская область	на 100 тыс нас.	5,6	6,9	4,6	7,7	18,9	<0,001
	n (%)	94 (0,0056)	120 (0,0069)	82 (0,0046)	141 (0,0077)	355 (0,01893)	
Количество проживающего населения		1672980	1728160	1773140	1824400	1875760	
Согдийская область	на 100 тыс нас.	29,8	48,3	49,2	52,8	86,3	<0,001
	n (%)	448 (0,0298)	745 (0,0483)	774 (0,0492)	848 (0,0528)	1416 (0,0863)	
Количество проживающего населения		1503920	1541900	1574420	1607680	1640500	
Районы республиканского подчинения	на 100 тыс нас.	12,6	12,4	28,3	23,8	27,1	<0,001
	n (%)	140 (0,0126)	143 (0,0124)	336 (0,0283)	291 (0,0238)	341 (0,0271)	
Количество проживающего населения		1116020	1154360	1186460	1221240	1257140	
Столица	на 100 тыс нас.	103,7	114,7	119,3	141,8	176,2	<0,001
	n (%)	522 (0,1037)	598 (0,1147)	640 (0,1193)	783 (0,1418)	996 (0,1762)	
Количество проживающего населения		503380	521460	536540	552180	565260	

Примечание: p – статистическая значимость изменения показателей за 5-летний период наблюдения (с использованием линейного регрессионного анализа для определения наличия тренда)

Анализ полученных данных в зависимости от гендерной принадлежности населения показал, что чаще всего ОЖ было распространено среди женской части населения, по сравнению с мужским (таблица 3.3). Так, их доля в структуре всего населения с ОЖ в 2015 году составила 78,4%, в 2016 - 75,1%, в 2017 - 78,1%, в 2018 - 79,3% и в 2019 году - 77,6%, т.е. за весь анализируемый промежуток времени $\frac{3}{4}$ и более всей когорты с ОЖ составили именно лица женского пола. Более того, в течение исследованного периода наблюдался ежегодный прогрессирующий рост распространенности ОЖ у женщин, темп которой составил 27,9%, 18,9%, 13,5% и 47,7% соответственно.

Таблица 3.3. - Распространенность ожирения в зависимости от пола среди населения (абс. числа; из расчёта на 100.000 населения)

Годы	Количество проживающего населения		Количество населения с ожирением		Из расчета на 100 тысяч		p1
	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины	
2015	2499893	2440607	262 (0,0105%)	949 (0,0389%)	10,5	38,9	<0,001
2016	2576309	2515211	403 (0,0156%)	1214 (0,0483%)	15,6	48,3	<0,001
2017	2645039	2572001	404 (0,0153%)	1444 (0,0561%)	15,3	56,1	<0,001
2018	2714427	2639473	429 (0,0158%)	1639 (0,0621%)	15,8	62,1	<0,001
2019	2783085	2706235	700 (0,0252%)	2420 (0,0894%)	25,2	89,4	<0,001
p2			<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	

Примечание: p1 – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами с ОЖ (по критерию χ^2); p2 - статистическая значимость изменения показателей за 5-летний период наблюдения (с использованием линейного регрессионного анализа)

Вместе с тем, среди мужской части населения распространенность ОЖ в период 2016-2018 годы не имела тенденции к достоверному увеличению. Однако, в 2016 году, по сравнению с 2015 годом, количество мужчин с ОЖ увеличилось на 53,8%, составив 15,6 случаев на 100.000 мужского населения. Такая же картина наблюдалась и в 2019 году, по сравнению с 2018 годом, где число лиц мужского пола, имеющих ОЖ, увеличилось на 63,2%, а распространенность составила 25,2 случаев на 100.000 мужского населения.

Анализ распространенности ОЖ отдельно у женской и мужской частей населения в зависимости от региона их проживания показал следующую эпидемиологическую картину (таблица 3.4). Так, распространенность ОЖ в 2015-2018 годы была самой высокой среди женщин города Душанбе и составила от 188,7 до 313,4 случаев на 100.000 женского населения. Только в 2019 году её встречаемость превалировала среди женского населения Согдийской области, по сравнению с женщинами столицы.

Другой особенностью явилось то, что частота распространённости ОЖ среди женщин г. Душанбе была в 2,85-31,5 раза больше, по сравнению с женским населением других регионов республики, кроме женщин Согдийской области, в 2019 году. Кроме того, в структуре населения г. Душанбе с ОЖ за весь период наблюдения более $\frac{3}{4}$ случаев распространённости приходилось на долю лиц женского пола, а её прирост за 2015-2019 годы составил 10,8%, 3,6%, 25,8% и 28,4% соответственно.

Аналогичная картина распространённости ОЖ была отмечена и среди женской части населения Согдийской области. Так, в указанном регионе её распространенность составила 315-1024 случаев на 100.000 населения, а прирост составил 65,4%, 8,1%, 8,9% и 67,1% соответственно. Вместе с тем, среди женской части населения РРП в 2018 году, по сравнению с 2017 годом, наблюдалась убыль её распространенности на 14,8%, а в 2017 году, по сравнению с 2016 годом, - резкое значительное увеличение на 156,5%, что составило 295 и 115 случаев на 100.000 женской части населения соответственно ($p < 0,001$). Более того, во весь анализируемый период времени как среди женской, так и среди мужской части населения ГБАО не отмечалось существенного прироста распространённости ОЖ. Также в 2016 году её распространенность была несколько выше у мужской части населения этого региона, по сравнению с женским населением, а в остальные периоды как по всей республике, так и отдельно по другим её регионам ОЖ чаще встречалось у лиц женского пола.

Таблица 3.4. – Распространенность ожирения у мужчин и женщин в зависимости от региона проживания

Регион	Распространенность ОЖ	Пол	Анализируемый период					p1
			2015	2016	2017	2018	2019	
Вся республика	на 100 тыс нас.	мужчины	10,5	15,6	15,3	15,8	25,2	<0,001
	n (%)		262 (0,0105)	403 (0,0156)	404 (0,0153)	429 (0,0158)	700 (0,0252)	
	на 100 тыс нас.	женщины	38,9	48,3	56,1	62,1	89,4	<0,001
	n (%)		949 (0,0389)	1214 (0,0483)	1444 (0,0561)	1639 (0,0621)	2420 (0,0894)	
p2			<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	
Горно-Бадахшанская автономная область	на 100 тыс нас.	мужчины	1,4	8,1	7,9	0	1,3	=0,0144
	n (%)		1 (0,0014)	6 (0,0080)	6 (0,0079)	0	1 (0,0012)	
	на 100 тыс нас.	Женщины	8,5	7,0	13,9	6,9	15,0	=0,3442
	n (%)		6 (0,0085)	5 (0,0070)	10 (0,0139)	5 (0,0069)	11 (0,0150)	
p2			>0,05*	>0,05*	>0,05*	=0,009*		
Хатлонская область	на 100 тыс нас.	мужчины	3,3	5,9	3,3	3,8	11,7	<0,001
	n (%)		28 (0,0033)	52 (0,0059)	29 (0,0033)	35 (0,0038)	111 (0,0117)	
	на 100 тыс нас.	женщины	7,9	7,9	6,0	11,7	26,2	<0,001
	n (%)		66 (0,0079)	68 (0,0079)	53 (0,0060)	106 (0,0117)	244 (0,0262)	
p2			<0,001	=0,1709	=0,0111	<0,001	<0,001	
Согдийская область	на 100 тыс нас.	мужчины	17,6	28,9	26,6	29,0	47,4	<0,001
	n (%)		133 (0,0176)	224 (0,0289)	211 (0,0266)	235 (0,0290)	392 (0,0474)	
	на 100 тыс нас.	женщины	42,1	67,9	71,9	76,9	125,9	<0,001
	n (%)		315 (0,0421)	521 (0,0679)	563 (0,0719)	613 (0,0769)	1024 (0,1259)	
p2			<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	
Районы республиканского подчинения	на 100 тыс нас.	мужчины	6,0	4,8	6,8	5,5	7,0	=0,3011
	n (%)		34 (0,0060)	28 (0,0048)	41 (0,0068)	34 (0,0055)	45 (0,0070)	
	на 100 тыс нас.	женщины	19,3	20,3	50,5	42,9	47,9	<0,001
	n (%)		106 (0,0193)	115 (0,0203)	295 (0,0505)	257 (0,0429)	296 (0,0479)	
p2			<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	
Столица	на 100 тыс нас.	мужчины	25,2	34,2	41,8	43,3	51,1	<0,001
	n (%)		66 (0,0252)	93 (0,0342)	117 (0,0417)	125 (0,0433)	151 (0,0511)	
	на 100 тыс нас.	женщины	188,7	202,6	204,4	249,8	313,4	<0,001
	n (%)		456 (0,1887)	505 (0,2026)	523 (0,2044)	658 (0,2498)	845 (0,3134)	
p2			<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	

Примечание: p – статистическая значимость изменения показателей за 5-летний период наблюдения (с использованием линейного регрессионного анализа для определения наличия тренда)

Таким образом, приведенные выше данные демонстрируют, что за анализируемый период времени ожирение гораздо чаще регистрировалось среди лиц женского пола, по сравнению с мужчинами. Однако если его прирост среди женщин составил 128,2%, то у мужского населения был выше и составил 150%.

Динамика распространённости ожирения в зависимости от возраста населения показала, что только среди мужчин молодого возраста (18-44 лет) оно регистрировалось значительно реже, по сравнению с остальными возрастными категориями (таблица 3.5).

Таблица 3.5. - Распространенность ожирения в зависимости от возраста населения

Год	Количество населения с ОЖ на 100 тыс. населения					p ₁
	Пол	18-44 лет	45-59 лет	60-74 лет	75 и выше	
2015	муж	6	22	19	27	<0,01
	жен	23	85	63	73	<0,001
	p ₂	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	
	Всего	14	53	41	50	<0,001
2016	муж	9	33	34	21	<0,001
	жен	26	107	115	28	<0,001
	p ₂	<0,01	<0,001	<0,001	>0,05	
	Всего	17	69	74	24	<0,001
2017	муж	8	33	30	28	<0,01
	жен	32	125	109	46	<0,001
	p ₂	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05	
	Всего	20	78	69	37	<0,001
2018	муж	9	34	29	30	<0,01
	жен	32	138	128	116	<0,001
	p ₂	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	
	Всего	20	85	78	72	<0,001
2019	муж	14	53	43	50	<0,001
	жен	47	193	189	135	<0,001
	p ₂	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	
	Всего	31	122	115	92	<0,001

Примечание: p₁ – статистическая значимость различия показателей между возрастными группами, p₂ – статистическая значимость различия показателей между полами (по критерию χ^2)

Как видно из таблицы 3.5, в среднем, пожилом и старческом возрастах в течение исследованного периода из года в год в большинстве случаев

отмечается рост распространенности ОЖ. Кроме того, среди лиц пожилого возраста за анализируемый период времени произошёл рост встречаемости ОЖ, преимущественно за счет женской части населения, по сравнению с мужчинами ($p < 0,05$).

Таким образом, приведенные выше данные демонстрируют, что за анализируемый период времени ОЖ гораздо чаще регистрировалось среди лиц женского пола, по сравнению с мужчинами. Однако, если его прирост среди женщин составил 128,2%, то среди мужского населения был выше и составил 150%. Следует отметить, что среди мужской части населения в период 2016-2018 годы тенденция увеличения распространенности ОЖ носила статистически незначимый характер ($p > 0,05$), тогда как среди женской части населения прирост был достоверным. Это позволяет сделать вывод о том, что отмечается динамический рост распространенности ОЖ среди взрослого населения Республики Таджикистан, чаще женского пола, что отражает не только качественную работу структур первичной медико-санитарной помощи, регистрирующих избыточную массу тела у населения, но и отражают тенденцию негативного влияния различных факторов на образ жизни населения.

В связи с вышизложенным, в настоящее время имеется необходимость создания и внедрения на уровне учреждений первичной медико-санитарной помощи национального регистра по ОЖ с целью улучшения оценки и клинико-эпидемиологического мониторинга за населением с избыточной массой тела. Более того, необходимо усиление пропаганды здорового образа жизни, здорового питания и повышения физической активности среди населения посредством средств массовой информации, что, по нашему мнению, позволит значительно улучшить уровень здоровья и качество жизни.

3.2. Эпидемиология сахарного диабета 2 типа среди взрослого населения Таджикистана

Как и при ОЖ, в последние годы отмечается повсеместный рост числа населения с СД 2 типа и, по прогнозам экспертов ВОЗ, к 2045 году число

людей с этой патологией удвоится. Однако истинная частота распространённости СД 2 типа в Республике Таджикистан остаётся неизвестной, так как во всех официальных отчетах публикуются результаты уже диагностированных форм заболевания, а в половине случаев патология в течение долгого времени остается нераспознанной. В связи с этим Международной федерацией диабета было рекомендовано регулярное проведение масштабных скринингов СД 2 типа среди населения по всему миру. Однако такие исследования в Республики Таджикистан незначительны, данные о распространённости и заболеваемости СД 2 типа основываются только на данных официальных отчетов, до сих пор не создан национальный регистр по этой патологии, который позволил бы более качественно получать информацию не только о динамике заболеваемости населения СД 2 типа, но и оценке факторов его риска, что позволит провести профилактические мероприятия в группе высокого риска. В этой связи нами проведен анализ распространённости СД 2 типа среди взрослого населения Республики Таджикистан за период 2015-2019 годы по данным годовых отчетов ГУ «Агентство по статистике при Президенте Республики Таджикистан».

Анализ полученных данных показал, что распространённость СД 2 типа в РТ в период 2015-2019 гг. варьировала от 481 до 627 случаев на 100.000 населения. В течение анализируемого периода отмечалось динамичное увеличение распространённости СД 2 типа как в масштабах республики, так и в некоторых отдельных её регионах. Так, по сравнению с 2015 годом (529 случаев на 100.000 населения), в 2019 году (627 случаев на 100.000 населения) заболеваемость СД 2 типа в нашей республике увеличилась на 98 случаев на 100.000 населения, т.е. на 18,5%. Гораздо чаще увеличение заболеваемости отмечалось среди населения города Душанбе. В 2019 году, по сравнению с 2015 годом, количество населения с СД 2 типа увеличилось более чем в 2 раза (52,5%) - 1034 случая на 100.000 населения (рисунок 3.1).

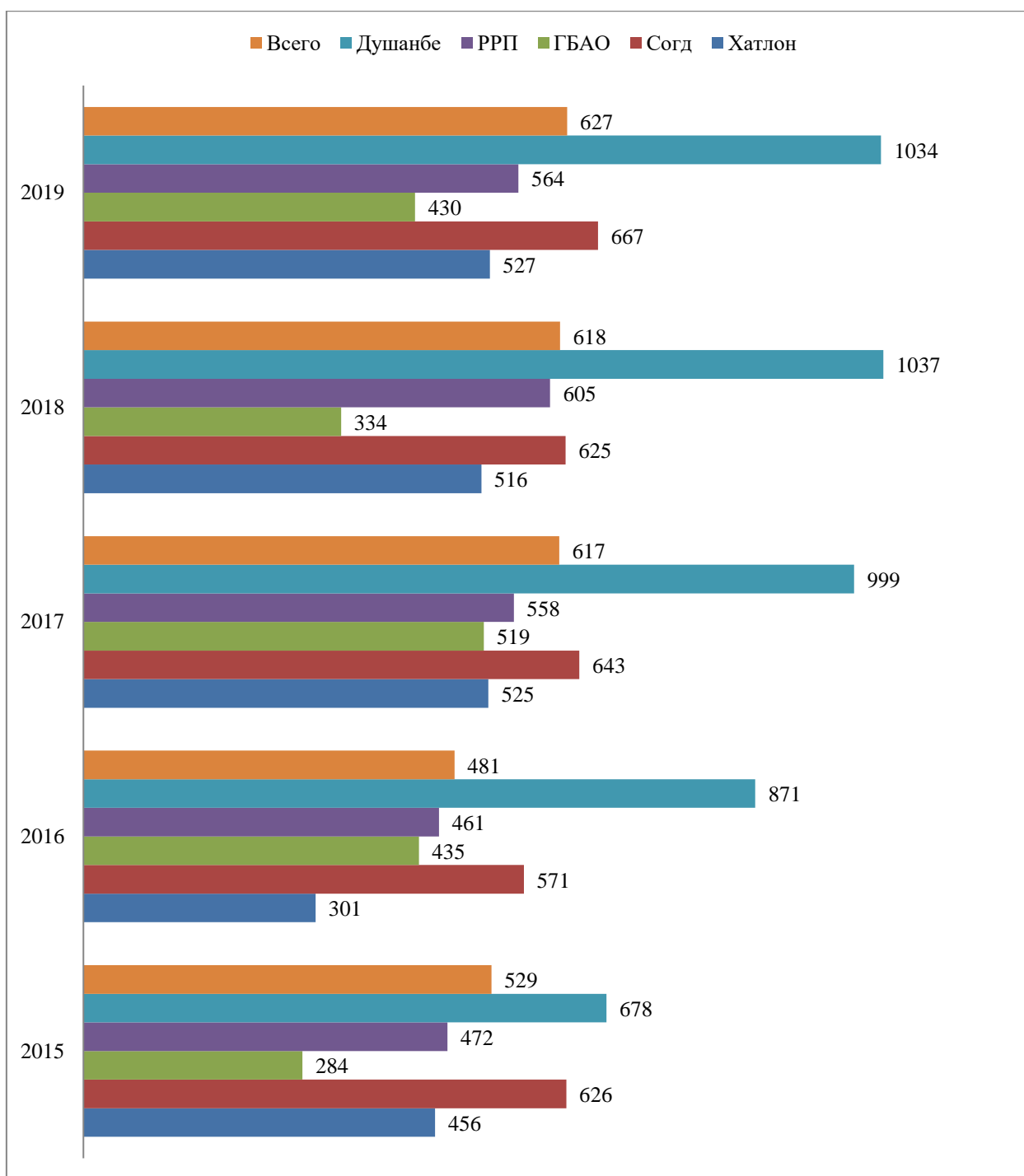


Рисунок 3.1. - Распространенность СД 2 типа среди взрослого населения Республики Таджикистан за период 2015-2019 гг.

Возможным объяснением данной закономерности является своевременная диагностика СД 2 типа среди населения столицы, а также повышение осведомлённости населения об этой патологии и его осложнениях, в связи с чем показатели прохождения регулярных медицинских обследований стали выше. Следует отметить, что в 2016 году отмечался незначительный спад распространённости СД среди населения Хатлонской и Согдийской

областей и РРП. Сведения о распространенности СД в зависимости от пола населения приведены на рисунке 3.2.



Рисунок 3.2. - Распространенность СД в зависимости от пола населения республики за период 2015-2019 годы (на 100.000 населения)

Как видно из рисунка 3.2, СД 2 типа гораздо чаще регистрировался среди лиц женского пола, по сравнению с мужчинами. Кроме того, за анализируемый период времени, кроме 2016 года, отмечается увеличение распространенности СД 2 типа среди населения обоих полов и динамика её прироста в 2019 году, по сравнению с 2015 годом, составила +13,5% среди мужской и +21,7% - женской части населения. В 2016 году, по сравнению с 2015 годом, отмечался некоторый спад заболеваемости СД 2 типа с 406 (на 100.000 населения) и 655 (на 100.000 населения) до 362 и 604 случаев на 100.000 мужского и женского населения соответственно.

Результаты факторного анализа показали, что женская часть населения была подвержена высокой вероятности развития СД 2 типа. Необходимо отметить, что наиболее уязвимой возрастной группой являются женщины в возрастной категории 60-74 лет ($r=0.899$; $p<0,001$) (рисунок 3.3).

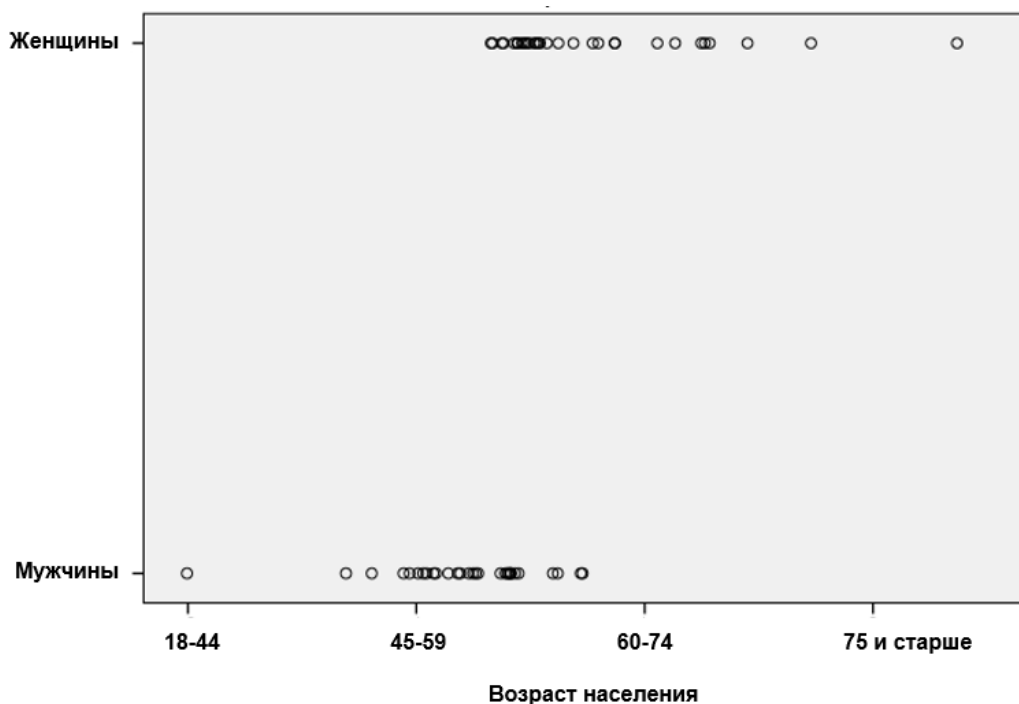


Рисунок 3.3. – Регрессионный анализ распространённости СД 2 типа в зависимости от пола и возраста населения

Анализ показал тенденцию увеличения заболеваемости СД 2 типа среди лиц обоих полов во всех регионах нашей республики (таблицы 3.6, 3.7).

Таблица 3.6. - Распространенность СД 2 типа среди мужской части населения республики за период 2015-2019 годы

Годы	Распространенность с СД 2 среди мужской части населения по регионам республики (на 100.000 населения)					p ₁
	Хатлонская область	Согдийская область	ГБАО	РРП	город Душанбе	
2015	335 (0,34%)	509 (0,51%)	225 (0,23%)	365 (0,37%)	480 (0,48%)	<0,001
2016	215 (0,22%)	461 (0,46%)	362 (0,36%)	340 (0,34%)	594 (0,59%)	<0,001
2017	386 (0,39%)	521 (0,52%)	436 (0,44%)	386 (0,39%)	662 (0,66%)	<0,001
2018	364 (0,36%)	493 (0,49%)	253 (0,25%)	433 (0,43%)	670 (0,67%)	<0,001
2019	388 (0,39%)	525 (0,53%)	318 (0,32%)	398 (0,40%)	690 (0,69%)	<0,001
p ₂	<0,001	>0,05	<0,001	<0,05	<0,001	

Примечание: p₁ – статистическая значимость различия распространенности СД у мужчин в зависимости от региона проживания, p₂ – статистическая значимость различия частоты распространенности СД у мужчин отдельного региона республики в период 2015-2019 годы

Таблица 3.7. - Распространенность СД 2 типа среди женской части населения республики за период 2015-2019 годы

Годы	Распространенность СД 2 типа среди женской части населения по регионам республики (на 100.000 нас.)					p ₁
	Хатлонская область	Согдийская область	ГБАО	РРП	город Душанбе	
2015	579 (0,58%)	744 (0,74%)	345 (0,35%)	582 (0,58%)	893 (0,89%)	<0,001
2016	388 (0,39%)	682 (0,68%)	512 (0,51%)	587 (0,59%)	1174 (1,17%)	<0,001
2017	666 (0,67%)	767 (0,77%)	608 (0,61%)	736 (0,74%)	1368 (1,37%)	<0,001
2018	670 (0,67%)	760 (0,76%)	419 (0,42%)	783 (0,78%)	1440 (1,44%)	<0,001
2019	669 (0,67%)	811 (0,81%)	547 (0,55%)	736 (0,74%)	1412 (1,41%)	<0,001
p ₂	<0,001	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001	

Примечание: p₁ – статистическая значимость различия распространенности СД у женщин в зависимости от региона проживания, p₂ – статистическая значимость различия частоты распространенности СД у женщин отдельного региона республики в период 2015-2019 годы

Как видно из представленных таблиц, за анализируемый период распространённость СД 2 типа среди лиц мужского и женского полов имела двоякий характер как в сторону уменьшения, так и увеличения. Так, среди населения обоих полов г. Душанбе отмечалось монотонное увеличение распространенности СД 2 типа за весь анализируемый период. В 2016 году среди мужчин и женщин, проживающих в Согдийской и Хатлонской областях, отмечалось незначительное уменьшение её распространенности. Такая тенденция сохранялась и в 2018 году среди населения обоих полов ГБАО и мужчин Согдийской области. В остальные годы анализируемого периода отмечено динамическое увеличение распространенности СД 2 типа как среди мужчин, так и среди женщин во всех регионах республики, кроме лиц мужского пола, проживающих в Согдийской области.

Распространенность СД 2 типа в зависимости от возраста населения представлена в таблице 3.8.

Таблица 3.8. - Распространенность СД 2 типа в зависимости от возраста населения республики за период 2015-2019 годы

Годы	Распространенность СД 2 типа (на 100 тыс. нас.) / возраст				p ₁
	18-44 лет	45-59 лет	60-74 лет	75 и выше	
2015	175 (0,18%)	1307 (1,31%)	1804 (1,80%)	1272 (1,27%)	<0,001
2016	169 (0,17%)	1228 (1,23%)	1377 (1,38%)	1086 (1,09%)	<0,001
2017	220 (0,22%)	1576 (1,58%)	1654 (1,65%)	1342 (1,34%)	<0,001
2018	219 (0,22%)	1541 (1,54%)	1687 (1,69%)	1412 (1,41%)	<0,001
2019	223 (0,22%)	1591 (1,59%)	1630 (1,63%)	1144 (1,14%)	<0,001
p ₂	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	

Примечание: p₁ – статистическая значимость различия показателей распространенности СД 2 типа в зависимости от возраста населения; p₂ – статистическая значимость различия распространенности СД 2 типа в зависимости от возраста населения и анализируемого периода

Как видно из таблицы 3.8, гораздо чаще СД 2 типа страдали лица возрастной категории 60-74 лет (p<0,001), распространенность заболевания в этой группе варьировала от 1377 до 1804 случаев на 100000 населения. Вместе с тем, в течение анализируемого периода, кроме 2016 года, во всех возрастных категориях отмечалось увеличение его распространенности. В 2019 году в возрастной группе 60-74 и 75-90+ лет, а в 2018 году в возрастной группе 45-59 лет имелось незначительное снижение распространенности обсуждаемой патологии.

Результаты факторного анализа показали, что, чем выше возраст, тем более высока вероятность распространения сахарного диабета. Тем не менее, необходимо отметить, что вероятность распространения сахарного диабета среди лиц пожилого возраста (75-90+ лет) оставалась минимальной, о чем свидетельствует наличие стабильной горизонтальной линии. Наличие высокой статистически значимой связи было обнаружено среди 60-74-летних,

что свидетельствует о высокой частоте встречаемости СД в данной возрастной группе (рисунок 3.4).

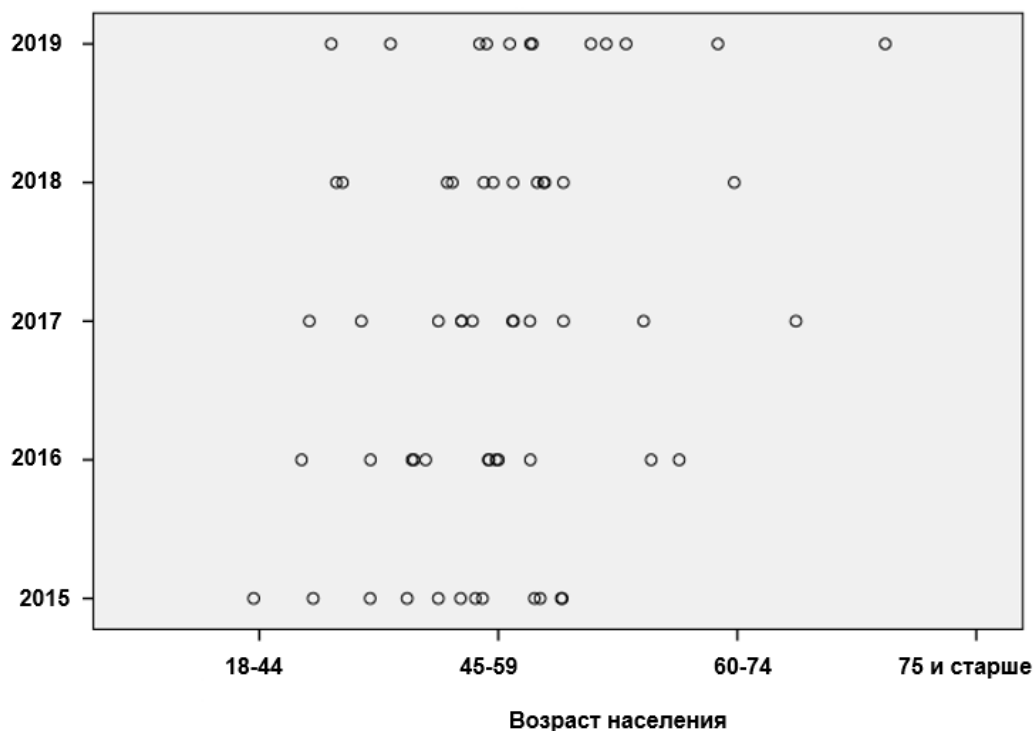


Рисунок 3.4. – Факторный анализ распространённости СД 2 типа в зависимости от возраста населения в течение анализируемого периода

Таким образом, проведенный нами анализ, прежде всего, позволил более глубоко понимать эпидемиологическую ситуацию, процессы и закономерности роста заболеваемости населения нашего региона сахарным диабетом. За анализируемый период отмечался значительный эпидемиологический рост числа населения, страдающего сахарным диабетом, и прирост заболеваемости составил +18,5%, что носило статистически значимый характер ($p < 0,001$). Полученные данные диктуют необходимость в создании национального регистра по сахарному диабету с целью улучшения оценки и клинико-эпидемиологического мониторинга за пациентами с этой патологией. Более того, проведение регулярных ранних скринингов СД среди взрослого населения путем определения уровня их гликемии, особенно среди групп высокого риска и имеющих избыточную массу тела, не теряет своей актуальности.

3.3. Скрининг ожирения и факторов его риска среди взрослого населения Таджикистана

Эпидемиологические данные показывают повсеместный рост числа населения, имеющего ИзМТ тела, доказательством чего являются не только публикации множества научных работ, но и принятые международные, регионарные и национальные программы и проекты по их профилактике, раннему выявлению и коррекции. Таковым является принятая Правительством Республики Таджикистан «Программа профилактики ожирения и формирования здорового питания в Республике Таджикистан на период 2019-2024 годы» (Постановление Правительства Республики Таджикистан № 463 от 02 октября 2019 года). Данная программа преследует цель значительно сократить число населения, страдающего ИзМТ, с целью сохранения здоровья нации, снижения риска преждевременной смерти и инвалидности среди этого слоя населения. В этом направлении проведение регулярного скрининга, направленного на раннее выявление ИзМТ и ОЖ, а также факторов их риска в нашем регионе позволяет более реально оценить масштаб проблемы, а также разработать пути их профилактики и своевременной коррекции. В связи с этим исследования, направленные на изучение распространенности и факторов риска ОЖ среди общего населения, разработка мероприятий по повышению медицинской осведомленности населения о негативных последствиях избытка веса, необходимости коррекции режима питания и повышения уровня физической активности являются актуальными.

Принимая все вышеперечисленное во внимание, нами проводился скрининг ИзМТ и ОЖ, а также факторов их риска среди 1304 человек из числа общей взрослой популяции, проживающих в столице и районах Рудаки и Гиссара без предварительной их рандомизации. Полная демографическая характеристика обследованной когорты была представлена выше во 2 главе диссертации. Нами исследования на предмет лишнего веса проводились согласно рекомендациям ВОЗ с использованием общепринятой формулы по вычислению ИМТ, предложенной Адольфом Кетле. Кроме того, у всех

респондентов определяли окружности живота, талии, бёдер и шеи. Для определения факторов риска ОЖ и МС нами использован модифицированный расширенный модуль анкеты STEPS, предложенной ВОЗ для эпиднадзора факторов риска ХНИЗ.

Проведенный скрининг среди 1304 человек показал, что их рост в среднем составляет $166,5 \pm 9,3$ см, в том числе $171,7 \pm 7,6$ см у мужчин и $162,2 \pm 8,3$ см у женщин ($p < 0,001$). В момент проведения исследования масса тела респондентов варьировал от 39 до 130 кг и составила в среднем $71,02 \pm 15,4$ кг (у мужчин – $73,4 \pm 15,3$ кг; у женщин – $69,1 \pm 15,2$ кг; $p < 0,05$).

Окружность талии обследованных варьировала от 47 до 150 см и в среднем составила $85,4 \pm 17,5$ см. Лица женского пола ($87,3 \pm 18,3$ см) имели более широкую талию, по сравнению с мужчинами ($83,02 \pm 16,2$) ($p < 0,05$). Показатели окружности бёдер ($95,4 \pm 33,6$ см) у мужчин составили в среднем $91,8 \pm 15,5$ см, у женщин – $98,4 \pm 42,9$ см и значимо не различались ($p > 0,05$). При определении окружности шеи ($32,9 \pm 6,5$ см) также не отмечено значимого различия между лицами мужского ($32,8 \pm 7,4$) и женского ($33,1 \pm 5,7$) полов ($p > 0,05$).

Подробная беседа и анкетирование респондентов показали, что 415 (31,8%) из них имели высшее образование, 318 (24,4%) - профессионально-техническое образование, 371 (28,5%) - полное среднее образование, 165 (12,7%) - неполное среднее образование, 35 (2,7%) - начальное образование. Из числа опрошенных только 296 (22,7%) человек еще ни разу не были замужем или женатыми, 929 (71,2%) находились в браке, 52 (3,9%) были разведёнными, 25 (1,9%) - вдовами.

По характеру основного рода деятельности респонденты распределились следующим образом: 403 (30,9%) – государственные служащие, 255 (19,6%) – работники частного сектора, 81 (6,2%) – предприниматели, 213 (16,3%) – домохозяйки, 71 (5,5%) – студенты, 17 (1,3%) – безвозмездный труд, 60 (4,6%) – пенсионеры, 188 (14,4%) – временно

безработные и 16 (1,2%) – неспособные работать из-за различных причин, связанных со здоровьем (таблица 3.9).

Таблица 3.9. - Антропометрические и демографические показатели обследованных респондентов

Антропометрические и демографические показатели	Полученный результат
Антропометрические данные	
Рост (см)	166,5±9,3
Масса тела (кг)	71,02±15,4
Окружность талии (см)	85,4±17,5
Окружность бёдер (см)	95,4±33,6
Окружность шеи (см)	32,9±6,5
Уровень образования	
Начальное	35 (2,7%)
Неполное среднее	165 (12,7%)
Полное среднее	371 (28,5%)
Профессионально-техническое	138 (24,4%)
Высшее образование	415 (31,8%)
Семейное положение	
Не замужем / не женат	296 (22,7%)
Замужем / женат	929 (71,2%)
Разведён / разведена	52 (3,9%)
Вдова / вдовец	25 (1,9%)
Характер основного рода деятельности	
Государственный служащий	403 (30,9%)
Работник частного сектора	255 (19,6%)
Предприниматель	81 (6,2%)
Домохозяйки	213 (16,3%)
Студент/обучающий	71 (5,5%)
Безвозмездный труд	17 (1,3%)
Пенсионер	60 (4,6%)
Временно безработный	188 (14,4%)
Неспособные работать из-за различных причин, связанных со здоровьем	16 (1,2%)
Вредные привычки	
Курение	238 (18,3%)
Приём алкоголя	184 (14,1%)

Подробная беседа с респондентами относительно вопроса наличия у них вредных привычек показала, что 238 (18,3%) из них курили сигареты или

бездымный табак насвай, 184 (14,1%) человека регулярно принимали алкогольсодержащие напитки. Большинство из респондентов утром вставали рано и вечером ложились более поздно, чем установленные нормативные значения. Однако средняя продолжительность сна у всей когорты составила $8,2 \pm 1,6$ часов.

По частоте употребления пищи в сутки респонденты были распределены следующим образом: 1 раз – 10 (0,8%) человек, 2 раза – 30 (2,3%) человек, 3 раза – 668 (51,2%) человек, 4 раза – 477 (36,6%) человек, 5 раз – 85 (6,5%) человек, 6 раз – 23 (1,8%) человека, 7 раз – 11 (0,8%) человек. Следует отметить, что абсолютное большинства респондентов ($n=1268$; 97,2%) имели хотя бы один дополнительный перекус между завтраком и обедом или обедом и ужином.

Одной из особенностей, присущей большинству респондентов, явился частый приём хлеба или лепёшек независимо от вида и характера пищи. Опрос респондентов показал, что редкая их часть ($n=36$; 2,8%) не принимали в пищу мучных изделий, а масса принимаемого в сутки хлеба/лепёшки или мучных изделий составила в среднем $350,2 \pm 35,5$ г.

Нами также был изучен характер используемых для приготовления пищи жиров (животные или растительные). Выяснилось, что 855 (65,6%) респондентов чаще всего использовали растительное (хлопковое, подсолнечное) масло, 48 (3,7%) – жиры животного происхождения, 8 (0,6%) – топленое масло, 8 (0,6%) – маргарин, 376 (28,8%) – различные варианты масел и жира в зависимости от их доступности и 9 (0,7%) не смогли точно ответить на этот поставленный вопрос. Кроме того, большинство респондентов ($n=1010$; 77,5%) предпочитали принимать больше жареную пищу, по сравнению в вареной. Лишь у 294 (22,5%) человек большая часть принимаемой пищи готовилась на пару или же без использования масел и жарки. Абсолютное большинство респондентов ($n=1097$; 84,1%) принимали еду дома, 207 (15,9%) человек регулярно посещали рестораны или кафе. Однако 230 (17,6%) из них ежедневно в обеденный перерыв принимали пищу

из кафе быстрого приготовления – фаст-фуд, 327 (25,1%) человек – один раз в неделю, 130 (9,9%) – раз в месяц, 361 (27,7%) – очень редко и 256 (19,6%) – не принимали никогда вышеуказанной еды (таблица 3.10).

Таблица 3.10. – Характеристика факторов риска избыточной массы тела и ожирения у обследованной когорты

Факторы риска	Частота встречаемости
Кратность приёма пищи в сутки (раз)	
1	10 (0,8%)
2	30 (2,3%)
3	668 (51,2%)
4	337 (25,8%)
5 и более	259 (19,9%)
Характер употребляемой пищи	
Жирная, жареная, твёрдая	1010 (77,5%)
Парное, без масла, преимущественно жидкое	294 (22,5%)
Чрезмерное употребление хлеба и мучных изделий	1268 (97,2%)
Характер употребляемого масла/жира при приготовлении пищи	
Масло растительное (хлопковое, подсолнечное)	855 (65,6%)
Жиры животного происхождения	48 (3,7%)
Топлёное масло	8 (0,6%)
Маргарин и другие виды жира	8 (0,6%)
Растительное масло или животный жир в зависимости от их доступности	376 (28,8%)
Не смогли ответить	9 (0,7%)
Соблюдение поста в священный месяц Рамадан	985 (75,5%)
Место наиболее частого приёма пищи	
Ресторан/кафе	207 (15,9%)
Дома	1097 (84,1%)
Наличие запора	289 (22,1%)
Ежедневный стресс и тяжёлая умственная работа	343 (26,3%)
Тяжёлая физическая работа / спорт	282 (21,6%)
Низкая физическая активность	132 (10,1%)

Опрос респондентов по поводу режима дефекации показал, что 550 (42,2%) из них в течение суток имели 1 физиологическое отправление, 720 (55,2%) – 2 раза, 34 (2,6%) – 3 раза. Вместе с тем, у 289 (22,1%) респондентов имел место постоянный запор и трудный акт дефекации.

Большинство из респондентов (n=985; 75,5%) ежегодно при наступлении месяца Рамадан соблюдали пост, что, по их мнению, положительно влияло на состояние здоровья и способствовало очищению организма и в некоторой степени потере массы тела.

Четвертый блок вопросов, заданных респондентам, состоял из показателей уровня физической активности и умственной деятельности респондентов. При ответах 893 (68,5%) человека заявили о наличии ежедневной психической усталости после работы, 56 (4,3%) из них по этому поводу принимали различные седативные лекарственные препараты.

Ежедневный физический труд у 960 (73,6%) человек носил активный характер и у 512 (39,3%) респондентов требовал чрезмерного расхода энергии, так как они работали в полевых условиях или на придворовых земельных участках. Средняя продолжительность высокоинтенсивной физической нагрузки составила $6,2 \pm 0,4$ часов.

Ежедневно респонденты проходили примерно от 500 до 9800 пеших шагов, в среднем - $4582,4 \pm 1312,5$ шагов. Из числа всех обследованных только 103 (7,9%) лица систематически занимались спортом, средняя продолжительность которого составила $2,2 \pm 0,8$ часов. Следует отметить, что одним из факторов развития ИзМТ является продолжительное нахождение человека в сидячем или лежащем положении, при которых расходуется незначительное количество энергии. При опросе респондентов подобная ситуация с низкой физической активностью отмечена у 17,7%, чаще всего у лиц женского пола со средней продолжительностью $7,2 \pm 3,1$ часов в сутки.

Проведенный скрининг показал, что среди всех респондентов недостаточность массы тела имели 74 (5,68%) человека (n=41; 5,71% женщин; n=33; 5,63% мужчин), нормальные показатели – 637 (48,85%) (женщины - n=299; 41,64%; мужчины - n=338; 57,67%; $p < 0,001$), избыточную массу тела – 330 (25,3%) (женщины - n=207; 28,83%; мужчины - n=123; 20,98%; $p < 0,01$), ожирение различной степени тяжести 263 (20,17%) человека (женщины - n=171; 23,81%; мужчины - n=92; 15,69%; $p < 0,001$), в том числе I степени – 189

(14,49%), II степени – 60 (4,6%) и III степени – 14 (1,07%) респондентов (рисунок 3.5).

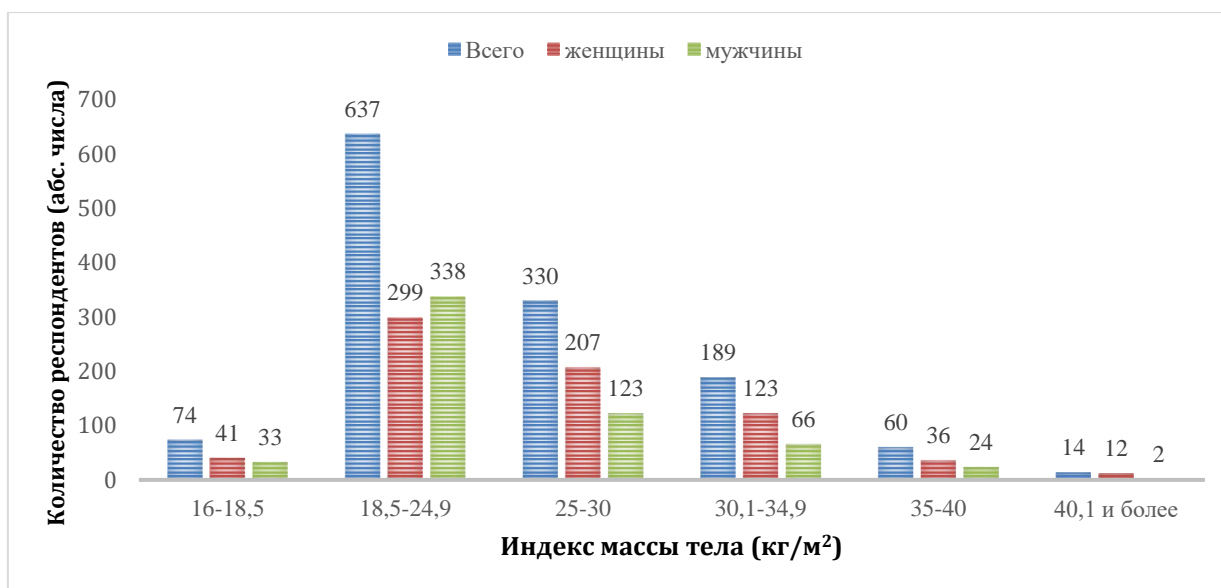


Рисунок 3.5. - Распределение респондентов по индексу массы тела (кг/м²)

Таким образом, 45,5% обследованной нами когорты имели лишний вес, в том числе 25,3% из них - избыточную массу тела, 20,2% - ожирение. Не отмечалось значимого различия по частоте встречаемости недостаточности веса по гендерной принадлежности, и она была выявлена у 5,68% обследованных. Вместе с тем, часто избыток веса встречался среди лиц женского пола, по сравнению с мужчинами. Так, среди 718 лиц женского пола ИзМТ и ОЖ были выявлены у 28,83% и 23,82% из них соответственно, тогда как среди 586 мужчин 20,99% ($p < 0,01$) из них имели ИзМТ и 15,7% ($p < 0,001$) страдали ОЖ. Следует отметить, что ОЖ I степени в 3,7 раз чаще встречалось среди женщин (17,13%), по сравнению с мужчинами (4,61%) ($p < 0,001$), тогда как ОЖ II степени среди лиц обоих полов встречалось почти одинаково и имело место у 5,01% и 4,09% соответственно ($p > 0,05$). Также не отмечалось значимого различия встречаемости ОЖ III степени по гендерной принадлежности - у 0,34% мужчин и 1,67% женщин ($p > 0,05$).

Анализ встречаемости ИзМТ и ОЖ в зависимости от возраста и пола респондентов представлен в таблице 3.11.

Таблица 3.11. - Распределение респондентов с избыточной массой тела и ожирением по полу и возрасту

Масса тела	Возраст (лет) / пол											
	18-44 (n=820)		р	45-59 (n=328)		р	60-74 (n=150)		р	75-90 (n=6)		р
	м (n=407)	ж (n=413)		м (n=111)	ж (n=217)		м (n=65)	ж (n=85)		м (n=3)	ж (n=3)	
ИзМТ (n=330)	70 (17,2%)	98 (23,7%)	<0,05	33 (29,7%)	77 (35,5%)	>0,05	20 (30,8%)	31 (36,5%)	>0,05	0	1 (33,3%)	-
ОЖ (n=263)	53 (13,02%)	60 (14,5%)	>0,05	22 (19,8%)	78 (35,9%)	<0,01	16 (24,6%)	32 (37,7%)	>0,05	1 (33,3%)	1 (33,3%)	>0,05**
I (n=189)	37 (9,1%)	49 (11,8%)	>0,05	17 (15,3%)	49 (22,6%)	>0,05	12 (18,5%)	24 (28,2%)	>0,05	0	1 (33,3%)	-
II (n=60)	14 (3,4%)	9 (2,2%)	>0,05*	5 (4,5%)	20 (9,2%)	>0,05**	4 (6,2%)	7 (8,2%)	>0,05**	1 (33,3%)	0	-
III (n=14)	2 (0,5%)	2 (0,5%)	>0,05**	0	9 (4,2%)	-	0	1 (1,2%)	-	0	0	-
Всего	123 (30,2%)	158 (38,3%)	<0,05	55 (49,6%)	155 (71,4%)	<0,001	36 (55,4%)	63 (74,1%)	<0,05	2 (66,6%)	3 (100%)	>0,05**
	281 (34,2%)			210 (39,8%)			99 (66,0%)			5 (83,3%)		

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами (по критерию χ^2 , * – с поправкой Йетса,

** – по точному критерию Фишера)

Как видно из представленной таблицы, с увеличением возраста респондентов отмечается пропорциональный рост встречаемости ИзМТ и ОЖ. Так, если среди 820 обследованных молодого возраста ИзМТ имели только 20,5% человек, то в группе респондентов среднего и пожилого возрастов он встречался у 33,8% и 34,0% обследованных соответственно. Кроме того, в молодом возрасте только 13,8% обследованные имели ОЖ различной степени, тогда как эта цифра у лиц среднего и пожилого возрастов удвоилась и составила 30,5% и 32% соответственно, что во всех случаях носило значимый характер.

Анализ полученных данных показал, что чаще всего избыток массы тела имели лица женского пола, по сравнению с мужчинами. Это, по нашему мнению, было обусловлено, во-первых, наличием беременностей в анамнезе и гормональных изменений на этой почве, во-вторых, изменением характера и кратности питания и, наконец, из-за того, что большинство из них явились домохозяйками и в свободное время чаще смотрели телевизор, имели недостаточную физическую активность и питались нерегулярно. Вместе с тем, при отдельном изучении встречаемости трех степеней ОЖ у респондентов мужского и женского полов в зависимости от возраста нами не выявлено значимых различий ($p > 0,05$).

Средний возраст респондентов с ИзМТ и ОЖ составил $43,6 \pm 13,4$ года, средний рост – $165,9 \pm 9,0$ см, средняя масса тела – $77,2 \pm 17,24$ кг. Окружность талии у этой когорты в среднем составила $90,6 \pm 18,3$ см, бёдер – $99,5 \pm 17,4$ см, шеи – $34,2 \pm 6,1$ см.

В зависимости от региона проживания респондентов были получены следующие данные. По общей совокупности избыток веса чаще всего был отмечен среди жителей сельской местности ($n=308$; 47,3%), по сравнению с городскими жителями ($n=285$; 43,6%) ($p < 0,001$) (таблица 3.12).

Таблица 3.12. - Распределение респондентов с избыточной массой тела и ожирением по региону проживания

Пол / возраст (лет)	Городские жители (n=653)			Сельские жители (n=651)			p ₁	
	Всего	ИзМТ	ОЖ	Всего	ИзМТ	ОЖ	ИзМТ	ОЖ
М	292	79 (27,1%)	53 (18,2%)	294	44 (14,9%)	39 (13,3%)	<0,001	>0,05
18-44	201	48 (23,9%)	34 (16,9%)	206	22 (10,7%)	19 (9,2%)	<0,001	<0,05
45-59	57	19 (33,3%)	13 (22,8%)	54	14 (25,9%)	9 (16,7%)	>0,05	>0,05*
60-74	33	12 (36,4%)	6 (18,2%)	32	8 (25,0%)	10 (31,3%)	>0,05*	>0,05*
75-90	1	0	0	2	0	1 (50%)	-	-
p*		<0,001	<0,001		<0,001	<0,001		
Ж	361	84 (23,3%)	69 (19,1%)	357	123 (34,5%)	102 (28,6%)	<0,001	<0,01
18-44	208	37 (17,8%)	25 (12%)	205	61 (29,8%)	35 (17,1%)	<0,01	>0,05
45-59	109	33 (30,3%)	31 (28,4%)	108	44 (40,7%)	47 (43,5%)	>0,05	<0,05
60-74	42	13 (30,9%)	12 (28,6%)	43	18 (41,9%)	19 (44,2%)	>0,05	>0,05
75-90	2	1 (50%)	1 (50%)	1	0	1 (100%)	-	-
p₂		<0,001	<0,001		<0,001	<0,001		

Примечание: p₁ – статистическая значимость различия показателей ИзМТ и ОЖ между городскими и сельскими жителями (по критерию χ^2 ,

*с поправкой Йетса), p₂ – при сравнении внутри группы по возрасту (по Q-критерию Кохрена)

Раздельное изучение встречаемости ИзМТ и ОЖ среди городских и сельских жителей показало, что они также чаще всего имели место среди населения сельского региона, по сравнению с жителями столицы, и составили 25,7% и 21,7%; 24,9% ($p < 0,001$) и 18,7% ($p < 0,001$) соответственно.

Анализ встречаемости ИзМТ и ОЖ у лиц мужского пола, проживающих в городе и сельской местности, по возрасту показал, что имелись только значимые различия их встречаемости у лиц молодого возраста (18-44 лет), по сравнению с мужчинами среднего и пожилого возрастов ($p < 0,001$). Среди женщин аналогичного возраста отмечались только различия по встречаемости наличия ИзМТ у жительниц сельской местности (29,8%), по сравнению с городскими (17,8%) ($p < 0,001$). Однако с увеличением возраста женщин отмечался пропорциональный рост распространенности ОЖ, которое имелось у 28,4% городских и у 43,5% сельских женщин ($p < 0,05$).

В остальных наблюдениях у лиц в возрасте старше 60 лет нами не выявлено значимого различия встречаемости избытка веса по гендерной принадлежности, возрасту и региону проживания респондентов ($p > 0,05$). Это подтверждает факт того, что ИзМТ и ОЖ являются патологией офисных работников, в связи с чем чаще встречаются у молодых мужчин и женщин, работающих в госучреждениях. Кроме того, различие встречаемости ОЖ у сельских женщин в возрасте 45-59 лет, по сравнению с городскими жительницами, по нашему мнению, было обусловлено более высоким их паритетом, а также низкой физической активностью, так как абсолютное большинство сельских женщин явились домохозяйками.

Распределение респондентов с ИзМТ и ОЖ в зависимости от демографических показателей и наличия факторов риска представлено в таблицах 3.13 и 3.14.

Таблица 3.13. - Демографические показатели респондентов с нормальной и избыточной массой тела и ожирением

Параметр		Нормальная масса тела (n=637)		Избыточная масса тела (n=330)		Ожирение (n=263)		p1 – Норма с избыточной массой тела	p2 – Норма с ожирением	p3 – избыточная масса тела с ожирением
		n	%	n	%	n	%			
Пол	мужской	338	53,1	123	37,3	92	34,9	<0,001	<0,001	>0,05
	женский	299	46,9	207	62,7	171	65,1	<0,001	<0,001	>0,05
Возраст, лет	18-44	465	72,9	168	50,9	113	42,9	<0,001	<0,001	>0,05
	45-59	118	18,5	110	33,3	100	38,0	<0,001	<0,001	>0,05
	60-74	51	8,1	51	15,5	48	18,3	<0,001	<0,001	>0,05
	75-90	3	0,5	1	0,3	2	0,8	>0,05	>0,05	>0,05
Семейное положение	не замужем / не женат	109	17,1	59	17,9	69	26,2	>0,05	<0,01	<0,05
	замужем / женат	502	78,8	253	76,7	174	66,2	>0,05	<0,001	<0,01
	разведён / разведена	19	2,9	9	2,7	15	5,7	>0,05	>0,05	>0,05
	вдова / вдовец	7	1,1	9	2,7	5	1,9	>0,05	>0,05	>0,05
Уровень образования	начальное	23	3,6	8	2,4	4	1,5	>0,05	>0,05	>0,05
	неполное среднее	109	17,1	36	10,9	20	7,6	<0,05	<0,001	>0,05
	полное среднее	206	32,3	88	26,7	77	29,3	>0,05	>0,05	>0,05
	профессионально-техническое	173	27,2	86	26,1	59	22,4	>0,05	>0,05	>0,05
	высшее	126	19,8	112	33,9	103	39,2	<0,001	<0,001	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между соответствующими группами (по критерию χ^2)

Таблица 3.14. – Характер факторов риска у респондентов с нормальной и избыточной массой тела и ожирением

Параметр		Нормальная масса тела (n=637)		Избыточная масса тела (n=330)		Ожирение (n=263)		p1 – норма с ИзМТ	p2 – норма с ОЖ	p3 – ИзМТ с ОЖ
		n	%	n	%	n	%			
Использование табачных изделий		128	20,1	41	12,4	69	26,2	<0,01	<0,05	<0,001
Употребление алкогольных напитков		121	18,9	28	8,5	20	7,6	<0,001	<0,001	>0,05
Кратность приёма пищи в сутки	1	1	0,2	4	1,2	5	1,9	<0,05	<0,01	>0,05
	2	16	2,5	7	2,1	7	2,7	>0,05	>0,05	>0,05
	3	284	44,6	184	55,8	126	47,9	<0,001	>0,05	>0,05
	4	277	43,5	39	11,8	21	7,9	>0,05	>0,05	>0,05
	5 и более раз	59	9,3	96	29,1	104	39,5	<0,001	>0,05	<0,01
Потребление животного жира		20	3,1	15	4,6	13	4,9	>0,05	>0,05	>0,05
Повышенное употребление мучных изделий, в том числе сладостей, от установленной нормы		407	63,9	302	91,5	251	95,5	<0,001	<0,001	>0,05
Ежедневный стул (раз в сутки)		255	40,0	116	35,2	179	68,1	>0,05	<0,001	<0,001
Соблюдение поста в священный месяц Рамадан (ответ: ДА)		592	92,9	276	83,6	215	81,8	<0,001	<0,001	>0,05
Ежедневный стресс и тяжёлая умственная работа		138	21,7	121	36,7	84	31,9	<0,001	<0,01	>0,05
Режим труда	активный	452	70,9	63	19,1	44	16,8	<0,001	<0,001	>0,05
	сидячий	128	20,2	209	63,3	202	76,8	<0,001	<0,001	<0,001
	полусидячий	57	8,9	58	17,6	17	7,4	<0,001	>0,05	<0,001
Тяжёлая физическая работа / спорт		194	30,5	55	16,7	33	12,6	<0,001	<0,001	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между соответствующими группами (по критерию χ^2)

Как видно из представленных таблиц, респонденты с ИзМТ и ОЖ чаще всего были женского пола, более молодого возраста (18-44 года), с наличием образования, курящие, с кратностью приёма пищи более пяти раз в сутки, повышено употребляющие мучные изделия, в том числе сладости, от установленной нормы, соблюдали месячную диету (во время священного месяца Рамадан), испытывали ежедневный стресс и тяжёлую умственную работу, режим и характер труда, не требующие чрезмерной траты энергии.

Анализ ранее выполненных исследований в нашей республике показывает, что, несмотря на принятие ряда национальных программ, до выполнения настоящего исследования не была изучена распространённость ОЖ и все данные о нём, в основном, базировались на отчетах официальной статистики, которая учитывает только случаи выявленного избытка веса при обращении населения на медицинские учреждения. В связи с этим главной целью этой работы явилось изучение распространённости избыточной массы тела и ожирения среди взрослого населения нашей республики, а также более глубокое понимание патогенеза и выяснение факторов риска их развития с целью разработки комплекса мероприятий профилактического характера, адаптированного к нашим условиям.

Как показали наши исследования, почти половина обследованной когорты имела лишний вес, чаще всего лица женского пола и проживающие в условиях сельской местности. Проведённые нами исследования продемонстрировали, что в генезе ИзМТ и ОЖ среди отечественной когорты респондентов играют роль характер и кратность употребляемой пищи, вредные привычки (курение, приём алкоголя), частое потребление животного жира, наличие хронического запора, а также режим и характер труда. Схожие данные получены и рядом других зарубежных авторов, которые подтверждают роль недостаточной физической активности, характера питания и пищевого поведения, качества и калорийности принимаемой пищи, частого употребления жирной и жареной пищи, легкоусвояемых углеводов в генезе ИзМТ и ОЖ. Кроме того, большая часть респондентов, особенно лица

женского пола, с ИзМТ и ОЖ длительное время находятся в лежачем или полусидячем положении и определенную часть своего времени проводят за просмотром телевизора. Вместе с тем, в литературе о чрезмерном употреблении хлеба/лепёшки и других мучных изделий нет сведений, тогда как, по нашим данным, отечественные респонденты в среднем за сутки принимали $350,2 \pm 35,5$ г мучных изделий.

Также характерным явилось то, что среди обследованной когорты ни одного случая психических нарушений у респондентов не выявлено, хотя в литературе описывают частое развитие ОЖ именно у лиц с психиатрическими заболеваниями. Однако почти треть лиц с ИзМТ и ОЖ имели высшее образование и ежедневно испытывали стресс и умственную нагрузку. Как показала беседа с респондентами, именно при стрессе и умственной нагрузке у них усиливался аппетит или же они не удовлетворялись объёмом принимаемой пищи, что на почве полуактивного режима труда способствовало накоплению лишней энергии и развитию избытка массы.

Таким образом, проведенный скрининг показал, что почти половина (45,5%) взрослого населения нашей республики имеют избыточную массу тела (25,3%) и ожирение (20,2%). Наиболее часто избыточный вес имеют мужчины молодого и среднего возрастов, проживающие в городских условиях, и женщины молодого и среднего возрастов из числа жителей сельских местностей. Значимыми факторами риска избыточной массы тела и ожирения среди обследованной когорты явились женский пол, молодой возраст, наличие высшего образования, курение, чрезмерное употребление пищи и мучных изделий от установленной нормы, ежедневный стресс и тяжёлая умственная работа, режим и характер труда, не требующие чрезмерной траты энергии. Полученные результаты показывают необходимость активизации профилактических мероприятий путём пропаганды здорового образа жизни, здорового питания и повышения физической активности среди населения нашего региона.

3.4. Результаты скрининга инсулинорезистентности и сахарного диабета среди общего населения на примере обследованной когорты

К числу других приоритетных направлений нашего исследования относилось выявление частоты встречаемости СД и инсулинорезистентности среди общего взрослого населения. Для достижения указанной цели нами однократно были определены уровни глюкозы натощак и инсулина, с использованием формула НОМА определялось наличие или отсутствие инсулинорезистентности. Результаты исследования уровня глюкозы и индекса НОМА- IR представлены в таблице 3.15.

Таблица 3.15. – Показатели уровня глюкозы крови натощак и индекса НОМА в зависимости от пола и возраста обследованных

Показатель		Глюкоза натощак (ммоль/л)	НОМА-IR
Все респонденты		5,7±0,9	3,6±2,8
Женщины		5,7±0,9	3,54±2,76
Мужчины		5,7±0,9	3,61±2,95
р		>0,05	>0,05
Возраст	18-44	5,6±0,8	3,14±2,3
	45-59	5,8±1,1	4,1±3,3
	60-74	5,9±1,1	4,42±3,7
	75-90	6,2±2,0	3,24±2,1
р		>0,05	>0,05

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами различных возрастных групп (по критерию Манна-Уитни).

Как видно из представленных данных в таблице 3.15, средний уровень глюкозы у всех обследованных находился в пределах референсных значений и не имел значимого различия по гендерной принадлежности и возрастной категории. Следует отметить, что с увеличением возраста отмечалась некая тенденция к увеличению уровня глюкозы, которая, однако, не показала статистической достоверности. Вместе с тем, с увеличением ИМТ отмечалось значимое повышение уровня глюкозы, максимальный уровень которой был выявлен у лиц, страдающих ОЖ 3 степени (таблица 3.16).

Таблица 3.16. – Уровень глюкозы натощак в зависимости от индекса массы тела обследованных

Индекс массы тела (кг/м²)	Глюкоза натощак (ммоль/л)	НОМА-IR
<18,5	5,8±0,8	2,1±0,81
18,5-24,9	5,6±0,6 p ₁ >0,05	2,36±0,98 p ₁ >0,05
25,0-29,9	5,6±0,9 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	3,07±1,47 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
30,0-34,9	5,7±0,8 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	4,70±3,01 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
35,0-39,9	6,8±2,0 p ₁ >0,05 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001 p ₄ <0,001	6,91±4,67 p ₁ >0,05 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001 p ₄ <0,001
≥40,0	7,3±1,7 p ₁ >0,05 p ₂ =0,001 p ₃ =0,001 p ₄ =0,004 p ₅ >0,05	8,7±4,57 p ₁ >0,05 p ₂ =0,001 p ₃ =0,001 p ₄ =0,004 p ₅ >0,05
p	<0,001 (df =5; N =47,7)	<0,001 (df =6; N =45,9)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми респондентами по ИМТ (по критерию Крускала-Уоллиса); post-hoc: p₁ – статистическая значимость по сравнению с ИМТ до 18,5 кг/м²; p₂ – статистическая значимость по сравнению с ИМТ 18,5-24,9 кг/м²; p₃ – статистическая значимость по сравнению с ИМТ 25,0-29,9 кг/м²; p₄ – статистическая значимость по сравнению с ИМТ 30,0-34,9 кг/м²; p₅ – статистическая значимость по сравнению с ИМТ 35,0-39,9 кг/м² (post-hoc – по критерию Манна-Уитни).

Следует отметить, что у лиц с недостаточной массой тела, нормальным и избыточным весом достоверных различий в уровнях глюкозы нами не выявлено. Кроме того, уровень гликемии у лиц с ОЖ 1 степени также не имел значимого различия с таковым у лиц с нормальной или избыточной массами тела. Только в группе респондентов с ОЖ 2 степени, в отличие от лиц с нормальным ИМТ, отмечалось значимое повышение уровня глюкозы на 21,4% и 30,4% соответственно (p<0,001).

Анализ полученных данных показал, что из 1304 обследованных лиц гипергликемию имели 97 (7,4%) человек, в том числе 40 (6,8%) мужчин и 57 (7,9%) женщин ($p>0,05$). Медиана содержания глюкозы крови натощак у этой группы составила 7,0 [6,8; 8,3] ммоль/л, без значимого различия уровня у мужчин (7,0 [6,8; 7,5] ммоль/л) и женщин (6,9 [6,7; 7,6] ммоль/л) ($p>0,05$). У остальных 1207 человек с нормогликемией медиана уровня глюкозы составила 4,2 [3,9; 5,4] ммоль/л, без достоверного различия между мужчинами (4,1 [3,6; 5,5] ммоль/л) и женщинами (4,2 [3,9; 5,5] ммоль/л) ($p>0,05$).

Опрос обследованных показал, что 58 человек страдали СД и регулярно принимали гипогликемические препараты, средняя продолжительность диабета у них составила $7,6\pm 1,2$ лет. Как видно из представленной таблицы, средний показатель индекс НОМА у всех респондентов составил 2,5 [2,0; 4,3].

Повышение индекса НОМА выявлено у 238 (18,3%) человек, в том числе у 145 (20,2%) женщин и 93 (15,9%) мужчин ($p<0,05$), медиана значения которого составила 4,54 [3,4; 6,6]. Сравнительная оценка демографических показателей лиц с нормальным и повышенным значением индекса НОМА представлена в таблице 3.17.

Как видно из представленной таблицы, лица с нормальным значением индекса НОМА явились более молодыми, имели меньший вес и ИМТ, меньшую окружность талии и бёдер, хотя не было выявлено значимого различия индекса талии/бёдер между этими двумя группами. Кроме того, у этой группы имелись более высокие показатели тестостерона, витамина Д и, соответственно, более низкие уровни инсулина, кортизола и лептина. В связи с вышеперечисленным можно сделать вывод о том, что на развитие инсулинорезистентности у обследованной когорты значимое влияние играли более старший возраст, избыточная масса тела и ожирение, нарушение гормонального гомеостаза по типу понижения концентраций тестостерона и повышения кортизола, а также снижение содержания витамина Д.

Таблица 3.17. – Сравнительная оценка демографических и биохимических показателей респондентов с нормальным и повышенным значениями индекса НОМА

Показатель	Нормальные значения НОМА- IR (n=1066)	Повышенное значение НОМА-IR (n=238)	p
Возраст (лет)	38,5 [30,0; 49,8]	45,0 [32,0; 56,0]	<0,001
Масса тела (кг)	65,0 [60,0; 74,0]	82,0 [69,25; 92,25]	<0,001
Рост (см)	166,0 [160,0; 172,0]	165,0 [160,0; 171,0]	>0,05
ИМТ (кг/м ²)	22,6 [21,5; 26,9]	31,0 [26,2; 35,1]	<0,001
Окружность талии (см)	80,0 [70,0; 96,0]	98,0 [84,25; 107,0]	<0,001
Окружность бёдер (см)	92,0 [80,0; 104,0]	106,0 [94,0; 113,0]	<0,001
Индекс талия/бёдра	0,89 [0,86; 0,93]	0,91 [0,88; 0,96]	>0,05
Окружность шеи (см)	32,0 [29,0; 36,0]	36,0 [32,0; 39,0]	>0,05
Инсулин (мкМЕ/мл)	8,70 [7,1; 9,4]	18,35 [14,8; 25,9]	<0,001
Лептин (нг/мл)	13,1 [8,0; 20,4]	16,3 [11,6; 22,0]	>0,05
Тестостерон (нмоль/л)	14,0 [4,0; 24,3]	2,80 [0,6; 13,0]	<0,001
Кортизол (нмоль/л)	344,5 [237,5; 498,3]	405,0 [264,0; 640,0]	<0,001
Витамин Д (нг/мл)	48,0 [35,0; 62,0]	41,5 [28,0; 68,0]	<0,001
Уровень стресса	19,0 [8,0; 30,8]	15,5 [8,0; 27,3]	>0,05
Уровень глюкозы (ммоль/л)	5,50 [5,0; 6,0]	5,90 [5,3; 6,5]	<0,001
Индекс НОМА	2,1 [1,7; 2,4]	4,54 [3,4; 6,6]	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию Манна-Уитни).

Корреляционный анализ индекса НОМА-IR с антропометрическими показателями, а также параметрами гормонального гомеостаза, витамина Д и глюкозы представлен в таблице 3.18. Была выявлена прямая корреляционная взаимосвязь развития инсулинорезистентности с увеличением массы тела, окружностями талии и бёдер, гиперлептинемией и гиперкортизолемией.

Таблица 3.18. - Ранговые корреляции Спирмена взаимосвязи инсулинорезистентности с антропометрическими показателями и гормональным гомеостазом

Переменная	НОМА-IR (r)	p
Пол (м; ж)	-0,13	0,766
Рост (см)	-0,72	0,92
Масса тела (кг)	0,518	<0,001
Индекс массы тела (кг/м ²)	0,552	<0,001
Возраст (лет)	0,187	<0,001
Окружность талии (см)	0,416	<0,001
Окружность бёдер (см)	0,387	<0,001
Окружность шеи (см)	0,302	<0,001
Инсулин (мкМЕ/мл)	0,914	<0,001
Лептин (нг/мл)	0,242	<0,001
Тестостерон (нмоль/л)	-0,220	<0,001
Кортизол (нмоль/л)	0,201	<0,001
Витамин Д (нг/мл)	-0,194	<0,001
Глюкоза крови натощак (ммоль/л)	0,553	<0,001

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что каждый тринадцатый человек из числа включенных в исследование респондентов имел гипергликемию, а каждый шестой – инсулинорезистентность, чаще всего лица женского пола. В генезе инсулинорезистентности у обследованных респондентов значимую роль имели возраст, избыточная масса тела, лептинорезистентность, вторичный гипогонадизм, уровень кортизола и витамина Д.

3.5. Распространенность метаболического синдрома среди взрослого населения Таджикистана

В предыдущих разделах нами были приведены результаты эпидемиологических исследований о важнейших компонентах МС – ОЖ и СД, так как в существующих официальных статистических отчетах не имеются данные о МС. В связи с этим нами в рамках проведенного скрининга была изучена распространённость МС среди населения нашего региона на примере обследованного контингента. Следует отметить, что МС, характеризованный ВОЗ,

как неинфекционная пандемия XXI века, продолжает оставаться одной из актуальных проблем современной медицины, так как он имеет прогрессирующий ежегодный рост почти во всех стран мира. Эта так называемая болезнь «экономического достатка» приводит не только к увеличению риска развития социально-значимых сердечно-сосудистых, онкологических, почечных и респираторных заболеваний, но и значительно усугубляет клиническое их течение, в десятки раз увеличивая частоту неблагоприятных исходов и фатальных последствий.

Принимая во внимание тревожные статистические данные по заболеваемости населения различных стран мира МС, а также ожидаемый прогноз по значимому его приросту в ближайшем будущем, ВОЗ была создана рабочая группа и принят ряд глобальных программ, чтоб несколько снизить глобальное бремя заболеваемости, особенно среди детей, подростков и лиц молодого возраста. В рамках этих программ во многих странах были приняты страновые проекты по профилактике как МС, так и отдельных его компонентов, в том числе сахарного диабета, ожирения и артериальной гипертензии. Кроме того, почти во всех странах усилились мероприятия по повышению физической активности населения, а также пропаганде здорового образа жизни и питания. Исключением не является и наша республика, где при поддержке правительства страны был принят ряд национальных стратегий и программ по вышеуказанным заболеваниям, часть из которых успешно выполнены, а ряд других реализуется в настоящее время. Сотрудниками профильных кафедр ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» был разработан новый проект по профилактике, диагностике и лечению МС, в рамках которого выполнена настоящая диссертационная работа. Хотим отметить, что до выполнения настоящей работы в нашей республике не проведено ни одного широкомасштабного скринингового исследования, посвященного изучению распространенности МС и факторов его риска среди общей популяции.

Нами диагностика МС проводилась с использованием двух критериев - сформулированные экспертами ВОЗ (1999) и Международной федерацией сахарного диабета (International Diabetes Federation) (2005). Из-за

недоступности и экономической неприемлемости определения альбуминурии, которая выступает в качестве дополнительного диагностического критерия ВОЗ, нами скрининг МС проводился без учёта этого показателя. Второстепенная значимость этого показателя также обосновывается тем, что в последующих предложенных критериях Национальной образовательной программы США по холестерину – NCEP Adult Treatment Panel (АТР) III (2001) и МФСД (IDF) (2005) показатели альбуминурии и отношение альбумин/креатинин не включены в качестве основных индикаторов определения МС.

Нами среди обследованных респондентов наличие МС по критериям ВОЗ (1999) было выявлено у 94 (7,2%) человек – 38 (6,5%) мужчин и 56 (7,8%) женщин (рисунок 3.6).



Рисунок 3.6. - Частота встречаемости МС и его отдельных компонентов среди обследованной когорты по критериям ВОЗ (1999)

Основным критерием диагностики МС по ВОЗ (1999) является наличие ОЖ в сочетании с двумя из следующих дополнительных критериев: нарушение толерантности к глюкозе или сахарный диабет; соотношение окружности талии к окружности бедер $>0,90$ у мужчин и $>0,85$ у женщин; повышение содержания триглицеридов ($>1,7$ ммоль/л) или снижение холестерина-ЛПВП ($<0,9$ ммоль/л у мужчин и $<1,0$ ммоль/л у женщин); артериальное давление ($>140/90$ мм рт. ст.) и альбуминурия (>20 мкг/мин) или отношение альбумин/креатинин >30 мг/г. Однако эксперты ВОЗ считают, что при наличии СД достаточно двух дополнительных критериев для постановки диагноза МС.

Как было указано нами выше, наличие гипергликемии было выявлено у 97 (7,4%) человек, медиана которой составила 7,0 [6,8; 8,3] ммоль/л. Среди них 58 человек уже болели СД 2 типа и принимали постоянное соответствующее лечение, а у 39 обследованных гипергликемия была выявлена впервые.

Из дополнительных диагностических критериев МС среди обследованной когорты наиболее часто отмечалось повышение соотношения окружности талии к окружности бёдер от установленных норм ($n=174$; 13,3%), в два раза чаще у женщин ($n=117$; 16,3%), по сравнению с мужчинами ($n=57$; 9,7%) ($p<0,001$).

Хотим отметить, что одним из ключевых моментов организации и проведения скрининга МС является исследование некоторых биохимических показателей крови (глюкоза, обмен липидов), требующее не только соответствующего сертифицированного оборудования и материальных затрат, но и согласия самых респондентов. По нашему мнению, это и является главной причиной малочисленности проведения широкомасштабных исследований. Нами исследования липидного обмена и глюкозы крови были проведены как на свои личные средства, так и с безвозмездной поддержкой лаборатории ООО «Диамед» г. Душанбе, в связи с чем выражаем глубокую признательность руководству и его сотрудникам в деле развития науки в нашей республики.

Биохимические маркеры дислипидемии по типу повышения ТГ (n=372) или снижения ЛПВП (n=77) от референсных значений были идентифицированы у 372 (28,5%) обследованных – 198 (27,6%) женщин и 174 (29,6%) мужчин (p>0,05). Медиана содержания ТГ в венозной крови составила $1,98 \pm 0,12$ ммоль/л, ЛПВП – $0,78 \pm 0,08$ ммоль/л.

Следует отметить, что, в отличие от литературных данных, среди наших респондентов не отмечалось значимых различий встречаемости дислипидемии, хотя большинство женщин нашего региона имеют высокий паритет и избыточный вес. Кроме того, определение уровня триглицеридов показало, что не во всех случаях среди этой категории респондентов отмечался изолированное снижение фракции ЛПВП. Как показали результаты биохимических исследований крови, среди 372 (28,5%) человек с дислипидемией содержание «полезного» липопротеина ниже установленной нормы отмечалось в 77 (20,7%) наблюдениях. Кроме того, не отмечалось значимых различий его встречаемости по полу респондентов - у 40 (6,8%) мужчин и 37 (5,2%) женщин (p>0,05).

Повышение АД различной степени выраженности имело место у 20 (1,5%) респондентов, без значимого различия между мужчинами (n=9; 1,54%) и женщинами (n=11; 1,53%) (p>0,05). Медиана показателя САД и ДАД в этой группе респондентов составила 140,0 (130,0; 145,0) / 95,0 (90,0; 110,0) мм рт. ст., которая по гендерной принадлежности также не имела различий, хотя общеизвестно, что мужской пол входит в группу высокого риска по развитию АГ и других сердечно-сосудистых заболеваний.

Таким образом, анализ полученных данных показал, что 94 (7,2%) человека из числа обследованной когорты по критериям ВОЗ (1999) имели МС, а его встречаемость была изменчивой в зависимости от наличия или отсутствия различных компонентов МС, установленных ВОЗ. В связи с этим, а также принимая во внимание отсутствие единого всемирно признанного диагностического консенсуса по МС, нами также проводился скрининг МС по критериям МФСД – IDF (2005), согласно которому МС был диагностирован у

176 (13,5%) респондентов, в том числе у 71 (12,1%) мужчины и у 105 (14,6%) женщин. Это позволяет сделать вывод о том, что изменение позиции и первостепенной значимости главного диагностического критерия МС напрямую влияет на частоту его встречаемости. Так, по критериям ВОЗ, основным индикатором в диагностике МС является гипергликемия или СД, а по критериям IDF – наличие абдоминального ожирения. Именно это различие лежит в основе гипо- или гипердиагностики МС, а также расхождения мнений и отсутствия единого подхода в диагностике МС. По нашему мнению, в этом направлении необходимо разработать оптимизированный и наиболее приемлемый диагностический критерий МС. Частота выявляемости МС и отдельных его компонентов по вышеуказанному критерию представлена на рисунке 3.7.

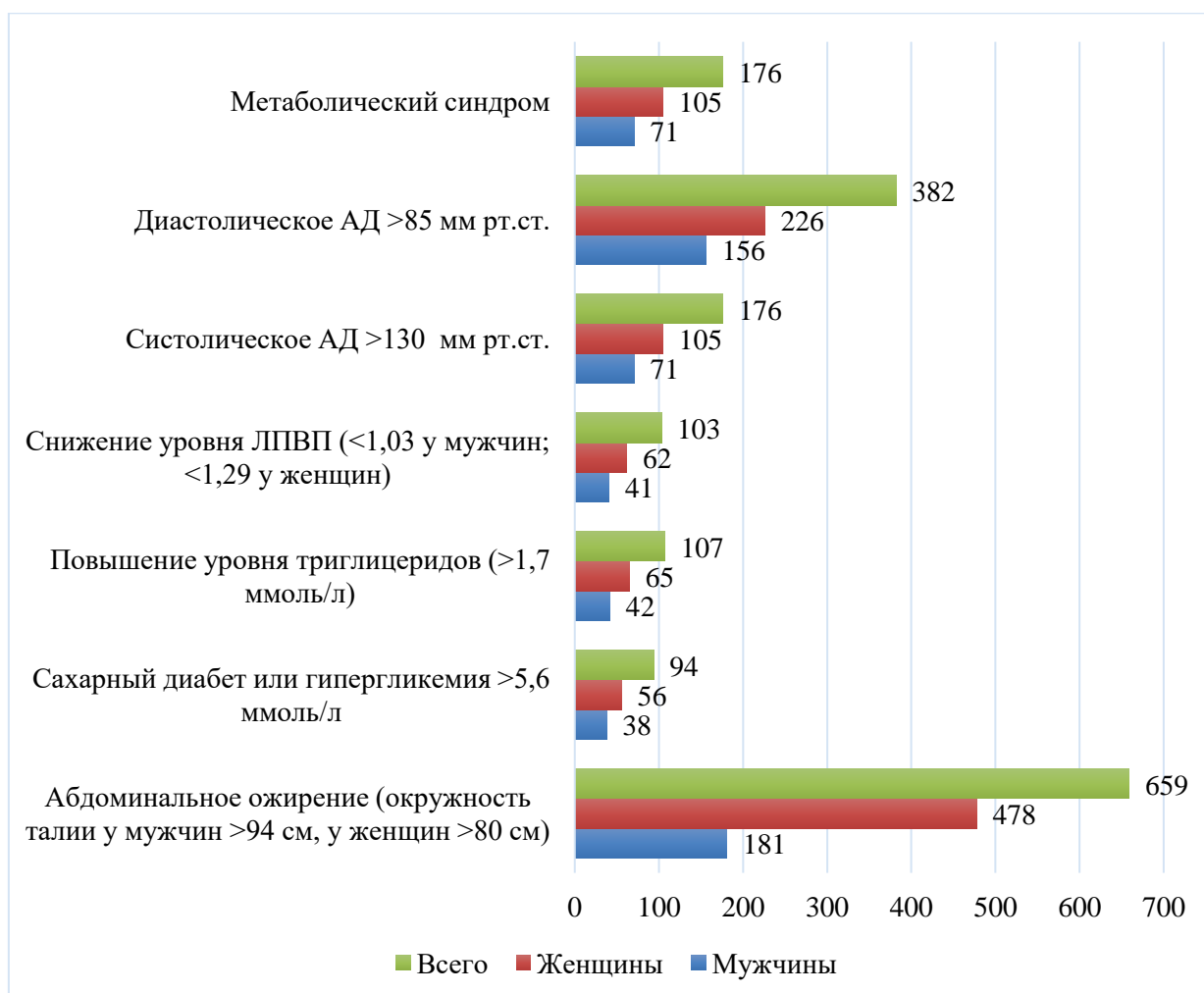


Рисунок 3.7. - Частота встречаемости МС и его отдельных компонентов среди обследованной когорты по критериям IDF (2005)

Другим компонентом настоящего исследования явилось определение встречаемости МС в зависимости от возраста респондентов. Так, анализ полученных данных показал, что с увеличением возраста респондентов пропорционально растет встречаемость МС. Так, среди лиц в возрасте 18-44 лет (n=820) МС имел место у 39 (4,8%) обследованных, 45-59 лет (n=328) – у 36 (10,9%), 60-74 лет (n=150) – у 17 (11,3%), 75-90 лет (n=6) – у 2 (33,3%) человек, что имело статистически достоверные различия при внутригрупповом сравнении (рисунок 3.8).

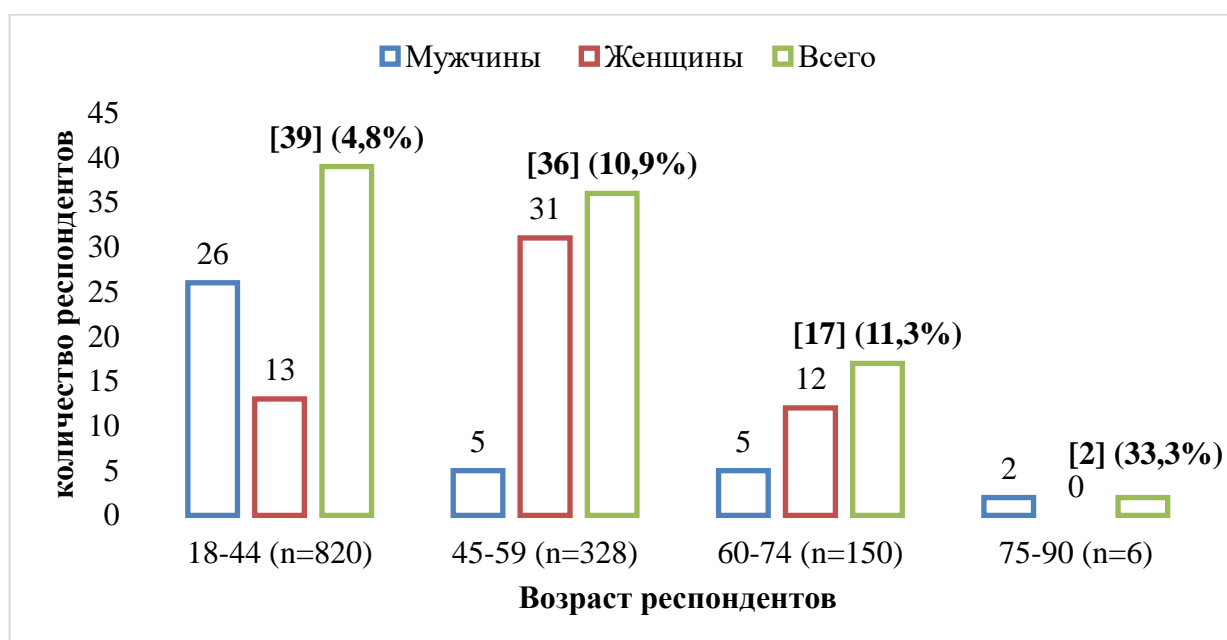


Рисунок 3.8. - Частота встречаемости МС в зависимости от пола и возраста респондентов

Вместе с тем, отмечалось некоторое различие встречаемости МС по половой принадлежности и возрасту обследованных. Так, в молодом возрасте (18-44 лет) мужчины в два раза чаще (n=26; 6,4%) имели МС, по сравнению с женщинами (n=13; 3,2%) ($p < 0,001$). Однако в среднем (45-59) и пожилом (60-74) возрастах отмечается противоположная картина – лица женского пола (n=31; 14,3% и n=12; 14,1%) почти в два раза чаще страдали МС, по сравнению с мужчинами (n=5; 4,5% и n=5; 7,7%) ($p < 0,001$). Среди 6 респондентов (3 мужчин и 3 женщин) старческого возраста (75-90 лет) МС имел место у 2 мужчин, и в связи с малой выборкой данной группы определение статистической достоверности представляется невозможным и некорректным.

Таким образом, в молодом возрасте чаще всего МС страдают лица мужского пола, тогда как с увеличением возраста отмечается изменение закономерности распределения МС с превалированием доли женской части населения над мужчинами. Следует отметить, что при использовании критериев IDF (2005) в диагностике МС частота его выявляемости, по сравнению с показателями, определенными с помощью критериев ВОЗ (1999), увеличивается почти в 2 раза, что позволяет сделать вывод об отсутствии единого точного диагностического алгоритма по этому направлению. Принимая во внимание вышеприведенные данные, можно сделать вывод о том, что до настоящего времени единые диагностические критерии МС четко не определены, имеются противоречия в реальной оценке частоты встречаемости МС у населения конкретного региона из-за использования как разных диагностических критериев, так и в связи с индивидуальными колебаниями окружности талии в зависимости от этнической принадлежности населения, особенностей возраста и гендерной принадлежности населения.

Таким образом, проведенный скрининг с использованием критериев ВОЗ и IDF показал, что 7,2%-13,5% респондентов из числа взрослого населения нашей республики имели МС и его встречаемость была изменчивой в зависимости от наличия или отсутствия различных его компонентов, согласно двум использованным диагностическим критериям. С увеличением возраста населения отмечается пропорциональный рост встречаемости МС. В молодом возрасте МС чаще наблюдается среди лиц мужского пола, в среднем и пожилом возрастах – среди лиц женского пола. Полученные результаты показывают необходимость активизации профилактических мероприятий путём пропаганды здорового образа жизни, здорового питания и повышения физической активности среди населения нашего региона.

Глава 4

Новая концепция патогенеза развития ожирения и метаболического синдрома

4.1. Психологический стресс как патогенетический триггер развития алиментарного ожирения и метаболического синдрома

В настоящее время проводятся различные научные исследования, направленные на более лучшее понимание патогенеза ОЖ и МС и, по нашему мнению, одним из пусковых механизмов их развития является острый или хронический стресс (рисунок 4.1).

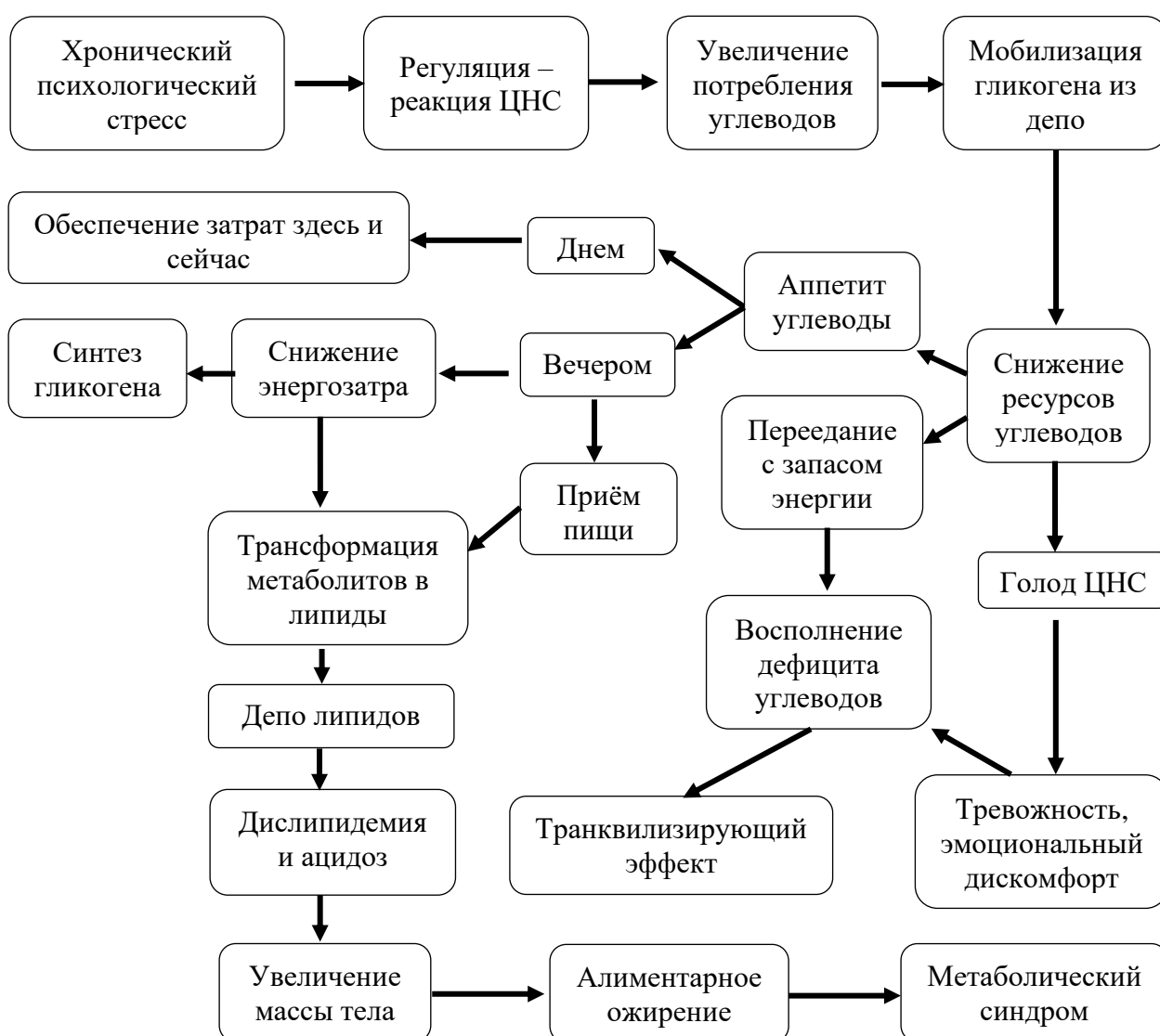


Рисунок 4.1. - Патогенез увеличения массы тела, развития алиментарного ожирения и метаболического синдрома

Согласно предложенной нами концепции, патогенез ОЖ и МС имеет следующее течение. Так, постоянное воздействие различных по своей природе и интенсивности психологических триггеров не дает возможности выделить приоритетный раздражитель, что не позволяет определить фокус внимания, связанный с конкретной ситуацией. По сути, запросы, предъявляемые к ЦНС, мелкомасштабны, что формирует безадресную реакцию, приоритетной задачей которой становится поддержание в состоянии готовности реагирования на новый раздражитель. Соответственно конечным полезным результатом функциональной системы является сохранение очага возбуждения в лимбической системе, амигдале и ретикулярной формации для возможности максимально быстро отреагировать на воздействие психологических стрессоров.

Следует отметить, что лавинообразно увеличивающийся поток информации и психоэмоциональное напряжение увеличивают энергетический запрос к организму в целом, но в первую очередь - к ЦНС. Входящая информация воспринимается рецепторами репрезентативных систем и передается по проводящим путям в аналитические центры ЦНС. При этом во время восприятия и передачи информации происходит расход энергии и медиаторов в синаптической сети. Чем больше информации («актона»), тем больше расход энергии и медиаторов («реактона»). Соответственно, уже на этом этапе необходимы дополнительные затраты пластического и энергетического субстрата для восстановления нормального функционального состояния.

На фоне интенсивной нагрузки ЦНС, осуществляющей регуляторную функцию, происходит увеличение потребления кислорода и глюкозы. В первую очередь это происходит за счет мобилизации глюкозы из депо гликогена в печени. Далее афферентная информация, поступившая в ЦНС, проходит от низших отделов к высшим, к аналитическим центрам коры больших полушарий, где происходит анализ и синтез конечного положительного результата. Во время прохождения по лимбической системе

информационное воздействие может привести к развитию эмоциональной реакции, которая также требует затрат энергии.

Анализ и синтез конечного положительного результата в коре головного мозга, транспорт и реализация эфферентной информации, контроль за исполнением - все это также процессы, требующие энергетических затрат. Они сопровождаются образованием дефицита углеводов за счет эндогенных ресурсов, что приводит к голоду ЦНС и за счет реципрокного взаимодействия вентро-медиальных и вентро-латеральных ядер гипоталамуса, активации пищедобывательного поведения сопровождается тревожностью и эмоциональным дискомфортом.

Восполнение дефицита углеводов обеспечивает в режиме реального времени функциональную регуляторную активность ЦНС. При этом за счет торможения центра «голода» в гипоталамусе происходит реципрокная активация центра «насыщения», что в свою очередь за счет транквилизирующего эффекта генерирует комфортное эмоциональное состояние. Соответственно восполнение дефицита углеводов в реальном режиме обеспечивает адекватное энергетическое обеспечение интенсивной регуляторной функции ЦНС. Более того, в режиме реального времени при интенсивной деятельности ЦНС происходит многократная смена периодов дефицита и восполнения содержания углеводов в крови за счет реципрокной активизации-торможения центров голода и насыщения в гипоталамусе. Иначе говоря, в дневное время энергетическое обеспечение ЦНС происходит в режиме «здесь и сейчас». В отличие от этого, после обильного приёма пищи вечером ночью во время сна происходит восстановление затраченных запасов энергоносителей, в первую очередь гликогена в печени. При этом восстановление образовавшегося дефицита гликогена происходит в достаточно узких рамках нормативных показателей. Учитывая, что катаболизм белка при интенсивной функциональной активности ЦНС минимальный, основной акцент метаболизма приходится на синтез энергоносителей - липидов, которые в большом количестве поступают в кровь.

После этого из циркулирующей крови липиды поступают и депонируются в адипоцитах, что поддерживает их содержание в нормальных пределах в плазме.

Таким образом, ХПС является триггером активизации функциональной активности ЦНС, что приводит сначала к изменению метаболизма организма, а затем за счет антиципации – к накоплению энергоносителей в виде липидов, которые депонируются в адипоцитах. В свою очередь это сначала приводит к увеличению массы тела, а затем развитию АО.

4.2. Экспериментальное обоснование предложенной концепции патогенетического влияния стресса на развитие ожирения

Как было указано во 2 главе настоящей работы, в эксперименте на 40 крысах-самках линии Вистар исследовали влияние ОЭИС во время беременности на развитие ожирения у потомства. Статистическая обработка полученных данных у экспериментальных животных и сравнительный анализ особенностей динамики массы тела у их потомства представлены в таблице 4.1.

Таблица 4.1. - Динамика массы тела потомства экспериментальных крыс

Время исследования	I группа (без стресса)	II группа (при стрессе у беременных)	Р
После родов	5,3±0,2	4,4±0,2	<0,05
Через 1 неделю	14,8±0,2	13,1±0,3	<0,05
Через 2 недель	26,6±1,3	27,8±1,2	>0,05
Через 3 недель	33,7±3,3	46,9±2,9	>0,05
Через 4 недель	42,6±3,2	62,4±3,6	<0,05
Через 5 недель	58,8±3,7	88,9±4,8	<0,05
Через 6 недель	74,2±5,1	112,3±5,6	<0,05
Через 7 недель	93,7±6,4	136,3±7,3	<0,05
Через 8 недель	117,5±6,8	157,9±8,2	<0,05
Через 9 недель	138,3±7,4	176,8±8,9	<0,05
Через 10 недель	157,1±8,7	199,3±10,2	<0,05

Примечание: - * - достоверность различий с показателями без стресса во время беременности (по критерию Манна-Уитни)

Как видно, динамика массы потомства после родов в зависимости от моделирования ОЭИС во время беременности в эксперименте имела значимое

различие через 4 недели и выше после рождения потомства. Так, было установлено, что сразу после родов и через неделю после этого масса тела потомства была значимо выше в I группе, где не проводили моделирования ОЭИС во время беременности ($p < 0,05$). Вероятно, такая динамика была связана с тем, что при питании материнским молоком отмечался его дефицит во II группе, где во время беременности проводили моделирование ОЭИС. В свою очередь это негативно сказалось и на лактации как в количестве продуцируемого материнского молока, так и в содержании в нем гормонов стресса. При этом создавались условия для формирования связки «стресс - голод» и рефлекторного пищевого поведения «заедания стресса».

Через 2 и 3 недели после родов при введении дополнительного прикорма отмечалось более быстрое увеличение массы тела потомства во II группе, где во время беременности проводили моделирование ОЭИС. При этом показатели во II группе недостоверно превысили показатели в I группе ($p > 0,05$). Более того, начиная с 4 недели, показатели массы тела во II группе достоверно превысили результаты в I ($p < 0,05$). При этом различия между исследуемыми группами прогрессивно увеличивались. Через 10 недель после родов масса каждого из представителей потомства во II серии, где во время беременности проводили моделирование ОЭИС, превысила показатели в I группе на $21,3 \pm 1,6\%$.

Таким образом, полученные выше результаты показывают, что после моделирования ОЭИС во время беременности отмечается значимо более быстрое увеличение массы тела у потомства, что связано с развитием ожирения на фоне доминирования пищевого поведения «заедание стресса».

Для подтверждения вышеописанных данных и предложенной теории влияния стресса на развитие ОЖ нами аналогичный эксперимент также был проведен на 20 крольчихах «Серый великан», подробная характеристика которых представлена во 2 главе диссертации. Всего было проведено 2 серии экспериментов. В I серии у 10 крольчих моделирование ОЭИС не проводили. Количество новорожденных - 74. Во II серии у 10 животных в течение

беременности в середине каждого десятого дня гестации в течение 3 суток моделировали ОЭИС. Количество новорожденных - 67.

Сравнительный анализ массы тела новорождённых в исследуемых сериях эксперимента показал (таблица 4.2), что в I серии она была достоверно больше, чем во II, где во время беременности проводили моделирование ОЭИС ($p < 0,05$).

Таблица 4.2. – Динамика массы тела плода в исследуемых сериях эксперимента после родов

Время исследования	I серия	II серия	p
	M±m (г)	M±m (г)	
После родов	85,4±3,2	68,7±3,8	<0,05
Через 1 неделю	344,3±8,2	193,1±9,3	<0,05
Через 2 недели	516,7±21,3	349,2±17,2	<0,05
Через 3 недели	688,7±20,7	546,7±19,8	<0,05
Через 4 недели	842,6±23,2	782,3±21,6	>0,05
Через 6 недель	1058,8±18,7	998,3±24,8	>0,05
Через 8 недель	1343,7±19,1	1482,3±22,1	<0,05
Через 10 недель	1643,7±22,4	1986,3±26,3	<0,05
Через 12 недель	1941,7±19,8	2395,2±23,2	<0,05

Примечание: p - достоверность различий с показателями без моделирования ОЭИС во время беременности

Как видно из представленных в таблице данных, во время беременности на фоне моделирования ОЭИС развивалась гипотрофия плода, что приводило к значимому уменьшению массы новорождённых ($p < 0,05$). Более того, отличительной особенностью динамики массы тела у потомства в исследуемых сериях эксперимента в течение первых 3 недель, когда питание проводилось материнским молоком, являлось увеличение различий массы тела с достоверно большим её увеличением в I серии эксперимента, где моделирования ОЭИС не проводилось ($p < 0,05$). Вероятно, это было связано с уменьшением лактации у крольчих во II серии эксперимента, как последствия моделирования ОЭИС в течение беременности.

Соответственно на фоне дефицита материнского молока создавались предпосылки для достоверного отставания в прибавке веса у потомства во II серии эксперимента ($p < 0,05$). Особого внимания заслуживает то, что после

введения в рацион потомства сбалансированных кормов в виде прикорма через 4 и 6 недель различия между исследуемыми группами стали недостоверными ($p > 0,05$), но масса тела потомства во II серии эксперимента была несколько меньше, чем в I, где моделирования во время беременности ОЭИС не проводилось.

Следует отметить, что на фоне перехода к питанию сбалансированными кормами без количественных ограничений их употребление в исследуемых группах при кратности приёма пищи 6 раз в сутки уже через 8 недель масса тела потомства во II серии, где во время беременности моделировали ОЭИС, достоверно превысила показатели в I серии ($p < 0,05$). Более того, в более поздние сроки (10-12 недель) различия между группами возрастали и через 12 недель масса тела потомства во II группе более чем на 23% превысила показатели в I, что свидетельствовало о негативном влиянии ПС на формирование пищевого поведения и создавало предпосылки для развития ожирения.

Таким образом, предложенный нами механизм развития патогенеза ОЖ и последующего МС гласит, что для современного образа жизни характерна приоритетная адресация запросов стрессоров к центральной нервной системе, т.е. именно психологический стресс является триггером, запускающим ответную реакцию организма на внешние воздействия. В то же время отличительной особенностью психологического стресса является отсутствие непосредственной угрозы жизни и здоровью, при этом стрессовая ситуация воспринимается как реальная угрозы. Более того, восприятие стрессовой ситуации, как реальной угрозы, часто не является конкретной, требующей немедленной ответной реакции. При этом активация адаптивных ресурсов не имеет конкретной адресации немедленного ответа на воздействие, а сохраняется в состоянии готовности реагировать длительное время. Но вызывает безадресную активацию адаптивных ресурсов, поддерживая их длительное время в состоянии готовности реагировать на воздействие. Это

приводит к истощению компенсаторно-приспособительных ресурсов организма и создает предпосылки для нарушения регуляторной функции ЦНС.

Во время беременности перестройка гормонального фона самки крысы или крольчихи сопровождается эмоциональной лабильностью при параллельном напряжении компенсаторно-приспособительных механизмов организма. При этом любое психологическое воздействие приводит к реагированию как нервной системы, так и активации симпато-адреналовой системы. В свою очередь это приводит к периферическому ангиоспазму, нарушению микроциркуляции в стенке матки и гипоксии плода. Параллельно происходит нарушение транспорта с кровью энергетического и пластического субстратов, что в свою очередь создаёт предпосылки для гипотрофии плода и формирования связки «гормоны стресса – голод». Повторяющиеся стрессовые ситуации, инициированные психологическим стрессом в виде условного рефлекса, закрепляют связку «психологический стресс – голод». Соответственно сигналинг, поступающий в ЦНС при поступлении в кровь стресс-гормонов, будет инициировать адекватную реакцию в виде заедания стресса.

Следует отметить, что психологический стресс - перманентный фактор современного образа жизни, воздействующий на человека, многократно усиливает свою интенсивность во время беременности, более того, воздействует не только на будущую мать, но и на её плод. Экспериментальное моделирование воздействия ОЭИС на организм будущей матери приводило к гипотрофии плода, дополнительным стрессором являлся дефицит питания на фоне снижения лактации после моделирования ОЭИС во время беременности. Обеспечение после этого возможности без ограничений питаться сбалансированными кормами и следовые реакции ОЭИС формировали пищевое поведение «заедание стресса». В свою очередь это привело к более быстрому набору веса у потомства подвергшихся воздействию ОЭИС беременных животных. Учитывая, что моделирование ОЭИС проводили в течение всей беременности, происходило развитие условного рефлекса

«гормоны стресса - голод - заедание стресса». Таким образом, была подтверждена гипотеза о негативном влиянии психологического стресса на формирование условного рефлекса «заедание стресса», что создаёт предпосылки для развития ожирения и метаболического синдрома в будущем.

4.3. Взаимосвязь психоэмоционального статуса населения с развитием ожирения

С целью объяснения вышеуказанной концепции патогенеза развития ОЖ нами был исследован уровень психоэмоционального статуса при помощи теста В.Ю. Щербатых и характер пищевого поведения у 1304 обследованных респондентов. Анализ тестирования показал отсутствие у более трети из них (n=496; 38,04%) особых проблем и негативных психологических триггеров, тогда как 368 (28,2%) человек имели сильный стресс и психоэмоциональное напряжение, для преодоления которых нуждались в психологической поддержке, а 123 (9,4%) – имели крайне тяжелое психологическое состояние с истощением адаптационных возможностей против негативных факторов. При этом, уровень стресса не был связан с половой принадлежностью респондентов. Однако как у мужчин, так у женщин отмечалось значимое различие встречаемости пяти градаций уровня стресса по тесту В.Ю. Щербатых и каждый третий респондент имел достаточно выраженное или сильное психоэмоциональное напряжение (таблица 4.3).

Таблица 4.3. – Характеристика уровня стресса в зависимости от пола респондентов

Уровень стресса (баллы)	Мужчины (n=586)	Женщины (n=718)	p₁
0-5 (n=212)	84 (14,3%)	128 (17,8%)	>0,05
6-12 (n=284)	121 (20,7%)	163 (22,7%)	>0,05
13-24 (n=317)	150 (25,6%)	167 (23,3%)	>0,05
25-40 (n=368)	179 (30,5%)	189 (26,3%)	>0,05
41 и выше (n=123)	52 (8,9%)	71 (9,9%)	>0,05
p₂	df=4, $\chi^2=109,46$ p<0,001	df=4, $\chi^2=73,98$ p<0,001	

Примечание: p₁ – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами (по критерию χ^2); p₂ – статистическая значимость различия показателей между уровнями стресса (по Q-критерию Кохрена)

Опрос респондентов показал, что на их здоровье сильно влияли социальные факторы на личном, семейном и общественном уровнях. Одной из самых сильных детерминант здоровья, по мнению респондентов, явилась степень материальных доходов от выполняемых ежедневных работ. Сравнительная оценка антропометрических показателей респондентов с пяти градациями уровня стресса согласно опроснику В.Ю. Щербатых представлена в таблице 4.4.

Как видно из данных таблицы, во всех случаях группы с разным уровнем стресса в более чем половину составили лица женского пола. Кроме того, респонденты с тяжелым и крайне тяжелым уровнями стресса явились значительно старше по сравнению с лицами не имевшими психоэмоциональные перенапряжения. Однако, не отмечалось значительные различия длины роста опрошенных с разным уровнями стресса, тогда как с увеличением массы их тела, окружности талии и бёдер, а также ИМТ, отмечался пропорциональное усугубление возможностей организма противостоять стрессорным факторам в связи с чем средний балл тестирования имел возрастающий характер.

Полученные данные показали, что группа лиц с тяжелым ($n=368$) и крайне тяжелым ($n=123$) уровнем стресса по сравнению с респондентами без ($n=212$) или с более низким ($n=284$) психоэмоциональным перенапряжением имели на 20,6% и 29,4% кг более массы тела. Кроме того, различие их ИМТ составило 21,4% и 17,2% и 28,5% и 24,1% $\text{кг}/\text{м}^2$ соответственно, что носило статистически достоверное различие ($p<0,05$). Аналогичные различия имели и окружность талии респондентов которые составили 14,2% и 7,2%, и 17,2% и 10,0% соответственно ($p<0,05$).

Таблица 4.4 - Сравнение антропометрических показателей респондентов с разным уровнем стресса

Показатель	Уровень стресса (баллы) / количество респондентов					p
	0-5 (n=212)	6-12 (n=284)	13-24 (n=317)	25-40 (n=368)	41 и выше (n=123)	
	1	2	3	4	5	
Возраст (лет)	37,0 [28,0; 48,75]	42,5 [30,0; 55,0]	40,0 [29,0; 52,0]	38,0 [30,0; 50,0]	41,0 [32,0; 52,0]	p ₁₋₂ <0,01; p ₁₋₃ <0,05; p ₁₋₄ >0,05; p ₁₋₅ <0,05; p ₂₋₃ >0,05; p ₂₋₄ <0,01; p ₂₋₅ >0,05; p ₃₋₄ >0,05; p ₃₋₅ >0,05; p ₄₋₅ <0,05
Мужчины	84 (39,6%)	121 (42,6%)	150 (47,3%)	179 (48,6%)	52 (42,3%)	df=4, $\chi^2=6.163$ p=0,188
Женщины	128 (60,4%)	163 (57,4%)	167 (52,7%)	189 (51,4%)	71 (57,7%)	
Вес (кг)	69,0 [59,0; 78,75]	68,0 [60,0; 81,0]	76,0 [60,0; 80,0]	82,0 [70,0; 93,0]	88,0 [75,0; 99,0]	p ₁₋₂ >0,05; p ₁₋₃ <0,001; p ₁₋₄ <0,001; p ₁₋₅ <0,001; p ₂₋₃ <0,001; p ₂₋₄ <0,001; p ₂₋₅ <0,001; p ₃₋₄ <0,01; p ₃₋₅ <0,001; p ₄₋₅ <0,05
Рост (см)	165,0 [158,0; 172,0]	166,0 [158,0; 172,0]	166,0 [160,0; 172,0]	168,0 [160,0; 175,0]	169,0 [160,0; 176,0]	>0,05
ИМТ (кг/м ²)	24,05 [21,1; 29,0]	24,91 [21,8; 29,7]	27,3 [21,9; 32,0]	29,2 [21,9; 33,7]	30,9 [22,2; 38,1]	p ₁₋₂ >0,05; p ₁₋₃ <0,05; p ₁₋₄ <0,01; p ₁₋₅ <0,01; p ₂₋₃ <0,05; p ₂₋₄ <0,01; p ₂₋₅ <0,01; p ₃₋₄ <0,05; p ₃₋₅ <0,01; p ₄₋₅ <0,05
Окружность талии (см)	84,5 [70,75; 99,0]	90,0 [76,0; 98,0]	94,0 [70,0; 100,0]	96,5 [69,75; 106,75]	99,0 [70,0; 110,0]	p ₁₋₂ <0,01; p ₁₋₃ <0,001; p ₁₋₄ <0,001; p ₁₋₅ <0,001; p ₂₋₃ <0,05; p ₂₋₄ <0,01; p ₂₋₅ <0,001; p ₃₋₄ <0,05; p ₃₋₅ <0,01; p ₄₋₅ <0,05
Окружность бёдер (см)	96,5 [83,0; 105,0]	98,0 [89,0; 108,0]	91,0 [80,0; 108,0]	96,0 [82,0; 115,0]	98,0 [80,0; 117,0]	p ₁₋₂ >0,05; p ₁₋₃ <0,01; p ₁₋₄ >0,05; p ₁₋₅ >0,05; p ₂₋₃ <0,01; p ₂₋₄ <0,05; p ₂₋₅ >0,05; p ₃₋₄ <0,01; p ₃₋₅ <0,01; p ₄₋₅ <0,05

Примечание: p₁₋₂ и т.д. – попарные сравнения между соответствующими группами (по U-критерию Манна-Уитни, проводится если уровень p при тесте Краскела-Уоллиса окажется ниже 0,05)

Исследование уровня психоэмоционального статуса в зависимости от возраста респондентов показало, что, кроме лиц старческого возраста, остальные респонденты - молодого, среднего и пожилого возрастов - отмечали более высокую восприимчивость к стрессу и чаще имели более низкую адаптационную возможность. Кроме того, лица молодого возраста (n=249; 30,4%) чаще имели сильное стрессовое состояние, по сравнению с лицами среднего возрастов (n=76; 23,2%) ($p < 0,001$). Это подтверждает факт того, что с увеличением возраста респондентов отмечается повышение их стрессоустойчивости и в связи с этим у респондентов среднего и пожилого возрастов нечасто отмечалось тяжелое депрессивное состояние (таблица 4.5).

Таблица 4.5. – Уровень стресса в зависимости от возраста респондентов

Возраст (лет)	Уровень стресса (балл)					p1
	0-5 (n=212)	6-12 (n=284)	13-24 (n=317)	25-40 (n=368)	41 и выше (n=123)	
18-44 (n=820)	149 (18,2%)	156 (19,02%)	193 (23,5%)	249 (30,4%)	73 (8,9%)	df=4 $\chi^2=126,78$ $p < 0,001$
45-59 (n=328)	48 (14,6%)	82 (25,0%)	83 (25,3%)	76 (23,2%)	39 (11,9%)	df=4 $\chi^2=32,34$ $p < 0,001$
60-74 (n=150)	15 (10,0%)	44 (29,3%)	39 (26,0%)	41 (27,3%)	11 (7,3%)	df=4 $\chi^2=41,0$ $p < 0,001$
75-90 (n=6)	0	2 (33,3%)	2 (33,3%)	2 (33,3%)	0	df=4 $\chi^2=5,0$ $p > 0,05$
p2	df=3 $\chi^2=339,47$ $p < 0,001$	df=3 $\chi^2=241,05$ $p < 0,001$	df=3 $\chi^2=345,59$ $p < 0,001$	df=3 $\chi^2=516,03$ $p < 0,001$	df=3 $\chi^2=138,27$ $p < 0,001$	

Примечание: p1 – статистическая значимость различия показателей между уровнями стресса (по Q-критерию Кохрена); p2 – статистическая значимость различия показателей между возрастными группами (по Q-критерию Кохрена)

Следует отметить, что именно молодой возраст характеризуется несоответствием адаптивных возможностей человека и интенсивностью воздействия внешних стрессоров, в первую очередь адресованных ЦНС, что создает предпосылки для развития «болезней образа жизни», в том числе и ОЖ. Как видно из представленных данных, 9,4% обследованных всех

возрастных категорий имели терминальный уровень стресса и нуждались в проведении какой-либо психологической поддержки и обязательного лечения.

Оценка психоэмоционального состояния респондентов в зависимости от ИМТ показала, что его увеличение имеет прямую взаимосвязь с усугублением уровня психоэмоционального перенапряжения (таблица 4.6).

Таблица 4.6. – Показатели уровня стресса в зависимости от индекса массы тела респондентов

№	Индекс массы тела (кг/м ²)	Все пациенты (n=1230)	Мужчины (n=553)	Женщины (n=677)	p
1.	18,5-24,99	(n=637) 18,0 [8,0; 29,0]	(n=338) 19,5 [9,0; 31,0]	(n=299) 17,0 [7,8; 28,5]	<0,05
2.	25,0-29,99	(n=330) 17,0 [9,0; 28,0]	(n=123) 17,5 [9,3; 29,5]	(n=207) 17,0 [8,8; 27,5]	>0,05
3.	30,0-34,99	(n=189) 25,0 [12,5; 36,0]	(n=66) 24,8 [12,1; 37,5]	(n=123) 25,5 [11,5; 35,6]	>0,05
4.	35,0-39,99	(n=60) 27,8 [19,8; 36,9]	(n=24) 29,0 [20,0; 39,4]	(n=36) 27,5 [18,8; 36,0]	>0,05
5.	40,0 и более	(n=14) 30,5 [14,6; 35,6]	(n=2) 27,5 [13,8; 37,0]	(n=12) 32,5 [14,4; 34,6]	-
	p	p ₁₋₂ >0,05, p ₁₋₃ <0,01, p ₁₋₄ <0,001, p ₁₋₅ <0,001, p ₂₋₃ <0,01, p ₂₋₄ <0,001, p ₂₋₅ <0,001, p ₃₋₄ <0,05, p ₃₋₅ <0,05, p ₄₋₅ <0,05	p ₁₋₂ <0,05, p ₁₋₃ <0,01, p ₁₋₄ <0,001, p ₂₋₃ <0,01, p ₂₋₄ <0,001, p ₃₋₄ <0,05	p ₁₋₂ >0,05, p ₁₋₃ <0,01, p ₁₋₄ <0,001, p ₁₋₅ <0,001, p ₂₋₃ <0,01, p ₂₋₄ <0,001, p ₂₋₅ <0,001, p ₃₋₄ <0,05, p ₃₋₅ <0,05, p ₄₋₅ <0,05	

Как видно из представленных данных с увеличением ИМТ опрошенных отмечалось пропорциональное снижение их резистентности к воздействию различных стрессорных триггеров и соответственно этому преоделения интеллектуальных, эмоциональных, поведенческих и физиологических трудностей становилось более трудным и в ряде случаев порой невозможным. Полученные данные показали, что только у респондентов с нормальным и избыточным ИМТ не отмечается статистически достоверное различие медианы баллов психоэмоционального состояния, тогда как во всех остальных случаях имели место значимые различия. В частности, у респондентов с ОЖ1 степени по сравнению лицами с нормальным ростом-весовым показателем

медиана уровня стресса была выше на 38,9%, у лиц с ОЖ 2 степени – на 54,2%, при морбидном ОЖ – на 69,4%.

Вместе с тем, при отдельном анализе вышеуказанных данных по гендерной принадлежности респондентов имелись ряд различий. В частности, у лиц мужского пола с нормальным и избыточным ИМТ и всех степеней ОЖ при внутригрупповом сравнении показателей уровня стрессе во всех случаях нами были получены статистически достоверные различия. Однако, у мужчин с избыточным ИМТ по сравнению с нормальными его значением медиана полученных баллов уровня стресса была более низкой - 17,5 [9,25; 29,50] и 19,5 [9,0; 31,0] баллов соответственно ($p < 0,05$). Кроме того, группа мужчины с ОЖ 1 и 2 степеней по сравнению с мужчинами с нормальным ростом-весовым показателем имели на 26,9% и 48,7% более высокий средний балл уровня стресса. Из-за того, что мужчин с морбидным ОЖ было всего двое, статистическое сравнение уровня их стресса с другими группами представляется невозможным.

Различием вышеуказанным показателей у женщин по сравнению с мужчинами заключалось в следующем. Во-первых, у женщин с нормальным и избыточным ИМТ показатель психоэмоционального состояния значимо не различалось и была одинаковой - 17,0 [7,75; 28,50] и 17,0 [8,75; 27,50] баллов соответственно ($p > 0,05$). Во-вторых, медиана полученных баллов уровня стрессе у женщин с ОЖ 1, 2 и 3 степенями по сравнению с женщинами с нормальным ИМТ была выше на 50,0%, 61,8% и 91,2% соответственно, что имела во всех случаях достоверное различие ($p < 0,05$).

Таким образом, полученные нами данные показали, что ежедневный стресс может выступить в качестве одного из факторов риска развития избыточной массы тела и ожирения. По нашим данным, каждый четвертый человек ($n=368$; 28,2%) из числа населения, включенного в данное исследование, имел сильный стресс и психоэмоциональное напряжение без значимой их связи с гендерной принадлежностью. Часто высокий уровень стресса отмечается среди лиц молодого и среднего возрастов обоих полов,

имеющих избыточную массу тела и ожирение. В связи с вышеуказанным, при коррекции массы тела у лиц с ОЖ, кроме повышения физической активности и приёма низкоэнергетической пищи, также необходимо психологическая поддержка пациентов, а в случаях высокого тревожного фона - консультация и лечение у психотерапевтов.

4.4. Некоторые аспекты патогенеза общей и портальной эндогенной интоксикации и дисфункции кишечника при экспериментальном ожирении

Нами в рамках экспериментальной части работы было определено содержание молекул средней массы (МСМ), некоторые маркеры ПОЛ и антиоксидантной активности (АОА) в портальной крови в динамике на фоне ЭАО, выполненного на 30 кроликах - самках. Так, сравнительный анализ показателей эндогенной интоксикации через 14 суток после начала моделирования ЭАО с показателями до начала эксперимента показал, что на фоне достоверного увеличения массы тела ($p < 0,05$), нейтральных липидов (НЛ) ($p < 0,05$), гидроперекисей липидов (ГПЛ) ($p < 0,05$) и МСМ ($p < 0,05$) отмечалось недостоверное снижение антиоксидантной активности ($p > 0,05$) и диеновых конъюгатов (ДК) ($p > 0,05$). Это свидетельствовало о дисбалансе в системе ПОЛ – АОА и развитии эндогенной интоксикации на фоне развития АО.

Через 28 суток после начала моделирования экспериментального ожирения, по сравнению с показателями до начала эксперимента, отмечалось нарастание явлений эндогенной интоксикации и дисбаланса в системах ПОЛ – АОА. Это подтверждалось нарастающим достоверным увеличением массы тела ($p < 0,05$), достоверным увеличением НЛ ($p < 0,05$), ГЛП ($p < 0,05$) и МСМ ($p < 0,05$). При этом наблюдалось достоверное снижение показателей АОА ($p < 0,05$) и содержания ДК ($p < 0,05$). Это свидетельствовало о дисбалансе в системе ПОЛ – АОА и развитии эндогенной интоксикации на фоне развития АО (таблица 4.7).

Таблица 4.7. – Динамика массы тела и показателей эндогенной порталльной интоксикации на фоне экспериментального ожирения

Исследуемый показатель	До начала эксперимента	Через 14 суток	p ₁	Через 28 суток	p ₂	Через 42 суток	p ₃
Масса тела	100%	111,2±3,1%	<0,05	123,2±2,2%	<0,05	132,7±2,1%	<0,05
НЛ (ед. оп. Пл/мл)	100%	113,8±2,1%	<0,05	115,9±2,6%	<0,05	124,7±1,9%	<0,05
ГПЛ (ед. оп. Пл/мл)	100%	106,9±1,7%	<0,05	109,8±2,1%	<0,05	113,4±1,9%	<0,05
ДК (ед. оп. Пл/мл)	100%	99,4±0,5%	>0,05	97,3±0,8%	<0,05	95,2±0,9%	<0,05
АОА (%)	100%	98,5±0,7%	>0,05	97,2±0,7%	<0,05	95,2±0,8%	<0,05
МСМ (ед)	100%	207,8±8,3%	<0,05	279,7±12,8%	<0,05	364,9±15,8%	<0,05

Примечание: p₁, p₂, p₃ – достоверность различий показателей до начала эксперимента

Через 42 дня после начала моделирования экспериментального ожирения сохранялась тенденция к нарастанию энтеральной эндогенной порталльной интоксикации, что подтверждалось усугублением дисбаланса в системах ПОЛ – АОА и содержания МСМ в порталльной крови, по сравнению с показателями до начала эксперимента. Так, сохранялась тенденция к прогрессирующему достоверному увеличению массы тела ($p < 0,05$). На этом фоне еще в большей степени достоверно возросло содержание в порталльной крови НЛ ($p < 0,05$), ГПЛ ($p < 0,05$) и МСМ ($p < 0,05$). При этом параллельно отмечалось достоверное снижение показателей АОА ($p < 0,05$) и содержания ДК ($p < 0,05$) в порталльной крови.

Экспериментальные данные нами были подтверждены при изучении некоторых показателей АОА, ПОЛ и ЭД среди 1304 респондентов, у которых проводился скрининг ИзМТ, ОЖ и МС, подробные данные которых приводятся ниже.

Таким образом, на фоне прогрессивного увеличения массы тела отмечалось нарушение функционального состояния моторной и эвакуаторной

функций пищеварительного тракта, что сопровождалось возрастанием содержания энтеротоксинов в просвете кишечника вследствие нарушения микроциркуляции и периферической гипоксии. В свою очередь, нарушение микроциркуляции и гипоксия кишечной стенки создавали предпосылки для нарушения ее резистентности к микрофлоре и барьерной функции, препятствующей всасыванию энтеротоксинов и их поступлению в брыжеечные вены. Далее гематогенным путем происходил транспорт энтеротоксинов в портальную систему, что увеличивало токсическую нагрузку на печень и создавало предпосылки для ЭИ, в развитии которой значимую роль играет АО.

Также нами в эксперименте на 10 взрослых крольчихах - самках были изучены особенности изменения показателей ПОЛ, АОА и МСМ в плазме крови на фоне моделирования ЭАО. Учитывая, что исследуемые показатели были вариабельны в широких пределах, результаты, полученные до начала эксперимента, считали индивидуальным стандартом (100%) и по отношению к нему в процентах оценивали результаты, полученные после его начала.

Был проведен сравнительный анализ показателей ПОЛ до начала эксперимента и на фоне моделирования экспериментального ожирения (таблица 4.8).

Таблица 4.8. – Динамика показателей эндогенной интоксикации в исследуемых группах на фоне лечения

Исследуемый показатель	До начала эксперимента	Через 14 суток	Через 30 суток
НЛ (ед. оп. пл/мл)	100%	97,7±0,8%	95,6±1,2%*
ГПЛ (ед. оп. пл/мл)	100%	106,9±0,9%*	104,8±1,4%*
ДК (ед. оп. пл/мл)	100%	102,1±0,8%	103,3±0,8%*
АОА (%)	100%	97,5±0,7%*	93,2±0,9%*
МСМ (ед.)	100%	104,3±1,3%*	109,7±1,8%*

Примечание: * $p < 0,05$ - достоверность различий с показателями до начала эксперимента

Установлено, что через 14 суток после начала эксперимента отмечалось недостоверное снижение НЛ ($p > 0,05$) и увеличение ДК ($p > 0,05$), при параллельном достоверном увеличении количественных показателей ГПЛ

($p < 0,05$). Это свидетельствовало о нарушении ПОЛ, увеличении образования промежуточных продуктов катаболизма жиров, обусловленных периферической гипоксией.

Особого внимания заслуживает достоверное снижение АОА ($p < 0,05$), что привело к достоверному увеличению МСМ в плазме крови, связанному с частичным переходом на анаэробный катаболизм белков и аминокислот.

В еще большей степени нарушение ПОЛ отмечалось через 30 суток после начала эксперимента. Так, на фоне достоверного снижения НЛ в плазме крови ($p < 0,05$) параллельно происходило достоверное увеличение ГПЛ и ДК ($p < 0,05$), что связано с увеличением дефицита кислорода и нарастанием периферической гипоксии. Сравнительный анализ динамики АОА и МСМ в плазме крови на фоне прогрессирования ЭАО показал, что снижение антиоксидантной активности через 30 суток после начала эксперимента прогрессивно нарастало и достоверно превышало показатели до его начала ($p < 0,05$).

На этом фоне отмечалось достоверное увеличение скорости нарастания содержания МСМ в плазме крови ($p < 0,05$), что свидетельствовало о прогрессировании анаэробного катаболизма белков. Таким образом, полученные данные свидетельствовали о развитии эндогенной интоксикации на фоне моделирования ЭАО, что было связано с увеличением периферической гипоксии. На этом фоне отмечается снижение антиоксидантной активности и создаются предпосылки для частичного перехода на анаэробный катаболизм. Соответственно, периферическая гипоксия и снижение антиоксидантной активности привели к образованию токсичных продуктов липидного и белкового обменов. При этом отмечается развитие и прогрессирование эндогенной интоксикации, обусловленной метаболическими нарушениями на фоне моделирования экспериментального алиментарного ожирения.

Кроме вышеуказанного, нами также в эксперименте на 10 взрослых кроликах-самках были изучены особенности изменения показателей ФЭГИ на

фоне моделирования ЭАО по предложенной нами методике. Для оценки перистальтической активности кишечника мы провели ФЭГИ до начала, а затем на фоне прогрессирования ЭАО через 7, 14, 21 и 30 суток после начала эксперимента. Анализ динамики показателей ФЭГИ продемонстрировал, что на фоне развития и прогрессирования ЭАО наметилась общая тенденция к постепенному снижению количества и амплитуды перистальтических волн. Так, на фоне развития ЭАО через 7 и 14 суток после начала эксперимента отмечалось недостоверное снижение количества перистальтических волн ($p>0,05$), что свидетельствовало о компенсированной моторной дисфункции кишечника (таблица 4.9).

Таблица 4.9. – Показатели фоноэнтерографического исследования на фоне стресса

Время исследования (сутки)	Количество перистальтических волн (%)	Амплитуда перистальтических волн (%)
До начала эксперимента	100	100
7	98,1±1,2	96,9±1,3
14	97,4±1,1	65,2±1,1*
21	96,5±1,1*	92,7±1,2*
28	93,1±0,9*	90,3±1,2*

Примечание: * $p<0,05$ - достоверность различий с показателями до начала эксперимента

Однако, начиная с 21 суток, на фоне прогрессирования ЭАО параллельно отмечалось и уменьшение количества перистальтических волн. При этом различия через 21 и 28 суток достоверно уменьшились, по сравнению с результатами, зарегистрированными до начала эксперимента ($p<0,05$). Параллельно проведенная оценка динамики амплитуды перистальтических волн показала, что через 7 суток после начала эксперимента высота перистальтических волн недостоверно уменьшилась ($p>0,05$). В то же время, начиная с 14 суток после начала эксперимента и в более поздние сроки, на фоне прогрессивного снижения амплитуды перистальтических волн различия с показателями до моделирования ЭАО стали достоверными ($p<0,05$).

Сравнительный анализ динамики количества и амплитуды перистальтических волн показал, что на фоне общей тенденции к уменьшению исследуемых показателей снижение амплитуды перистальтических волн происходило быстрее, чем уменьшение их количества. Учитывая, что ранее проведенные нами исследования позволили выявить системное снижение периферического кровообращения, что подтверждалось результатами оксиметрии, закономерным является снижение двигательной активности пищеварительного тракта на фоне дефицита кислорода. Более того, снижение перистальтической активности кишечника на фоне периферической гипоксии создает предпосылки для частичного перехода на анаэробный катаболизм, а тенденция к застою химуса в кишечнике может привести к развитию внутрипросветной гипертензии и гиперколонизации просвета пищеварительного тракта микрофлорой.

Таким образом, перспективным представляется продолжить и расширить исследования по изменению функционального состояния пищеварительного тракта на фоне развития и прогрессирования ЭАО.

Резюмируя данную главу, можно сделать вывод о том, что хронический прогрессирующий стресс является триггером активизации функциональной активности ЦНС, что приводит сначала к изменению метаболизма организма, а затем за счет антиципации – к накоплению энергоносителей в виде липидов, которые депонируются в адипоцитах. В свою очередь, это сначала приводит к увеличению веса, а затем развитию ОЖ. Кроме того, после моделирования острого эмоционально-иммобилизационного стресса во время беременности отмечается значимо более быстрое увеличение массы тела у потомства, что связано с развитием ОЖ на фоне доминирования пищевого поведения «заедание стресса».

Предложенная нами новая концепция патогенеза ОЖ и последующего МС гласит, что для современного образа жизни характерна приоритетная адресация запросов стрессоров к ЦНС, т.е. именно психологический стресс является триггером, запускающим ответную реакцию организма на внешние

воздействия. Наши исследования показали, что ежедневный стресс может выступать в качестве одного из факторов риска развития избыточной массы тела и ОЖ у человека, так как каждый четвертый обследованный (n=368; 28,2%), независимо от пола и возраста, испытывал сильный стресс и психоэмоциональное напряжение. Более того, на фоне прогрессивного увеличения массы тела происходит нарушение моторной и эвакуаторной функций пищеварительного тракта, что сопровождается нарушением микроциркуляции и периферической гипоксией с возрастанием содержания энтеротоксинов в просвете кишечника и дальнейшим их попаданием в портальную систему. Также на фоне моделирования ЭАО развивается системный окислительный стресс и эндогенная интоксикация, что связано с нарастанием периферической гипоксии. На этом фоне отмечается снижение АОА и создаются предпосылки для частичного перехода на анаэробный катаболизм. Соответственно периферическая гипоксия и снижение АОА приводят к образованию токсичных продуктов липидного и белкового обменов. При этом отмечается развитие и прогрессирование эндогенной интоксикации, обусловленной метаболическими нарушениями на фоне моделирования ЭАО.

Глава 5

Результаты первого опыта биоимпедансного анализа композитного состава тела и исследований метаболической активности жировой ткани у населения Республики Таджикистан

5.1. Композитный состав тела населения Республики Таджикистан с различным индексом массы тела

Согласно рекомендациям ВОЗ, наличие ОЖ определяется по индексу ИМТ, что является экономически доступным и самым дешёвым способом скрининга и диагностики ОЖ. Однако он не позволяет оценить истинный компонентный состав тела, и нередко у лиц, имеющих повышенный ИМТ за счет мышечно-костной массы, ошибочно вставляется диагноз ОЖ. В связи с этим были разработаны различные дополнительные методы исследования, позволяющие более точно изучить компонентный состав тела, к которым, в частности, относится БИА. Следует отметить, что ранее в нашей республике методика БИА тела не применялась, в связи с чем хотим поделиться первыми опытом его проведения. Нами композитный состав тела был изучен при помощи анализатора обменных процессов и состава тела АВС-02 фирмы ООО НТЦ «МЕДАСС». Являясь неинвазивным методом, он позволил с высокой точностью определить не только структурный состав тела, но и вычислить на его основе примерный объем основного и удельный основной обмена на индивидуальном уровне.

Структура состава тела, определенная при помощи БИА, в совокупности у всех респондентов и отдельно по гендерной принадлежности представлена в таблице 5.1. Анализ полученных данных показал различие большинства параметров БИА в зависимости от гендерной принадлежности обследованных. Так, лица женского пола, по сравнению с мужчинами, имели значимо больше ЖМ и меньше ТМ, более низко развитую мускулатуру и, соответственно этому, значимо меньший показатель АКМ, а также более сниженный ОО, по сравнению с мужчинами.

Таблица 5.1. - Показатели импедансного анализа состава тела респондентов

Показатель	Референсные значения	Все респонденты	Мужчины (n=586)	Женщины (n=718)	p
ИМТ (кг/м ²)	18,5-25,0	23,3±2,1	23,2±2,0	23,2±2,2	>0,05
ИТБ	0,69-08,1	0,8±0,1	0,90±0,2	0,8±0,1	<0,05
Жировая масса (кг)	8,7-16,3	16,0±4,7	15,6±4,7	16,5±4,5	<0,05
Доля жировой массы (%)	20-30	26,3±4,3	25,4±4,0	27,0±4,2	<0,05
Тощая масса (кг)	34,1-53,8	44,9±4,7	46,3±3,6	44,0±4,3	<0,05
Активная клеточная масса (кг)	17,8-28,2	24,1±3,3	24,9±2,4	23,4±3,2	<0,05
Доля активной клеточной массы (%)	50-56	55,2±4,5	54,8±3,7	55,5±5,4	>0,05
Скелетно-мышечная масса (кг)	18,2-24,3	21,5±2,0	22,1±1,8	20,9±1,8	<0,05
Доля скелетно-мышечной массы (%)	43,5-48,0	45,8±2,4	46,7±1,8	45,3±2,2	<0,05
Общая жидкость (кг)	25,0-39,5	33,3±2,8	33,9±2,6	33,1±3,7	>0,05
Клеточная жидкость (кг)	11,3-14,8	19,6±2,3	19,9±1,5	19,2±1,7	>0,05
Внеклеточная жидкость (кг)	11,3-14,8	13,4±1,2	13,0±1,7	13,3±1,1	>0,05
Минеральная масса костной ткани (кг)	1,70-2,31	2,1±0,2	2,1±0,2	2,1±0,2	>0,05
Основной обмен (ккал/сут)	1300-1700	1712,7±104,5	1735,5±102,1	918,9±57,2	<0,001
Удельный основной обмен (ккал/м ² /сут)	777,0-900,0	849,6±31,6	853,7±30,8	846,4±33,3	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами (по U-критерии Манна-Уитни)

Одним из основных показателей состава тела является ЖМ, содержание которой в норме варьирует от 8,7 до 16,3 кг. Среднее значение ЖМ у всех обследованных составило $16,0 \pm 4,7$ кг. Нормальное содержание ЖМ отмечалось у 375 (28,8%) человек, ниже нормы – у 118 (9,1%) и выше нормы – у 811 (62,2%) обследованных. Значимо чаще содержание ЖМ выше референсных значений отмечалось среди лиц женского пола ($n=514$; 71,6%), по сравнению с мужчинами ($n=297$; 50,6%) ($p<0,001$). Как показал анализ данных, женщины на 5,8% имели больше ЖМ ($16,5 \pm 4,5$ кг), по сравнению с мужчинами ($15,6 \pm 4,7$ кг) ($p<0,05$) (таблица 5.2). Однако мужчины ($n=274$; 46,8%) более чем в десять раз чаще имели повышенную тощую массу, по сравнению с женщинами ($n=27$; 3,8%).

Число женщин с повышенными от нормы показателями ИМТ (52,6%), ЖМ (71,6%) и доли ЖМ (63,4%) было больше, по сравнению с мужчинами. Вместе с тем, среди лиц мужского пола, по сравнению с женщинами, чаще встречались лица с повышенным от нормы ИТБ (84,1% против 75,9%; $p<0,001$), ТМ (46,8% против 3,8%; $p<0,001$), АКМ (92,8% против 45,9%; $p<0,001$), ДАКМ (89,4% против 62,4%; $p<0,001$), СММ (84,6% против 11,4%; $p<0,001$), ДСММ (72,7% против 22,9%; $p<0,001$), ОЖ (45,2% против 4,0%; $p<0,001$), КЖ (42,1% против 1,3%; $p<0,001$), ВКЖ (51,0% против 22,3%; $p<0,001$) и УОО (56,8% против 29,7%; $p<0,001$).

К не менее важному показателю БИА относится ТМ, которая отражает общее содержание в организме обезжиренной ткани и в норме составляет 34,1-53,8 кг. Средний показатель ТМ у всех обследованных составил $44,9 \pm 4,7$ кг, при этом её содержание в организме мужчин ($46,3 \pm 3,6$ кг) было на 5,3% больше, чем у лиц женского пола ($44,0 \pm 4,3$ кг) ($p<0,05$). Кроме того, именно из-за большего объема ТМ у мужчин отмечался более высокий показатель ОО - $1735,5 \pm 102,1$ ккал/сутки против $918,9 \pm 57,2$ ккал/сутки у мужчин и женщин соответственно ($p<0,001$). Однако значимых различий УОО по гендерной принадлежности не отмечалось – $853,7 \pm 30,8$ ккал/м²/сут. и $846,4 \pm 33,3$ ккал/м²/сут. у мужчин и женщин соответственно ($p>0,05$).

Таблица 5.2. - Показатели композитного состава тела обследованных в зависимости от нормы и отклонений показателей импеданса

Показатель биоимпеданса	Показатели	Респонденты (n) / пол			p ₁	Все	Мужчины (n=586)	Женщины (n=718)	p ₂
		все (n=1304)	мужчины (n=586)	женщины (n=718)					
Жировая масса (кг) (8,7-16,3)	ниже нормы	118 (9,1%)	73 (12,5%)	45 (6,3%)	<0,001	5,9±1,9	5,5±2,1	6,4±1,3	<0,05
	норма	375 (28,8%)	216 (36,9%)	159 (22,2%)	<0,001	12,9±2,2	12,6±2,3	13,2±2,1	>0,05
	выше нормы	811 (62,1%)	297 (50,6%)	514 (71,6%)	<0,001	29,3±10,0	28,5±9,8	29,8±10,2	<0,05
	все случаи	1304	586	718		16,0±4,7	15,6±4,7	16,5±4,5	<0,05
Доля жировой массы (%) (20,0-30,0)	ниже нормы	254 (19,5%)	185 (31,6%)	69 (9,6%)	<0,001	14,7±4,11	14,5±4,3	15,1±3,6	>0,05
	норма	417 (31,9%)	223 (38,1%)	194 (27,0%)	<0,001	24,9±2,8	24,2±2,7	25,9±2,7	<0,05
	выше нормы	633 (48,6%)	178 (30,4%)	455 (63,4%)	<0,001	39,4±5,9	37,4±4,9	40,1±4,2	<0,01
	все случаи	1304	586	718		26,3±4,3	25,4±4,0	27,0±4,2	<0,05
Тощая масса (кг) (34,1-53,8)	ниже нормы	32 (2,4%)	3 (0,5%)	29 (4,1%)	<0,001**	30,4±5,6	30,8±3,5	30,4±5,8	>0,05
	норма	971 (74,5%)	309 (52,7%)	662 (92,2%)	<0,001	46,1±4,9	49,7±3,5	44,5±4,6	<0,001
	выше нормы	301 (23,1%)	274 (46,8%)	27 (3,8%)	<0,001	58,2±3,7	58,3±3,8	57,2±2,7	>0,05
	все случаи	1304	586	718		44,9±4,7	46,3±3,6	44,0±4,3	<0,05
Активная клеточная масса (кг) (17,8-28,2)	ниже нормы	14 (1,1%)	3 (0,5%)	11 (1,5%)	>0,05**	15,5±3,8	15,9±1,5	15,4±4,3	>0,05
	норма	416 (31,9%)	39 (6,7%)	377 (52,6%)	<0,001	23,3±2,8	24,1±2,6	23,3±2,9	>0,05
	выше нормы	874 (67,0%)	544 (92,8%)	330 (45,9%)	<0,001	33,4±3,3	34,5±3,1	31,5±2,6	<0,001
	все случаи	1304	586	718		24,1±3,3	24,9±2,4	23,4±3,2	<0,05
Доля АКМ (%) (50-56)	ниже нормы	50 (3,8%)	6 (1,0%)	44 (6,1%)	<0,001*	47,7±4,5	46,8±5,5	47,8±4,4	>0,05
	норма	282 (21,6%)	56 (9,6%)	226 (31,5%)	<0,001	53,3±1,7	53,8±1,8	53,2±1,7	>0,05
	выше нормы	972 (74,5%)	524 (89,4%)	448 (62,4%)	<0,001	64,8±7,4	64,0±3,8	65,7±10,1	>0,05
	все случаи	1304	586	718		55,2±4,5	54,8±3,7	55,5±5,4	>0,05
Скелетно-мышечная масса (кг) (18,2-24,3)	ниже нормы	229 (17,6%)	13 (2,2%)	216 (30,1%)	<0,001	15,9±2,1	15,9±1,9	15,9±2,1	>0,05
	норма	497 (38,1%)	77 (13,1%)	420 (58,5%)	<0,001	21,2±1,8	22,8±1,5	20,9±1,7	<0,001
	выше нормы	578 (44,3%)	496 (84,6%)	82 (11,4%)	<0,001	27,6±2,2	27,8±2,2	26,0±1,5	<0,01
	все случаи	1304	586	718		21,5±2,0	22,1±1,8	20,9±1,8	<0,05
Доля скелетно-мышечной массы (%) (43,5-48,0)	ниже нормы	295 (22,6%)	36 (6,1%)	259 (36,2%)	<0,001	40,0±3,4	51,6±1,7	39,8±3,5	<0,001
	норма	418 (32,1%)	124 (21,2%)	294 (40,9%)	<0,001	45,9±1,3	46,5±1,2	45,7±1,3	<0,05
	выше нормы	591 (45,3%)	426 (72,7%)	165 (22,9%)	<0,001	51,6±2,4	52,0±2,5	50,5±1,8	<0,01
	все случаи	1304	586	718		45,8±2,4	46,7±1,8	45,3±2,2	<0,05

Продолжение таблицы 5.2

Общая жидкость (кг) (25,0-39,5)	ниже нормы	30 (2,3%)	3 (0,5%)	27 (3,8%)	<0,001**	23,2±1,6	22,5±2,5	23,2±1,5	>0,05
	норма	980 (75,2%)	318 (54,3%)	662 (92,2%)	<0,001	33,8±3,6	36,5±2,5	32,5±3,3	<0,001
	выше нормы	294 (22,5%)	265 (45,2%)	29 (4,0%)	<0,001	42,8±3,2	42,8±2,7	43,4±6,2	>0,05
	все случаи	1304	586	718		33,3±2,8	33,9±2,6	33,1±3,7	>0,05
Клеточная жидкость (кг)	ниже нормы	71 (5,5%)	1 (0,2%)	24 (3,3%)	<0,001	11,9±1,7	10,4±1,1	12,0±1,7	<0,001
	норма	638 (48,9%)	338 (57,7%)	685 (95,4%)	<0,001	20,3±2,7	22,6±1,9	19,1±2,1	<0,001
	выше нормы	595 (45,6%)	247 (42,1%)	9 (1,3%)	<0,001*	26,6±2,5	26,7±2,6	26,4±1,3	>0,05
	все случаи	1304	586	718		19,6±2,3	19,9±1,5	19,2±1,7	>0,05
Внеклеточная жидкость (кг) (11,3-14,8)	ниже нормы	74 (5,7%)	7 (1,2%)	67 (9,3%)	<0,001*	10,5±1,1	8,8±3,1	10,6±0,5	<0,01
	норма	771 (59,1%)	280 (47,8%)	491 (68,4%)	<0,001	13,5±0,9	13,8±0,7	13,2±0,9	<0,05
	выше нормы	459 (35,2%)	299 (51,0%)	160 (22,3%)	<0,001	16,3±1,5	16,3±1,3	16,1±1,8	>0,05
	все случаи	1304	586	718		13,4±1,2	13,0±1,7	13,3±1,1	>0,05
Минеральная масса костной ткани (кг) (1,70-2,31)	ниже нормы	132 (10,1%)	19 (3,2%)	113 (15,7%)	<0,001	1,7±0,1	1,7±0,1	1,7±0,1	>0,05
	норма	985 (75,5%)	452 (77,1%)	533 (74,2%)	>0,05	2,1±0,2	2,1±0,2	2,1±0,2	>0,05
	выше нормы	187 (14,3%)	115 (19,6%)	72 (10,1%)	<0,001	2,6±0,2	2,6±0,2	2,6±0,2	>0,05
	все случаи	1304	586	718		2,1±0,2	2,1±0,2	2,1±0,2	>0,05
Основной обмен (ккал/сут.) (1300-1700)	ниже нормы	143 (10,9%)	11 (1,9%)	132 (18,4%)	<0,001	1236,6±45,6	1219,1±73,2	1238,1±42,7	>0,05
	норма	1159 (88,9%)	573 (97,8%)	586 (81,6%)	<0,001	1602,9±148,5	1689,1±113,6	1518,6±129,0	<0,001
	выше нормы	2 (0,15%)	2 (0,3%)	-		2298,5±119,5	2298,5±119,5	-	
	все случаи	1304	586	718		1712,7±104,5	1735,5±102,1	918,9±57,2	<0,001
Удельный основной обмен (ккал/м ² /сут.) (777,0-900,0)	ниже нормы	101 (7,8%)	11 (1,9%)	90 (12,5%)	<0,001	747,1±22,4	745,3±28,2	747,3±21,7	>0,05
	норма	657 (50,4%)	242 (41,3%)	415 (57,8%)	<0,001	842,9±33,7	855,9±29,7	835,3±33,6	>0,05
	выше нормы	546 (41,9%)	333 (56,8%)	213 (29,7%)	<0,001	958,7±38,7	960,1±34,4	956,7±44,8	>0,05
	все случаи	1304	586	718		849,6±31,6	853,7±30,8	846,4±33,3	>0,05

Примечание: p₁ – статистическая значимость различия между мужчинами и женщинами по частотным показателям (по критерию χ^2 , * с поправкой Йетса, ** по точному критерию Фишера); p₂ – статистическая значимость различия между мужчинами и женщинами по средним показателям (по U-критерию Манна-Уитни)

Также БИА показал, что содержание ММКТ не зависит от гендерной принадлежности обследованных и у обоих полов она составила в среднем $2,1 \pm 0,2$ кг и $2,1 \pm 0,2$ кг соответственно ($p > 0,05$). Показатели БИА в зависимости от возраста обследованных представлена в таблице 5.3.

Таблица 5.3. - Показатели биоимпедансного анализа состава тела обследованных в зависимости от их возраста

Показатель биоимпеданса	Показатели	Возраст (лет)				p ₁ -p ₂	p ₁ -p ₃	p ₁ -p ₄	p ₂ -p ₃	p ₂ -p ₄	p ₃ -p ₄
		18-44 (n=820)	45-59 (n=328)	60-74 (n=150)	75-90 (n=6)						
		p ₁	p ₂	p ₃	p ₄						
Жировая масса (кг) (8,7-16,3)	ниже нормы	6,3±3,4	6,0±2,0	4,7±1,3	6,5±1,8	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
	норма	14,6±5,0	14,9±4,9	15,7±5,0	14,0±4,3	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
	выше нормы	32,2±8,9	34,0±10,3	31,2±9,0	36,4±15,4	p>0,05					
	все случаи	17,7±5,8	18,3±5,8	17,2±5,1	18,9±6,6	p>0,05					
Доля жировая масса (%) (20,0-30,0)	ниже нормы	13,5±7,7	12,3±6,3	9,3±2,3	15,8±4,2	<0,05	<0,001	>0,05	<0,001	>0,05	<0,001
	норма	23,2±6,5	23,7±7,2	25,3±7,5	21,4±4,9	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
	выше нормы	38,2±6,7	40,3±6,9	38,2±7,1	40,8±6,1	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
	все случаи	24,9±7,0	25,4±6,8	24,3±5,6	26,0±3,7	p>0,05					
Тощая масса (кг) (34,1-53,8)	ниже нормы	42,8±7,6	45,2±9,2	45,8±5,7	34,5±5,5	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001	<0,001
	норма	47,7±6,8	47,7±6,3	46,3±7,7	50,6±9,64	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	выше нормы	51,0±7,7	49,3±7,3	49,7±7,7	50,3±10,8	<0,01	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	все случаи	47,2±7,4	47,4±7,6	47,3±5,3	45,1±3,8	p>0,05					
Активная клеточная масса (кг) (17,8-28,2)	ниже нормы	25,8±6,0	27,5±7,7	29,5±7,5	17,3±1,2	<0,01	<0,001	<0,001	<0,05	<0,01	<0,001
	норма	30,2±5,3	29,9±5,7	28,7±7,1	33,0±8,1	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	выше нормы	31,9±5,4	29,3±5,9	28,7±6,6	28,7±9,5	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	все случаи	29,3±5,6	28,9±6,4	28,9±4,7	26,3±3,2	p>0,05					
Доля АКМ (%) (50-56)	ниже нормы	59,9±8,1	59,9±6,1	64,3±11,8	50,0±0,9	>0,05	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001	<0,01
	норма	62,8±6,5	63,2±9,2	61,0±13,2	65,2±0,7	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
	выше нормы	62,5±8,4	59,5±9,5	57,6±9,9	56,3±6,4	<0,001	<0,001	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05
	все случаи	61,7±7,7	60,9±8,3	61,0±8,3	57,2±2,4	p>0,05					
Скелетно-мышечная масса (кг) (18,2-24,3)	ниже нормы	23,0±5,4	22,6±6,9	23,0±2,2	12,7±0,3	>0,05	>0,05	<0,001	>0,05	<0,001	<0,001
	норма	24,3±4,5	22,7±4,5	20,8±5,4	24,0±1,1	<0,001	<0,001	>0,05	<0,01	>0,05	>0,05
	выше нормы	23,8±4,6	21,2±4,7	20,9±5,9	20,0±4,2	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	все случаи	23,7±4,8	22,2±5,4	21,6±4,2	18,9±1,8	<0,001	<0,001	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Продолжение таблицы 5.3

Доля скелетно-мышечной массы (%) (43,5-48,0)	ниже нормы	53,2±4,2	49,0±6,0	50,1±4,2	36,7±1,1	<0,01	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	норма	50,4±3,6	47,3±4,1	44,2±4,9	47,5±2,9	<0,01	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	выше нормы	46,2±3,8	42,6±3,8	41,6±4,1	39,9±3,0	<0,01	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	все случаи	50,0±3,9	46,3±4,6	45,3±4,4	41,3±2,0	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Общая жидкость (кг) (25,0-39,5)	ниже нормы	31,3±5,6	33,1±6,8	33,6±5,4	25,3±2,5	p>0,05					
	норма	35,1±5,2	34,9±4,6	33,9±5,7	37,1±5,5	p>0,05					
	выше нормы	37,4±5,5	36,1±5,4	36,4±5,6	36,8±7,9	p>0,05					
	все случаи	34,6±5,4	34,7±5,6	34,6±3,9	33,1±2,8	p>0,05					
Клеточная жидкость (кг) (13,7-24,7)	ниже нормы	19,0±4,3	20,5±4,6	21,5±1,6	15,8±0,9	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05
	норма	21,1±3,4	21,4±3,4	21,1±4,1	23,1±1,5	p>0,05					
	выше нормы	22,1±3,9	21,4±4,5	21,7±3,8	22,2±5,7	p>0,05					
	все случаи	20,8±3,9	21,1±4,2	21,4±3,2	20,3±2,4	p>0,05					
Внеклеточная жидкость (кг) (11,3-14,8)	ниже нормы	12,5±2,2	12,8±2,5	12,7±1,2	9,5±0,5	p>0,05					
	норма	13,8±1,6	13,5±1,4	12,9±1,7	14,0±1,0	p>0,05					
	выше нормы	15,5±2,1	14,8±1,9	14,6±1,9	14,7±2,2	p>0,05					
	все случаи	13,9±2,0	13,7±1,9	13,4±1,3	12,7±1,0	p>0,05					
Минеральная масса костной ткани (кг) (1,70-2,31)	ниже нормы	1,89±0,22	1,87±0,35	1,82±0,08	1,37±0,11	p>0,05					
	норма	2,05±0,22	1,98±0,19	1,86±0,23	2,03±0,24	>0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	выше нормы	2,3±0,26	2,24±0,28	2,17±0,28	2,18±0,24	p>0,05					
	все случаи	2,1±0,2	2,0±0,3	1,9±0,2	1,9±0,2	p>0,05					
Основной обмен (ккал/сут.) (1300-1700)	ниже нормы	1429,6±190,6	1483,4±241,7	1546,0±115,6	1161,0±105,5	p>0,05					
	норма	1569,0±167,9	1563,6±166,5	1522,4±223,9	1658,0±312,8	p>0,05					
	выше нормы	1625,1±170,8	1542,9±185,8	1521,5±208,4	1524,7±301,5	p>0,05					
	все случаи	1541,3±176,4	1529,9±198,0	1530,0±149,3	1447,9±101,4	p>0,05					
Удельный основной обмен (ккал/м ² /сут.) (777,0-900,0)	ниже нормы	907,4±67,4	907,8±47,4	648,5±43,6	873,0±1,0	>0,05	<0,001	>0,05	<0,001	>0,05	>0,05
	норма	924,0±65,3	922,9±68,7	905,8±83,5	928,6±5,2	p>0,05					
	выше нормы	854,9±58,5	825,9±60,3	827,8±69,6	799,9±42,4	p>0,05					
	все случаи	895,4±63,7	885,5±58,8	984,1±65,5	867,2±15,9	>0,05	<0,001	>0,05	<0,001	>0,05	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия между всеми возрастными группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса; p₁ – p₂ и т.д. – при сравнении между соответствующими возрастными группами (по U-критерию Манна-Уитни)

Как видно из представленной таблицы, колебание большинства показателей БИА в сторону уменьшения или увеличения не зависело от возраста обследованных. Только с увеличением возраста отмечается значимое снижение СММ, ДСММ и УОО, что отражает процесс естественной саркопении с увеличением возраста человека.

Так, у лиц молодого возраста с нормальным содержанием ЖМ в организме, по сравнению с респондентами пожилого возраста, отмечалось статистическое различие её объема и доли. Кроме того, в этой группе имелось различие объема ТМ в организме, когда её содержание было ниже референсных значений.

Статистическая обработка полученных данных показала, что различие ОО между лицами молодого ($1541,3 \pm 176,4$), среднего ($1529,9 \pm 198,0$), пожилого ($1530,0 \pm 149,3$) и старческого ($1447,9 \pm 101,4$) возрастов составило 0,75%, 0,73% и 6,4% соответственно и ни в одном наблюдении не имел достоверных различий. Также аналогичную картину имели показатели объема общей, клеточной и внеклеточной жидкостей, минеральной массы костной ткани.

Анализ данных БИА состава тела у лиц с различными вариантами ИМТ показал совсем иные результаты, характеристика которых представлена в таблице 5.4.

Таблица 5.4. - Показатели биоимпедансного анализа состава тела обследованных в зависимости от индекса массы тела

Показатель биоимпеданса	Индекс массы тела (кг/м ²)					p ₁ -p ₂	p ₁ -p ₃	p ₁ -p ₄	p ₁ -p ₅	p ₂ -p ₃	p ₂ -p ₄	p ₂ -p ₅	p ₃ -p ₄	p ₃ -p ₅	p ₄ -p ₅
	18,5-24,9 (n=637)	25,0-30,0 (n=330)	30,1-34,9 (n=189)	35,0-40,0 (n=60)	40,1 и более (n=14)										
	1	2	3	4	5										
Жировая масса (кг) (8,7-16,3)	14,7±5,0	27,0±5,3	37,3±6,2	44,7±5,3	59,0±11,8	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05	<0,01	>0,05
Доля жировой массы (%) (20,0-30,0)	23,3±6,7	35,3±5,3	42,3±5,1	45,9±4,4	52,8±5,6	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
Тощая масса (кг) (34,1-53,8)	47,7±6,8	49,5±7,7	50,7±7,7	52,9±6,8	52,1±6,2	p>0,05									
Активная клеточная масса (кг) (17,8-28,2)	30,1±5,5	29,9±5,8	31,3±6,4	31,3±5,4	32,4±5,1	p>0,05									
Доля АКМ (%) (50-56)	62,8±7,7	60,3±8,0	61,7±11,6	59,1±5,8	63,2±14,3	p>0,05									
Скелетно-мышечная масса (кг) (18,2-24,3)	23,8±4,7	22,7±5,0	22,1±4,9	22,4±4,3	20,4±4,3	p>0,05									
Доля скелетно-мышечной массы (%) (43,5-48,0)	49,4±4,2	45,3±4,2	43,1±3,9	42,0±3,1	38,7±4,5	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Общая жидкость (кг) (25,0-39,5)	35,0±5,1	36,2±5,6	37,2±5,4	38,7±5,0	38,2±4,6	p>0,05									

Продолжение таблицы 5.4

	1	2	3	4	5	p									
Клеточная жидкость (кг) (13,7-24,7)	21,2±3,5	21,6±4,4	21,9±3,9	22,7±3,6	21,6±3,1	p>0,05									
Внеклеточная жидкость (кг) (11,3-14,8)	13,7±1,6	14,8±2,2	15,3±1,8	15,9±1,5	16,6±1,9	<0,01	<0,001	<0,001	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Минеральная масса костной ткани (кг) (1,70-2,31)	2,02±0,23	2,19±0,27	2,31±0,26	2,42±0,22	2,57±0,30	<0,01	<0,001	<0,001	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Основной обмен (ккал/сут.) (1300-1700)	1566,2±172,7	1560,1±183,4	1607,0±203,0	1604,4±160,0	1641,2±161,9	p>0,05									
Удельный основной обмен (ккал/м ² /сут.) (777,0-900,0)	922,8±67,3	854,8±58,8	830,7±64,3	801,3±49,9	783,4±58,6	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание: p1 – нормальный ИМТ с избыточной ИМТ; p2 – нормальный ИМТ с ОЖ1; p3 – нормальный ИМТ с ОЖ2; p4 - нормальный ИМТ с ОЖ3; p5 – избыточная ИМТ с ОЖ1, p6 – избыточный ИМТ с ОЖ2; p7 – избыточный ИМТ с ОЖ3; p8 – ОЖ1 с ОЖ2; p9 – ОЖ1 с ОЖ3; p10 – ОЖ2 с ОЖ3; p – статистическая значимость различия между всеми возрастными группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса; p1 – p2 и т.д. – при сравнении между соответствующими группами (по U-критерию Манна-Уитни)

Как видно из представленной таблицы, с увеличением ИМТ отмечается значимое увеличение содержания ЖМ, ДЖМ, ВКЖ, ММКТ и соответственно этому, уменьшается ДСММ, а также в ряде случаев УОО.

Корреляционный анализ показателей БИА в зависимости от пола, возраста и индексы массы тела обследованных представлен в таблице 5.5.

Таблица 5.5. - Корреляционный анализ показателей биоимпедансометрии с возрастом, полом и индексом массы тела

Показатель биоимпеданса, единица измерения и референсные значения	ИМТ (кг/м ²)	Пол (мужской, женский)	Возраст (18-90 лет)
ИМТ, кг/м ² (18,5-25,0)	-	r=0,132	r=0,344
	-	p<0,000	p<0,000
ИТБ (0,69-0,81)	r=0,182	r=-0,078	r=0,121
	p<0,000	p<0,005	p<0,000
ЖМ, кг (8,7-16,3)	r=0,933	r=0,199	r=0,292
	p<0,000	p<0,000	p<0,000
ДЖМ, % (20-30)	r=0,855	r=0,396	r=0,298
	p<0,000	p<0,000	p<0,000
ТМ, кг (34,1-53,8)	r=0,262	r=-0,619	r=0,062
	p<0,000	p<0,000	p<0,026
АКМ, кг (17,8-28,2)	r=0,159	r=-0,583	r=-0,054
	p<0,000	p<0,000	p=0,053
ДАКМ, % (50-56)	r=-0,042	r=-0,129	r=-0,143
	p=0,134	p<0,000	p<0,000
СММ, кг (18,2-24,3)	r=-0,121	r=-0,710	r=-0,234
	p<0,000	p<0,000	p<0,000
ДСММ, % (43,5-48,0)	r=-0,605	r=-0,534	r=-0,563
	p<0,000	p<0,000	p<0,000
ОЖО, кг (25,0-39,5)	r=0,259	r=-0,603	r=0,055
	p<0,000	p<0,000	p<0,046
ВКЖ, кг (11,3-14,8)	r=0,440	r=-0,354	r=0,022
	p<0,000	p<0,000	p<0,437
ММКТ, кг (1,70-2,31)	r=0,522	r=-0,225	r=0,001
	p<0,000	p<0,000	p=0,977
ОО, ккал/сут. (1300-1700)	r=0,161	r=-0,583	r=-0,053
	p<0,000	p<0,000	p=0,056
УОО, ккал/м ² /сут. (777,0-900,0)	r=-0,521	r=-0,342	r=-0,262
	p<0,000	p<0,000	p<0,000

Как видно из представленных в таблице 5.5 данных, отмечена прямая корреляционная связь между данными по массе тела, возрасту и полу респондентов (зависимая переменная) и некоторыми показателями БИА (независимые переменные). Так, сильные положительные значимые ($p < 0,05$) линейные взаимосвязи отмечены между категориями людей с разным ИМТ с ЖМ ($r=0,933$), ВКЖ ($r=0,440$), ММКТ ($r=0,522$) и ДЖМ ($r=0,855$), отрицательная линейная взаимосвязь – с УОО ($r=-0,521$) и ДСММ ($r=-0,605$).

В зависимости от гендерной принадлежности обследованных отмечены сильные линейные взаимосвязи обоих полов с ДЖМ ($r=0,396$), негативная линейная взаимосвязь – с ТМ ($r=-0,619$), АКМ ($r=-0,583$), СММ ($r=-0,710$), ДСММ ($r=-0,534$), ОЖО ($r=-0,603$) и ОО ($r=-0,583$).

Многофакторный анализ полученных данных БИА с возрастом респондентов показал наличие средней положительной линейной взаимосвязи возраста с ИМТ ($r=0,344$) и отрицательной линейной взаимосвязи - с ДСММ.

Таким образом, биоимпедансный анализ состава тела является высокоэффективным способом оценки конституциональных особенностей организма и позволяет адекватным образом определить содержание жировой и тощей масс, общей жидкости организма и показатели основного обмена. Различия содержания вышеуказанных параметров у обследованной когорты зависели от их пола, возраста и массы тела. Использование биоимпедансного анализа композитного состава тела, по сравнению с общеизвестными антропометрическими данными, позволяет более точно определить характеристики организма на индивидуальном уровне и повышает степень точной диагностики избыточной массы тела и ожирения.

5.2. Результаты первого опыта исследования содержания лептина у взрослого населения Республики Таджикистан с различным индексом массы тела

В последние годы в изучении патогенеза ОЖ были достигнуты значительные успехи и на молекулярном и генетическом уровнях была доказана роль множества биологически активных веществ и гормонов в его

развитии, в том числе лептина. Полипептидный гормон лептин в основном вырабатывается адипоцитами и участвует в множестве других физиологических и обменных процессов организма, а также является главным регулятором центров стимуляции или подавления аппетита головного мозга, тем самым вызывая чувство насыщения или голода. В Таджикистане до настоящего времени исследования данного гормона у лиц с ОЖ не проводились, остается невыясненной взаимосвязь данного гормона с его развитием у отечественной когорты пациентов.

Уровень содержания лептина в сыворотке крови изучался у 550 взрослых респондентов, характеристику которых мы приводили во второй главе. Указанный гормон определяли однократно методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови. Диапазон колебаний лептина по данной методике составляет 0,42-100,0 нг/мл, чувствительность теста – 0,42 нг/мл. Референсные значения лептина по указанному тесту для взрослых женщин составляют 1,1-27,6 нг/мл, для мужчин – 0,5-13,8 нг/мл. Результаты исследования представлены в таблице 5.6.

Таблица 5.6. - Характеристика обследованных с повышенным и нормальными значениями уровня лептина

Показатель	Уровень содержания лептина					
	мужчины (n=221)		p	женщины (n=329)		p
	норма	выше		норма	выше	
Количество респондентов	148 (66,9%)	73 (33,1%)	<0,001*	274 (83,3%)	55 (16,7%)	<0,001*
Возраст (лет)	40,6±1,6	42,7±1,8	<0,01	43,6±0,8	40,7±1,9	<0,001
Масса тела (кг)	77,6±1,8	83,8±2,3	<0,001	71,4±0,9	77,5±2,7	<0,001
Рост (см)	171,3±0,92	170,9±0,9	>0,05	162,6±0,5	160,8±0,9	>0,05
Окружность талии (см)	84,8±1,9	91,1±1,9	<0,001	89,5±1,1	92,9±2,9	<0,05
Окружность бёдер (см)	94,2±2,1	97,6±1,8	<0,05	98,9±1,1	101,7±2,7	<0,05
Индекс массы тела (кг/м ²)	26,5±0,6	28,8±0,8	<0,01	27,1±0,4	30,0±0,1	<0,001
Концентрация лептина (нг/мл)	10,4±0,21	19,4±0,5	<0,001	16,0±0,4	30,9±0,5	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни; * по критерию χ^2)

Интерпретация полученных результатов показала, что ни у одного обследованного содержания лептина ниже референсных значений не отмечалось, а в 128 (23,3%) случаев отмечалось высокое его содержание от нормы, в том числе у 55 (16,7%) женщин и у 73 (33,1%) мужчин ($p < 0,001$). Средняя концентрация лептина у всех обследованных составила $15,6 \pm 0,3$ нг/мл, в том числе у мужчин - $11,4 \pm 0,4$ нг/мл, у женщин – $18,4 \pm 0,4$ нг/мл. Как видно из таблицы, группа мужчин с нормальным содержанием лептина, по сравнению с мужчинами с повышенным его содержанием, явились более молодыми, имели меньшую массу тела, ИМТ и индекс талии/бедра. Среди лиц женского пола с нормальным и повышенным содержанием лептина отмечалось также аналогичное различие, кроме их роста. Исследование уровня лептина в зависимости от возраста обследованной когорты представлено в таблице 5.7.

Таблица 5.7. - Содержание лептина в сыворотке крови в зависимости от возраста обследованных

Возраст (лет)	Уровень содержания лептина (нг/мл)			p ₁
	все обследованные	мужчины	женщины	
18-44	n=323 $14,8 \pm 0,5$	n=148 $11,4 \pm 0,5$	n=175 $17,7 \pm 0,6$	<0,001
45-59	n=155 $8,4 \pm 0,7$	n=46 $10,7 \pm 0,9$	n=109 $19,2 \pm 0,7$	<0,001
60-74	n=69 $16,8 \pm 0,9$	n=26 $12,9 \pm 1,2$	n=43 $19,0 \pm 1,0$	<0,001
75-90	n=3 $15,9 \pm 2,6$	n=1 12,1	n=2 $17,9 \pm 3,1$	-
p ₂	<0,001	<0,01	<0,001	-

Примечание: p₁ – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами (по U-критерию Манна-Уитни); p₂ – статистическая значимость различия показателей между возрастными группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса)

Как видно из представленных в таблице данных, по общей совокупности у лиц среднего возраста (45-59 лет), по сравнению с обследованными молодого (18-44 лет) и пожилого (60-74 лет) возрастов, отмечалось почти в два раза более низкое содержание лептина ($p < 0,001$), хотя по гендерному

признаку такого не отмечалось. Как показал статистический анализ полученных данных, в сыворотке крови лиц женского пола всех возрастов отмечалось более высокое содержание лептина, по сравнению с мужчинами, что имело значимое различие ($p < 0,001$).

Показатели содержания лептина в сыворотке крови в зависимости от ИМТ представлены в таблице 5.8.

Таблица 5.8. - Уровень содержания лептина в зависимости от индекса массы тела

ИМТ (кг/м ²)	Уровень содержания лептина (нг/мл)			p1
	все обследованные	мужчины	женщины	
18,5-25,0	n=252 13,4±0,5	n=119 9,7±0,6	n=133 16,8±0,7	<0,001
25,1-30,0	n=135 13,7±1,3	n=46 10,2±0,8	n=89 15,4±0,7	<0,001
30,1-35,0	n=89 18,3±0,7	n=30 14,4±1,1	n=59 20,3±0,8	<0,001
35,1-40,0	n=60 22,9±0,9	n=24 18,0±0,9	n=36 26,2±1,1	<0,001
40,1 и выше	n=14 24,2±1,9	n=2 21,2±4,7	n=12 24,7±2,1	>0,05
p2	<0,001	<0,001	<0,001	

Примечание: p₁ – статистическая значимость различия между мужчинами и женщинами (по U-критерию Манна-Уитни); p₂ – статистическая значимость различия между всеми исследуемыми группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса)

Как видно, с увеличением ИМТ отмечается пропорциональный рост концентрации лептина в сыворотке крови. Это подтверждает факт того, что с увеличением жировой массы происходит рост адипоцитов, продуцирующих соответственно гораздо больший объем лептина. Однако у лиц с ОЖ последней степени в зависимости от пола не отмечалось значимого различия содержания лептина в сыворотке крови ($p > 0,05$). Кроме того, у женщин с избыточной массой тела (ИМТ 25,1-30,0) среднее содержание лептина было на 9,1% ниже, чем женщины с нормальным ИМТ.

Корреляционный анализ содержания лептина с показателями антропометрии показал, что, кроме возраста ($r=0,08$; $p=0,73$), все остальные

показатели, в том числе пол ($r=0,44$; $p=0,000$), рост ($r=-0,30$; $p=0,000$), ИМТ ($r=0,35$; $p=0,000$), окружность талии ($r=0,22$; $p=0,000$), окружность бёдер ($r=0,23$; $p=0,000$), индекс талия/бедра ($r=0,09$; $p=0,026$), имели высокую ассоциацию с увеличением содержание данного гормона.

Таким образом, проведенное исследование демонстрирует, что среди отечественной когорты населения с увеличением ИМТ отмечается пропорциональный рост уровня лептина, кроме лиц с ОЖ терминальной степени. Это подтверждает факт того, что на фоне избытка веса снижается чувствительность соответствующих рецепторов к уровню лептина, в связи с чем происходит более массивный его синтез для стимуляции центра голода. Кроме того, чаще всего высокое от референсных значений содержание лептина констатируется у лиц мужского пола, по сравнению с женщинами, хотя по данным литературы чаще отмечается наоборот.

Можно сделать вывод о том, что концентрация лептина в сыворотке крови зависит от массы тела и по мере её увеличения отмечается рост концентрации этого гормона. Чаще всего случаи высокой лептинемии отмечается у мужчин, хотя средняя концентрация лептина по совокупности значимо выше у лиц женского пола. Респонденты среднего возраста, по сравнению с молодыми и пожилыми обследованными, имели более низкое содержание лептина в сыворотке крови. Отмечается прямая корреляционная связь концентрации лептина с полом, ростом, индексом массы тела, окружностями талии и бёдер. Полученные данные подтверждают высокую эффективность использования лептина в качестве предиктора прогнозирования избыточной массы тела и ожирения.

5.3. Некоторые особенности биохимических показателей крови у лиц с различным индексом массы тела

Нами у обследованной когорты были также исследованы уровни важнейших биохимических показателей крови, отражающих степень функционирования почки и печени, а также системного метаболизма. Выявлено, что у всех обследованных содержание общего белка, билирубина, печеночных трансаминаз,

амилазы, креатинина и мочевины не имело значимых различий с референсными значениями (таблица 5.9).

Таблица 5.9. – Уровень содержания важнейших биохимических показателей крови

Показатель	Результат	Референсное значение
Общий белок (г/л)	64,8±7,9	65-85
Альбумин (г/л)	40,0±6,6	35-53
Глюкоза (ммоль/л)	5,7±0,9	3,5-6,1
Мочевина (ммоль/л)	6,2±3,9	2,5-8,3
Креатинин (ммоль/л)	99,7±28,0	62-115 для мужчин 44-106 для женщин
Общий холестерин (ммоль/л)	4,7±1,1	3,5-6,0
ЛПНП	3,2±1,0	≥1,0
Общий билирубин (мкмоль/л)	17,7±5,2	0,5-20,5
АЛАТ (Е/л)	34,2±20,0	≤45 у мужчин ≤34 у женщин
АСАТ (Е/л)	31,4±17,5	≤37 у мужчин ≤31 у женщин
Амилаза (Е/л)	70,3±24,9	28-100

Анализ этих показателей в зависимости от ИМТ респондентов показал отсутствие значимых различий только уровня общего белка и мочевины в сыворотке крови, хотя уровень сывороточного альбумина значимо снижался при пропорциональном увеличении массы тела (таблица 5.10). Так, среднее содержание альбумина при ОЖ 1, 2 и 3 степеней, по сравнению с нормальной массой тела, было меньше на 5,4%, 16,9% и 17,9% соответственно, что во всех случаях носило значимый характер различия. Это оправдывает результаты приведенного нами выше биоимпедансного анализа тела, где с увеличением ИМТ пропорционально уменьшается доля активной мышечной массы, которая, возможно, играет роль в обмене альбумина. Кроме того, как известно, альбумин вырабатывается в печени и с нарастанием доли жировой массы тела и развитием ожирения происходит жировое перерождение печени, из-за чего, соответственно, уменьшается выработка альбумина.

Таблица 5.10. – Уровень содержания биохимических показателей крови в зависимости от индекса массы тела

Показатель	Все респонденты	Распределение респондентов по индексу массы тела (кг/м ²)						p
		до 18,5 (n=73)	18,5-24,9 (n=638)	25,0-29,9 (n=330)	30,0-34,9 (n=189)	35,0-39,9 (n=60)	40,0 и выше (n=14)	
Общий белок (г/л)	64,8±7,9	64,5±8,7	64,6±8,0	64,7±7,6	64,7±8,1	67,0±7,7	64,5±8,4	>0,05 (df =5; H=4,56)
Альбумин (г/л)	40,0±6,6	40,7±7,4	40,9±6,9 p ₁ >0,05	40,1±6,1 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	38,8±5,8 p ₁ >0,05 p ₂ =0,011 p ₃ >0,05	35,0±5,2 p ₁ =0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001 p ₄ =0,001	34,7±6,5 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05	<0,001 (df =5; H=54,0)
Глюкоза (ммоль/л)	5,7±0,9	5,8±0,8	5,6±0,6 p ₁ >0,05	5,6±0,9 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	5,7±0,8 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	6,8±2,0 p ₁ >0,05 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001 p ₄ <0,001	7,3±1,7 p ₁ >0,05 p ₂ =0,001 p ₃ =0,001 p ₄ =0,004 p ₅ >0,05	<0,001 (df =5; H=47,7)
Мочевина (ммоль/л)	6,2±3,9	6,1±2,2	5,6±1,3	6,9±6,9	7,0±2,3	6,0±1,6	7,5±3,5	>0,05 (df =5; H=14,56)
Креатинин (мкмоль/л)	99,7±28,0	93,5±29,3	96,9±24,7 p ₁ >0,05	101,6±30,3 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	104,5±31,0 p ₁ =0,004 p ₂ =0,004 p ₃ >0,05	107,2±29,8 p ₁ =0,016 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05	115,5±31,3 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05	<0,001 (df =5; H=28,8)
Холестерин (ммоль/л)	4,7±1,1	4,5±1,1	4,3±1,0 p ₁ >0,05	5,0±0,8 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	5,1±1,1 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05	5,6±1,2 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05	5,8±2,1 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05	<0,001 (df =5; H=203,2)

Продолжение таблицы 5.10

ЛПНП (ммоль/л)	3,2±1,0	3,1±0,9	3,1±0,9 p ₁ >0,05	3,1±1,0 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	3,4±1,0 p ₁ >0,05 p ₂ <0,001 p ₃ =0,027	3,6±1,0 p ₁ =0,008 p ₂ <0,001 p ₃ =0,007 p ₄ >0,05	4,6±1,1 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001 p ₄ =0,026 p ₅ >0,05	<0,001 (df =5; H=51,3)
Общий билирубин (мкмоль/л)	17,7±5,2	16,8±5,2	16,8±4,3 p ₁ >0,05	18,2±5,4 p ₁ >0,05 p ₂ =0,003	19,3±6,3 p ₁ =0,005 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05	19,2±5,6 p ₁ =0,033 p ₂ <0,022 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05	20,1±6,2 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05	<0,001 (df =5; H=40,3)
АЛАТ (Ед/л)	34,2±20,0	27,5±19,2	27,5±14,8 p ₁ >0,05	39,1±21,6 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	45,8±19,3 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	47,7±28,5 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05	48,5±21,2 p ₁ =0,001 p ₂ =0,004 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05	<0,001 (df =5; H=187,8)
АСАТ (Ед/л)	31,4±17,5	21,6±13,8	25,9±13,9 p ₁ =0,027	37,5±17,9 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	39,0±17,9 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05	41,6±23,5 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05	44,6±17,3 p ₁ <0,001 p ₂ =0,002 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05	<0,001 (df =5; H=210,7)
Амилаза (Ед/л)	70,3±24,9	61,2±14,3	65,2±16,4 p ₁ >0,05	74,7±27,1 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	78,0±33,0 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05	83,8±42,8 p ₁ <0,001 p ₂ =0,010 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05	85,1±33,4 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05	<0,001 (df =5; H=61,6)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми ИМТ (по критерию Крускала-Уоллиса); post-hoc: p₁ – статистическая значимость по сравнению с ИМТ до 18,5 кг/м²; p₂ – статистическая значимость по сравнению с ИМТ 18,5-24,9 кг/м²; p₃ – статистическая значимость по сравнению с ИМТ 25,0-29,9 кг/м²; p₄ – статистическая значимость по сравнению с ИМТ 30,0-34,9 кг/м²; p₅ – статистическая значимость по сравнению с ИМТ 35,0-39,9 кг/м² (post-hoc – по критерию Манна-Уитни).

В отличие от альбумина, мочевины и общего белка, остальные изученные биохимические показатели у обследованной когорты в зависимости от их массы тела имели тенденцию к увеличению. Так, уровень глюкозы крови натощак у всех респондентов составил $5,7 \pm 0,9$ ммоль/л, у лиц с нормальным ИМТ – $5,6 \pm 0,6$ ммоль/л. По мере нарастания ИМТ средняя её концентрация увеличилась на 3,6%, 21,4% и 30,4% у респондентов с ОЖ 1, 2 и 3 степеней соответственно.

Интересным явилось изменение содержания креатинина, который имел тенденцию к повышению и при внутригрупповом сравнении не во всех случаях имел статистическое различие. Так, у лиц с тремя степенями ОЖ, по сравнению с респондентами с нормальным ИМТ, его уровень был повышенным на 7,8%, 10,6% и 19,2% соответственно, что значимо различалось только у лиц с терминальной стадией ОЖ.

Одним из маркеров дислипидемии, которая характерна для лиц с ОЖ и МС, является повышение уровня холестерина, содержание которого у обследованной когорты составило в среднем $4,7 \pm 1,1$ ммоль/л. В отличие от лиц с нормальной массой тела ($4,3 \pm 1,0$ ммоль/л), у респондентов с ОЖ 1, 2 и 3 степеней его уровень повышался на 18,6%, 30,2% и 34,9%, имея во всех случаях значимое различие. Однако среднее его содержание, даже у когорты с терминальной стадией ожирения ($5,8 \pm 2,1$ ммоль/л), не выходило за рамки высшей границы референсных значений. Следует также отметить, что аналогичные изменения имели ЛПНП, уровень которых пропорционально увеличивался с нарастанием ИМТ и, по сравнению с респондентами с нормальной массой тела ($3,1 \pm 0,9$ ммоль/л), у лиц с ОЖ 1, 2 и 3 степеней его повышение отмечалось на 9,7%, 16,1% и 48,4% соответственно и имело статистическую значимость ($p \leq 0,05$). В связи с этим можно сделать вывод о том, что у отечественной когорты пациентов с ОЖ дислипидемия возникает именно за счет снижения концентрации ЛПВП.

Исследование уровня маркеров метаболической активности печени также показало прямую зависимость их колебания от степени избытка

жировой массы в организме. Так, если уровень АЛАТ у лиц с нормальным ИМТ составил в среднем $27,5 \pm 14,8$ Е/л, то в группе с ОЖ 1, 2 и 3 степеней в среднем он повышался на 66,5%, 73,4% и 76,3% соответственно ($p < 0,001$). Аналогичные изменения также наблюдались при исследовании уровня АСАТ, который у всей когорты обследованных составил $31,4 \pm 17,5$ Е/л, а у лиц с нормальным весом – $25,9 \pm 13,9$ Е/л. Повешение её уровня в зависимости от степени ОЖ, по сравнению с лицами с нормальным ИМТ, составило 50,6%, 60,6% и 72,2% соответственно ($p < 0,001$).

Цепочку биохимических исследований крови у обследованных респондентов замыкала амилаза, средняя концентрация которой в сыворотке крови составила $70,3 \pm 24,9$ Е/л. По сравнению с указанным значением, у лиц с нормальной массой тела среднее её повышение при ОЖ 1 степени отмечалось на 19,6%, при ОЖ 2 степени – на 28,5% и при ОЖ 3 степени – на 30,5%, но не во всех случаях имело значимое различие ($p > 0,05$).

Таким образом, полученные нами данные демонстрируют, что у отечественной когорты пациентов с ОЖ не отмечается особых изменений метаболизма общего белка и мочевины. С нарастанием массы тела отмечается снижение метаболической активности печени по типу нарастания уровня печеночных трансаминаз и снижения альбумина, дислипидемия за счет повышения уровня ЛПВП и холестерина, а также гипергликемия.

Нами уровни вышеуказанных биохимических анализов также были исследованы в зависимости от пола и возраста обследованных, результаты которых представлены в таблице 5.11.

Таблица 5.11. – Содержание биохимических показателей крови в зависимости от пола респондентов

Показатель	Пол респондентов		p
	мужчины (n=586)	женщины (n=718)	
Общий белок (г/л)	64,5±7,5	65,0±8,3	>0,05 (Z =-1,00)
Альбумин (г/л)	40,1±6,4	40,0±6,8	>0,05 (Z =0,35)
Глюкоза (ммоль/л)	5,7±0,9	5,7±0,9	>0,05 (Z =0,36)
Мочевина (ммоль/л)	6,5±5,2	6,0±1,8	>0,05 (Z =0,53)
Креатинин (мкмоль/л)	101,1±26,3	98,5±29,2	=0,015 (Z =2,43)
Холестерин (ммоль/л)	4,6±1,1	4,8±1,1	=0,008 (Z =-2,66)
ЛПНП (ммоль/л)	3,0±0,9	3,3±1,0	<0,001 (Z =-4,38)
Общий билирубин (мкмоль/л)	17,5±5,0	17,8±5,3	>0,05 (Z =-0,98)
АЛАТ (Ед/л)	33,6±20,0	34,8±20,0	>0,05 (Z =-1,02)
АСАТ (Ед/д)	31,0±17,3	31,8±17,6	>0,05 (Z =-0,92)
Амилаза (Ед/л)	69,0±24,1	71,4±25,6	>0,05 (Z =-1,27)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между мужчинами и женщинами

Как видно из таблицы 5.11, в зависимости от половой принадлежности обследованных отмечаются только значимые различия уровней креатинина, холестерина и ЛПНП. Исследование этих показателей в зависимости от возраста обследованных представило совсем иную картину. В частности, в зависимости от возраста обследованных отмечалось значимое изменение содержания печеночных трансаминаз в сыворотке крови и у лиц среднего возраста, по сравнению с молодыми респондентами, уровни АЛАТ и АСАТ были повышенными на 11,6% ($p<0,001$) и 11,9% ($p=0,001$) соответственно. Однако достоверных различий показателей АЛАТ и АСАТ между группами молодых и пожилых респондентов, а также лиц молодого, среднего и пожилого возрастов с респондентами старческого возраста не наблюдалось (таблица 5.12).

Таблица 5.12. - Уровень содержания важнейших биохимических показателей крови в зависимости от возраста обследованных

Показатель	Возраст обследованных (лет)				P
	18-44 (n=820)	45-59 (n=328)	60-74 (n=150)	75-90 (n=3)	
Общий белок (г/л)	64,8±7,8	64,3±8,1	65,6±8,2	67,7±8,8	>0,05 (df =3; H =4,15)
Альбумин (г/л)	40,2±6,9	39,8±6,4	39,6±6,0	37,0±7,6	>0,05 (df =3; H =1,64)
Глюкоза (ммоль/л)	5,6±0,8	5,8±1,1	5,9±1,1	6,2±2,0	>0,05 (df =3; H =5,63)
Мочевина (ммоль/л)	5,9±1,7	7,1±7,4	6,7±1,6		>0,05 (df =2; H =7,86)
Креатинин (мкмоль/л)	99,5±27,9	98,9±26,5	102,3±31,4	102,0±18,5	>0,05 (df =3; H =0,50)
Холестерин (ммоль/л)	4,6±1,0	4,8±1,2	4,9±1,2	5,2±1,0	>0,05 (df =3; H =9,75)
ЛПНП (ммоль/л)	3,1±0,9	3,3±1,0	3,3±0,9	3,0±0,7	>0,05 (df =3; H =7,55)
Общий билирубин (мкмоль/л)	17,5±5,0	18,1±5,8	17,6±4,7	18,3±5,0	>0,05 (df =3; H =1,33)
АЛАТ (Ед/л)	32,9±20,4	36,7±18,8 p ₁ =0,001	36,2±19,9 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	33,2±20,2 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	=0,001 (df =3; H =16,2)
АСАТ (Ед/д)	30,2±17,7	33,8±16,7 p ₁ <0,001	32,9±17,3 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	31,2±15,9 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	<0,001 (df =3; H =18,6)
Амилаза (Ед/л)	68,9±23,6	72,1±26,1	73,9±29,0	71,8±13,6	>0,05 (df =3; H =4,70)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми возрастными группами (по критерию Крускала-Уоллиса); post-hoc: p₁. – статистическая значимость по сравнению с возрастной группой 18-44 года; p₂ – статистическая значимость по сравнению с возрастной группой 45-59 лет; p₃ – статистическая значимость по сравнению с возрастной группой 60-74 года (post-hoc – по критерию Манна-Уитни).

Как видно, уровни остальных биохимических показателей не имели статистически значимого различия у лиц четырех возрастных групп. На основании вышеуказанных данных можно сделать вывод о том, что изменения

содержания биохимических показателей, отражающих функциональную активность печени и почек, а также метаболизм белков, углеводов и липидов напрямую зависят от наличия и степени избыточной массы тела и ожирения.

Резюмируя данную главу, можно сделать вывод о том, что БИА состава тела является высокоэффективным способом оценки конституциональных особенностей организма и, по сравнению с общеизвестными антропометрическими данными, позволяет более точно определить характеристики организма на индивидуальном уровне и повышает степень точной диагностики избыточной массы тела и ожирения. У отечественной когорты населения с увеличением ИМТ отмечается пропорциональный рост уровня лептина. Чаще всего случаи высокой лептинемии отмечается у мужчин, хотя средняя концентрация лептина по совокупности значимо выше у лиц женского пола. Однако у отечественной когорты пациентов с ОЖ не отмечается особых изменений метаболизма общего белка и мочевины. С нарастанием массы тела происходит снижение метаболической активности печени по типу нарастания уровня печеночных трансаминаз и снижения альбумина, дислипидемия за счет повышения уровня ЛПВП и холестерина, а также гипергликемия.

Глава 6

Показатели окислительного стресса, кислотно-основного состояния крови, маркеров эндотелиальной дисфункции и серотонина при метаболическом синдроме и ожирения

6.1. Особенности про- и антиоксидантной систем крови при нормальной массе тела и ожирении

В настоящее время одной из актуальных проблем медицинской науки считается изучение особенностей патогенеза развития ОЖ, частота которого в последние два десятилетия неуклонно растёт. Изучение особенностей течения метаболических процессов на молекулярном уровне при ОЖ позволяет открыть новые механизмы его развития и тем самым провести соответствующую коррекцию. В этом направлении достигнуты значительные успехи, было доказано системное нарушение обмена множества веществ на фоне ОЖ, среди которых наиболее бурно протекают процессы липопероксидации. Прогрессирующий рост жировой массы приводит к выработке большого количество активных радикалов кислорода и медиаторов воспаления, при этом большинство метаболических процессов протекают в условиях гипоксии, что приводит к накоплению промежуточных продуктов цикла Кребса. Это в свою очередь вызывает усугубление дисбаланса прооксидантной и антиоксидантной систем (АОС), создавая тем самым порочный круг, исходом которого является развитие окислительного стресса. Кроме того, окислительный стресс в свою очередь способствует повреждению эндотелия с развитием его дисфункции и снижением выработки оксида азота, являющегося одним из важнейших донаторов кислорода в организме.

Таким образом, на фоне ОЖ происходит комплексное системное нарушение не только обмена липидов, но и углеводов, белков, витаминов и др., каждый из которых напрямую или опосредованно влияет на прооксидантную и антиоксидантную системы организма, способствуя ухудшению течения системных метаболических нарушений.

Принимая во внимание рост числа населения с ОЖ в нашей республике, а также отсутствие крупных научных исследований, посвященных изучению состояния антиоксидантной системы у лиц с избыточной массой тела и ОЖ, считаем актуальным выполнение настоящего исследования.

Нами проводились исследования уровней малонового диальдегида (МДА), каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) у всех респондентов, полученные результаты представлены в таблице 6.1.

Таблица 6.1. - Показатели маркеров ПОЛ и АОС

Показатель	МДА (Ед/г/мл)	СОД (ммоль/л)	Каталаза (МЕ/г/л)
Референсные значения	2,6-6,6	10-18	84-108
Все респонденты	3,5 [3,0; 4,1]	5,50 [3,7; 8,9]	94,0 [79,8; 111,0]
Мужчины (n=586)	3,6 [3,1; 4,1]	6,50 [4,1; 8,9]	94,0 [81,0; 118,0]
Женщины (n=718)	3,5 [3,0; 4,1]	4,60 [3,6; 8,8]	93,5 [77,0; 110,0]
p	>0,05	<0,01	<0,01

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами (по U-критерию Манна-Уитни)

Анализ полученных результатов показал, что уровни маркеров ПОЛ и АОС у всех респондентов, вместе взятых, находились в пределах референсных значений. Однако по гендерному различию респондентов отмечалось значимое повышение уровня СОД и каталазы у лиц мужского пола, по сравнению с женщинами. Различия концентраций МДА в сыворотке крови между мужчинами и женщинами не отмечалось.

Показатели маркёров ПОЛ и АОС в зависимости от возраста обследованных представлены в таблице 6.2.

Таблица 6.2. - Уровень маркеров ПОЛ и АОС в зависимости от возраста обследованных

Показатель	Возраст (лет)				p
	18-44 (n=820)	45-59 (n=328)	60-74 (n=150)	75-90 (n=6)	
МДА (Ед/г/мл)	3,5 [3,0; 4,1]	3,5 [2,95; 4,2]	3,55 [3,1; 4,2]	4,0 [3,5; 4,5]	>0,05
СОД (ммоль/л)	6,50 [4,1; 8,9]	4,6 [3,5; 8,8] p ₁ <0,001	4,1 [3,5; 8,8] p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	7,95 [3,7; 9,1] p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	<0,001
Каталаза (МЕ/г/л)	94,0 [81,0; 116,0]	90,0 [74,0; 110,] p ₁ <0,001	90,0 [78,0; 108,0] p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	95,5 [87,0; 147,0] p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей при множественном сравнении (по H-критерию Крускала-Уоллиса); p₁ – статистическая значимость различий по сравнению с возрастной группой 18-44 лет; p₂ – статистическая значимость различий по сравнению с возрастной группой 45-59 лет; p₃ – с возрастной группой 60-74 лет (по U-критерию Манна-Уитни)

В зависимости от возраста обследованных нами получено значимое различие только по уровням содержания СОД и каталазы в сыворотке крови между всеми четырьмя возрастными группами. Однако отдельный их статистический анализ в большинстве случаев показал отсутствие значимого различия. В частности, отмечалось только различие уровня СОД между респондентами молодого (18-44 лет) и пожилого (60-74 лет) возрастов (p<0,001), а также каталазы у лиц молодого (18-44 лет), среднего (45-59 лет) и пожилого (60-74 лет) возрастов (p<0,001). Таким образом, можно констатировать, что с увеличением возраста населения отмечается некоторая тенденция к снижению активности каталазы и СОД, что свидетельствует о естественном старении организма.

Результаты исследования маркёров ПОЛ и АОС в зависимости от ИМТ респондентов представлены в таблице 6.3.

Таблица 6.3. - Уровень маркеров ПОЛ и АОС в зависимости от индекса массы тела

Маркер ПОЛ и АОС	Индекс массы тела (кг/м ²)						p
	<18,5 (n=54)	18,5-24,9 (n=658)	25,0-29,9 (n=329)	30,0-34,9 (n=189)	35,0-39,9 (n=60)	40,0 и выше (n=6)	
	1	2	3	4	5	6	
МДА (Ед/г/мл)	3,5 [3,0; 3,6]	3,5 [3,1; 4,0] p ₁ >0,05	3,70 [3,0; 4,5] p ₁ <0,05 p ₂ <0,01	4,0 [3,0; 4,9] p ₁ <0,01 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05	4,35 [3,4; 4,95] p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,01 p ₄ >0,05	4,0 [3,3; 4,5] p ₁ >0,05 p ₁₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05	<0,001
СОД (ммоль/л)	7,5 [7,5; 9,0]	8,00 [4,6; 9,1] p ₁ >0,05	3,8 [3,4; 8,7] p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	3,6 [3,3; 8,4] p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,05	3,45 [3,4; 3,75] p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,01 p ₄ >0,05	7,95 [3,7; 9,1] p ₁ >0,05 p ₁₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ <0,05	<0,001
Каталаза (МЕ/г/л)	100,0 [90,0; 124,0]	100,0 [88,0; 124,0] p ₁ >0,05	88,0 [70,0; 100,0] p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	82,0 [66,0; 96,0] p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,01	78,0 [64,0; 95,0] p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001 p ₄ >0,05	95,5 [87,0; 147,0] p ₁ >0,05 p ₁₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ <0,05 p ₅ <0,05	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей при множественном сравнении (по H-критерию Крускала-Уоллиса); p₁ – статистическая значимость различий по сравнению с данными при низком ИМТ (до 18,0); p₂ – статистическая значимость различий по сравнению с данными при нормальном ИМТ (18,0-24,9); p₃ – по сравнению с данными при избыточной массе (ИМТ =25,0-29,9); p₄ – по сравнению с данными при ожирении 1 (ИМТ =30,0-34,5); p₅ – по сравнению с данными при ожирении 2 (ИМТ =35,0-39,9) (по U-критерию Манна-Уитни)

В зависимости от массы тела уровни маркёров ПОЛ и АОС имели двоякий характер - колебания как в сторону повышения, так и в сторону снижения. Так, у лиц с ОЖ 1 степени, по сравнению с обследованными, имеющими нормальный вес, уровень МДА был на 14,3% выше, а у группы, страдающей ОЖ 2 степени, – на 24,3%, что статистически является значимым. Однако не отмечалось значимого различия уровня МДА у респондентов с недостаточной и нормальной массами тела ($p>0,05$).

Исследование активностей каталазы и СОД показало, что на почве избыточной массы тела и ОЖ происходит значимое их снижение, что свидетельствует об усилении метаболических процессов без участия кислорода или же на фоне значительной гипоксии. Как видно из представленной в таблице 6.3 данных, у лиц с ОЖ 1 и 2 степеней, по сравнению с обследованными с нормальным весом, уровень СОД был сниженным на 122,2% и 131,9% соответственно ($p<0,001$). Однако при терминальной стадии ОЖ её уровень был идентичным с аналогичными показателями у лиц с нормальным весом. Это свидетельствует о том, что при значительно избыточном весе происходит чрезмерная активация оксидантной защиты организма и все силы направляются для устранения свободных радикалов кислорода.

Исследование активности каталазы также показало значимое её снижение на фоне увеличения массы тела. Как видно, при ИзМТ, ОЖ 1 и 2 степеней, по сравнению с лицами, имеющими нормальный ИМТ, активность каталазы была сниженной на 13,6%, 21,9% и 28,2% соответственно. Вместе с тем, как и в случаях с СОД, у лиц с ОЖ 3 степени значимого снижения активности каталазы не отмечалось, и медиана её уровня составила 95,5 [87,0; 147,0] МЕ/г/л ($p>0,05$).

Корреляционная связь показателей МДА, СОД и каталазы с ИМТ, полом и возрастом представлена на рисунках 6.4-6.6.

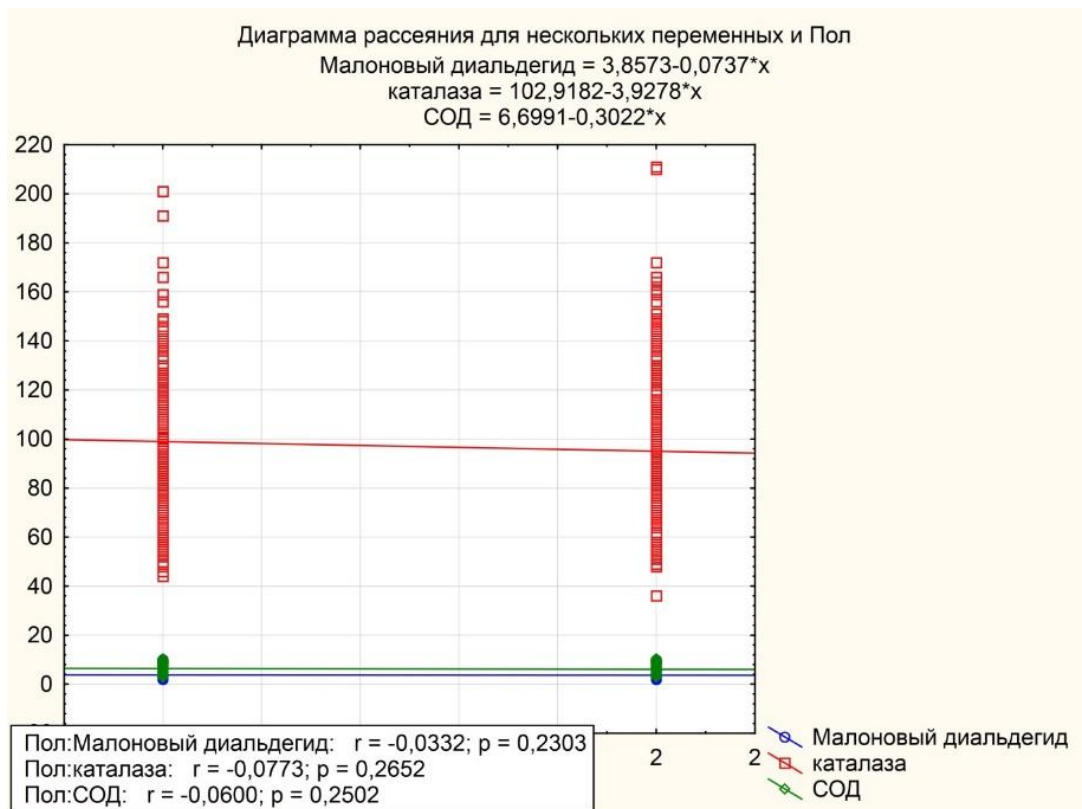


Рисунок 6.4. - Диаграмма рассеяния показателей ПОЛ и АОС с полом обследованных

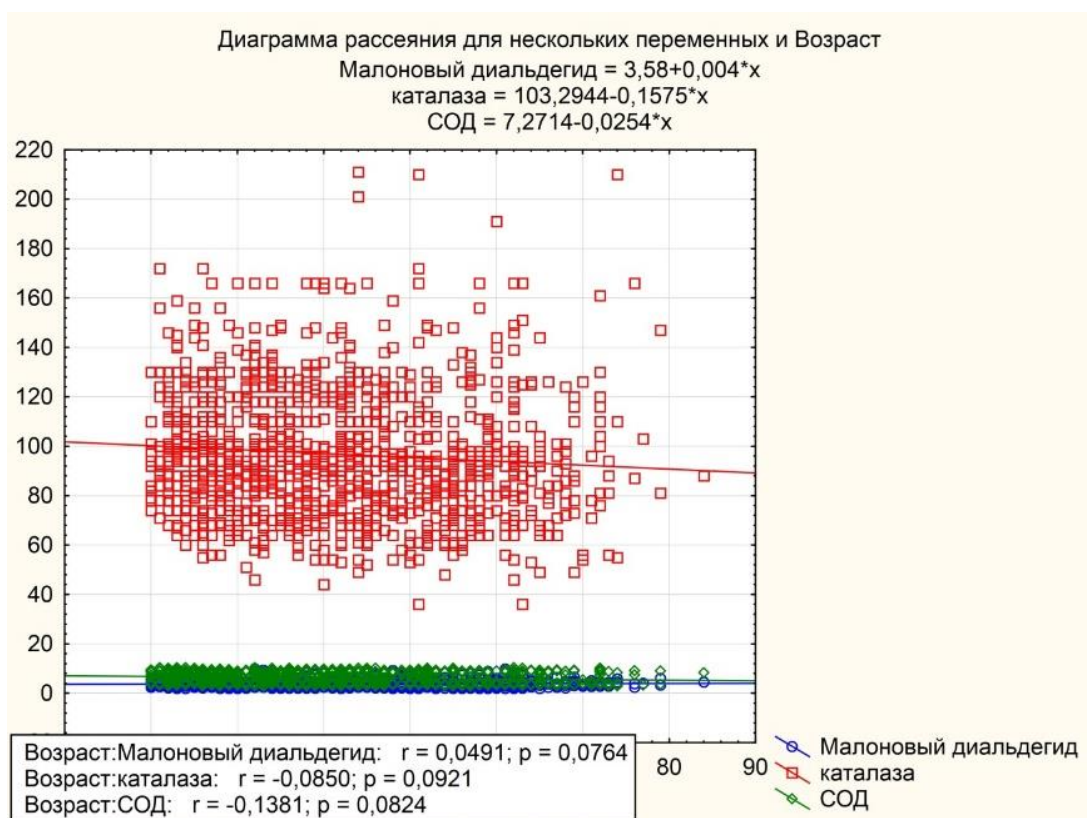


Рисунок 6.5. - Диаграмма рассеяния показателей ПОЛ и АОС с возрастом респондентов

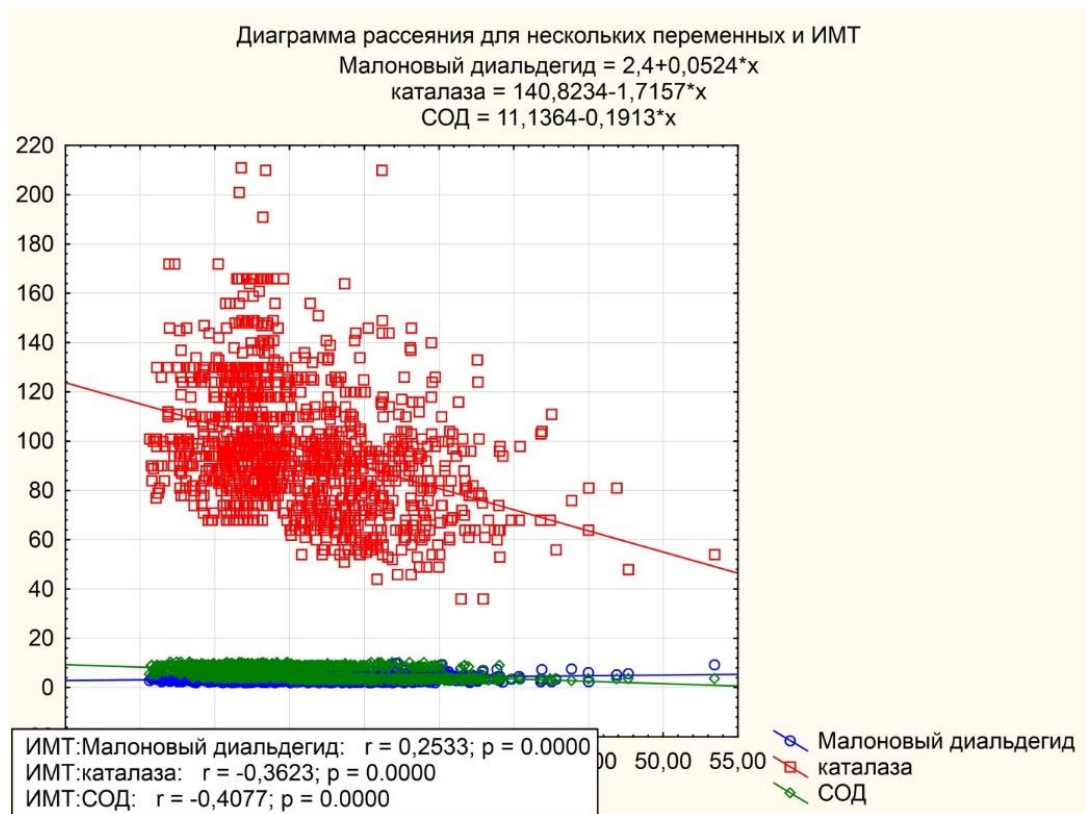


Рисунок 6.6. - Диаграмма рассеяния показателей ПОЛ и АОС с индексом массы тела

Как видно из представленных выше диаграмм, пол (с МДА $r = -0,03$, $p > 0,05$; с СОД $r = -0,06$, $p > 0,05$; с каталазой $r = -0,08$; $p > 0,05$) и возраст (с МДА $r = 0,05$, $p > 0,05$; с СОД $r = -0,14$, $p > 0,05$; с каталазой $r = -0,09$; $p > 0,05$) не имели значимой корреляционной связи с изменением баланса про- и антиоксидантной систем организма, хотя с увеличением возраста отмечено значимое снижение активности ферментов АОС – СОД и каталазы. Вместе с тем, нами выявлена прямая корреляция между увеличением ИМТ с увеличением уровня МДА ($r = 0,25$, $p < 0,001$) и обратная корреляция - с активностью каталазы ($r = -0,36$; $p < 0,001$) и СОД ($r = -0,41$; $p < 0,001$), что подтверждает факт развития окислительного стресса у обследованной когорты на фоне прибавки в весе и ОЖ.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что на почве ОЖ происходит повышение уровня МДА и снижение активности СОД и каталазы, что свидетельствует о дисбалансе оксидантной системы организма в сторону повышения свободных радикалов, что является доказательством не только

наличия хронической системной гипоксии, но и, в свою очередь, развития других системных нарушений. В условиях нашего региона возраст и пол не оказали значимого влияния на развитие окислительного стресса. В связи с вышеперечисленным можно сделать вывод о том, что в настоящее время полного представления о механизме развития окислительного стресса при ОЖ не имеется и в этом направлении необходимо проведение дальнейших фундаментальных научных исследований. Как показали наши исследования, при ОЖ отмечался повышение уровня МДА, снижение СОД и каталазы, что свидетельствует о повышении свободнорадикального окисления и значительной гипоксии в организме.

На фоне увеличения массы тела возникает дисбаланс между прооксидантной и антиоксидантной системами с развитием окислительного стресса. У обследованной нами когорты тяжесть оксидативного стресса напрямую зависела от степени увеличения индекса массы тела и не имела ассоциации с полом и возрастом. Полученные результаты подтверждают роль ожирения в развитии окислительного стресса, в связи с чем в комплексную программу лечения этой категории пациентов необходимо введение антиоксидантов.

6.2. Значение изменения рН крови в развитии ожирения

В настоящее время особенности изменения постоянства гомеостаза, в частности рН крови, у лиц с различным индексом массы тела остаются практически неизученными. В этой связи нами у всей обследованной когорты была изучена взаимосвязь и ассоциация изменений рН крови с массой тела. Её уровень у всех обследованных составил в среднем $7,35 \pm 0,05$. Раздельный анализ состояния кислотно-основного состояния крови в зависимости от половой принадлежности обследованных показал, что у мужчин ($7,36 \pm 0,04$) значение рН было на 0,01 ед. выше, чем у женщин ($7,35 \pm 0,05$) и имело значимое различие ($p < 0,001$; $Z = 4,07$), хотя во всех случаях этот показатель находился в пределах референсных значений.

Исследование кислотности крови в зависимости от возраста обследованных показало, что с увеличением возраста отмечается некоторое повышение значения рН в щелочную сторону. Так, у лиц старческого возраста, по сравнению с молодыми респондентами и лицами среднего и пожилого возрастов, рН крови была повышенной на 0,05 ($p>0,05$), 0,05 ($p>0,05$) и 0,03 ($p>0,05$), что не имело статистических различий (таблица 6.4).

Таблица 6.4. – Показатель рН крови в зависимости от возраста респондентов

Показатель	Возраст респондентов (лет)				p
	18-44 (n=820)	45-59 (n=328)	60-74 (n=150)	75-90 (n=6)	
рН	7,35±0,04	7,35±0,05 $p_1>0,05$	7,37±0,05 $p_1=0,017$ $p_2=0,002$	7,40±0,07 $p_1>0,05$ $p_2>0,05$ $p_3>0,05$	=0,001 (df=3; H=16,3)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми возрастными группами (по критерию Крускала-Уоллиса); post-hoc: p_1 – статистическая значимость по сравнению с возрастной группой 18-44 года; p_2 – статистическая значимость по сравнению с возрастной группой 45-59 лет; p_3 – статистическая значимость по сравнению

Также не было выявлено различий значения рН у респондентов молодого (7,35±0,04) и среднего (7,35±0,05) возрастов ($p>0,05$), хотя у когорты пожилого возраста показатель кислотности крови (7,37±0,05) был достоверно повышенным, по сравнению с лицами молодого ($p=0,017$) и среднего ($p=0,002$) возрастов. Нами вышеуказанные результаты у лиц четырех возрастных групп также были анализированы отдельно в зависимости от их пола. Исследование показало, что у лиц молодого (7,36±0,04 у мужчин и 7,35±0,04 у женщин) и старческого (7,40±0,09 у мужчин и 7,41±0,06 у женщин) возрастов не отмечается значимых различий ($p>0,05$) значений рН крови по гендерной принадлежности, тогда как у мужчин среднего (7,36±0,04) и пожилого (7,38±0,05) возрастов, по сравнению с женщинами (7,34±0,05 и 7,36±0,05 соответственно), отмечался её сдвиг в щелочную сторону со статистическим различием полученных данных ($p<0,001$; $p=0,004$) (таблица 6.5).

Таблица 6.5. – Показатель рН крови в зависимости от пола и возраста респондентов

Возраст (лет)	Мужчины (n=586)	Женщины (n=718)	р
18-44	n=407 7,36±0,04	n=413 7,35±0,04	>0,05
45-59	n=111 7,36±0,04	n=217 7,34±0,05	<0,001
60-74	n=65 7,38±0,05	n=85 7,36±0,05	=0,004
75-90	n=3 7,40±0,09	n=3 7,41±0,06	>0,05

Примечание: р – статистическая значимость различий показателей между всеми возрастными группами (по критерию Крускала-Уоллиса); post-hoc: p1. – статистическая значимость по сравнению с возрастной группой 18-44 года; p2 – статистическая значимость по сравнению с возрастной группой 45-59 лет; p3 – статистическая значимость по сравнению

В зависимости от ИМТ обследованных показатели рН имели двоякий характер изменения – со значимым различием и без достоверных изменений (таблица 6.6).

Таблица 6.6. – Показатель рН крови в зависимости от индекса массы тела респондентов

рН	Индекс массы тела (кг/м ²)						р
	до 18,5 (n=73)	18,5-24,9 (n=638)	25,0-29,9 (n=330)	30,0-34,9 (n=189)	35,0-39,9 (n=60)	40,0 и > (n=14)	
	7,42±0,02	7,38±0,02 p1 <0,001	7,34±0,02 p1 <0,001 p2 <0,001	7,30±0,02 p1 <0,001 p2 <0,001 p3 <0,001	7,27±0,01 p1 <0,001 p2 <0,001 p3 <0,001 p4 >0,05	7,23±0,03 p1 <0,001 p2 <0,001 p3 <0,001 p4 >0,05 p5 >0,05	<0,001 (df =5; H=962,3)

Примечание: р – статистическая значимость различий показателей между всеми ИМТ (по критерию Крускала-Уоллиса); post-hoc: p1. – статистическая значимость по сравнению с ИМТ до 18,5 кг/м²; p2 – статистическая значимость по сравнению с ИМТ 18,5-24,9 кг/м²; p3 – статистическая значимость по сравнению с ИМТ 25,0-29,9 кг/м²; p4 – статистическая значимость по сравнению с ИМТ 30,0-34,9 кг/м²; p5 – статистическая значимость по сравнению с ИМТ 35,0-39,9 кг/м² (post-hoc – по критерию Манна-Уитни).

Как видно, масса тела имеет высокую ассоциацию с изменениями рН крови, хотя её колебания носят компенсированный характер. Так, у лиц, имеющих дефицит массы тела (ИМТ<18,5 кг/м²), по сравнению с лицами,

имеющими нормальный или избыточный вес, отмечался физиологический сдвиг рН в щелочную сторону, составляя в среднем $7,42 \pm 0,02$. По мере нарастания массы тела и избытка жировой ткани в организме отмечается тенденция к окислению крови и снижению рН. У лиц с ОЖ 1, 2 и 3 степеней, по сравнению с респондентами с нормальным ИМТ, значения рН были снижены на 1,1%, 1,5% и 2,1% соответственно и во всех случаях имелось значимое различие ($p < 0,001$). Также кислотно-основное состояние крови у респондентов с тремя степенями ОЖ имело существенное различие, по сравнению с лицами, имеющими избыточную массу тела. Однако при сравнительном анализе значений рН между тремя группами обследованных, имеющих различные степени ОЖ, нами не было выявлено различий показателей, хотя отмечалось некоторое её снижение в кислую сторону.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что с увеличением массы тела и развитием ожирения происходит значительный дисбаланс метаболических процессов и на фоне гипоксии, окислительного стресса и снижения антиоксидантной защиты организма развивается ацидоз, который имеет компенсаторный характер. При недостаточности массы тела и гипотрофии возникает сдвиг рН крови в щелочную сторону с развитием компенсированного метаболического алкалоза. Этот факт нами также подкрепляется проведением корреляционного анализа ассоциации изменения рН с физическими показателями тела обследованных (рисунки 6.7-6.9), а также маркерами окислительного стресса, белкового, углеводного и липидного обменов (таблица 6.7).

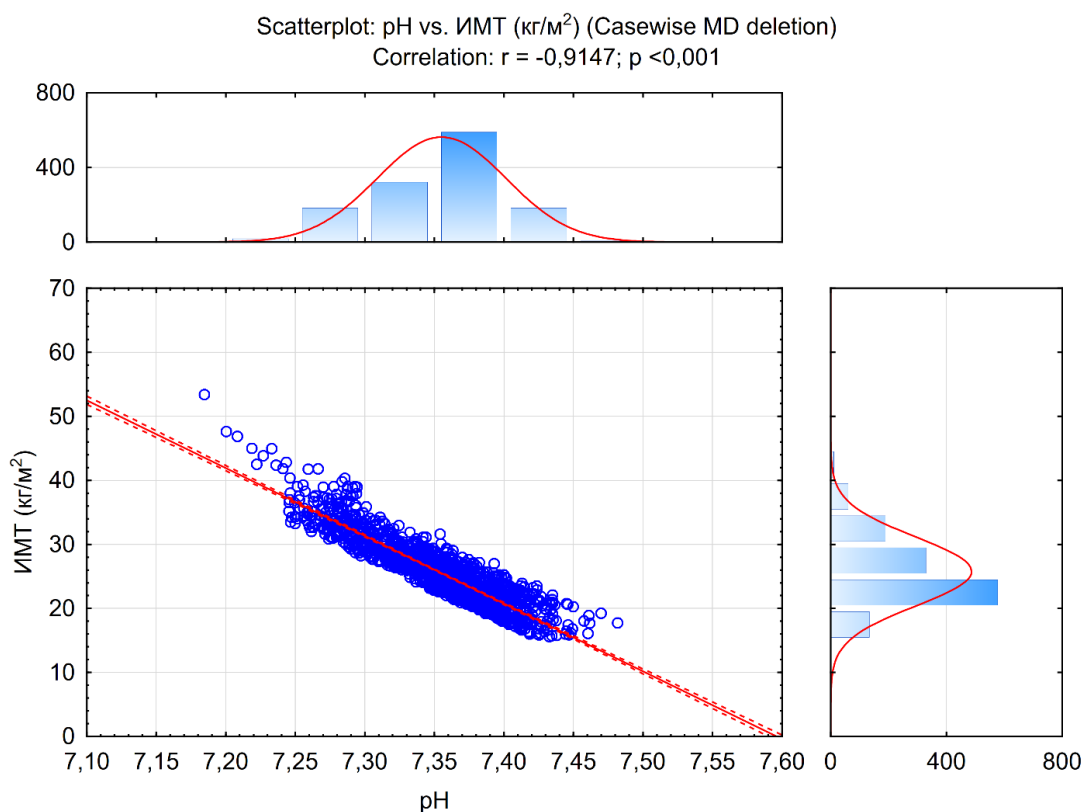


Рисунок 6.7. – Диаграмма корреляционной связи изменения рН крови с индексом массы тела

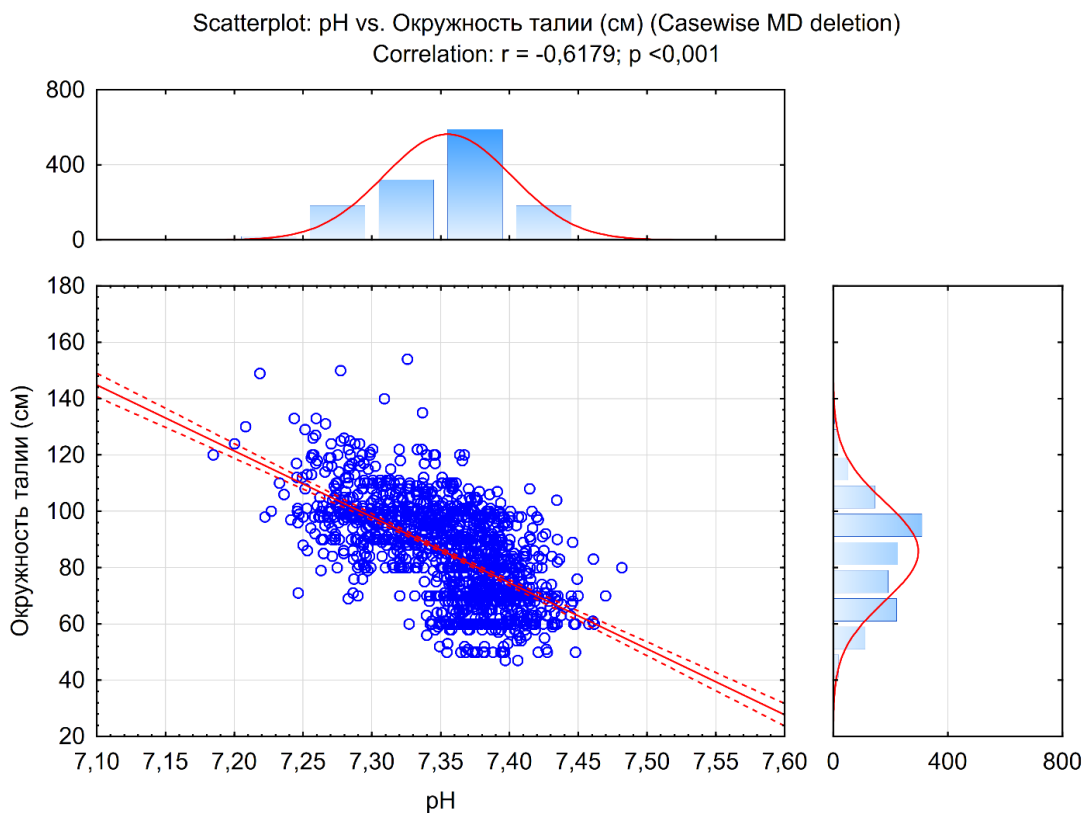


Рисунок 6.8. – Диаграмма корреляционной связи изменения рН крови с окружностью талии

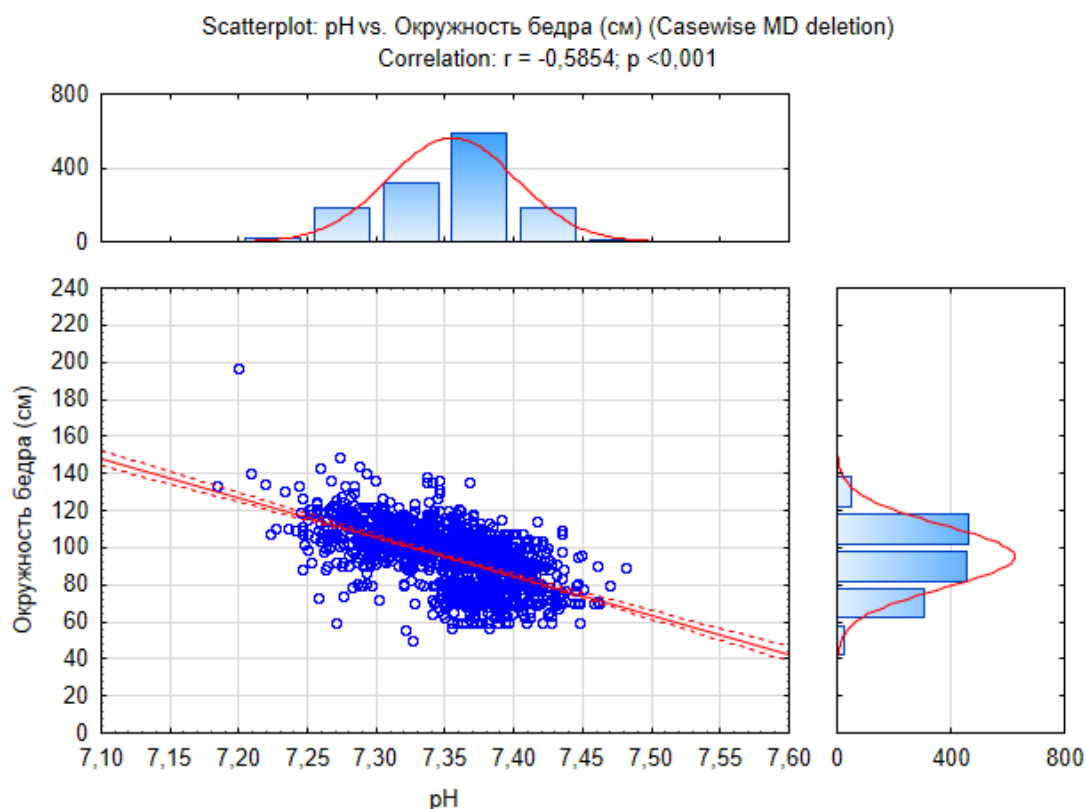


Рисунок 6.9. – Диаграмма корреляционной связи изменения рН крови с окружностью бёдер

Как видно из представленных выше рисунков, отмечается отрицательная корреляционная связь изменения рН с ИМТ ($r = -0,91$; $p < 0,001$), окружностями талии ($r = -0,62$; $p < 0,001$) и бёдер ($r = -0,58$; $p < 0,001$).

Таблица 6.7. - Корреляционная связь рН с биохимическими показателями крови, маркерами окислительного стресса и витамином Д

Показатель vs рН	r	p
Общий белок	-0,03	>0,05
Альбумин	0,15	<0,001
Глюкоза	-0,13	<0,001
Креатинин	-0,13	<0,001
Мочевина	-0,13	=0,031
Холестерин	-0,30	<0,001
Липопротеин	-0,19	<0,001
Общий билирубин	-0,19	<0,001
АСАТ	-0,34	<0,001
АЛАТ	-0,33	<0,001
Амилаза	-0,21	<0,001
МДА	-0,25	<0,001
Каталаза	0,35	<0,001
СОД	0,49	<0,001
Витамин Д	0,42	<0,001

Примечание: r – по критерию Пирсона; p – статистическая значимость.

Нами не было обнаружено только значимой ассоциации изменений рН с уровнем общего белка ($r=-0,03$; $p>0,05$), хотя отмечена прямая корреляционная связь с уровнем альбумина ($r=0,15$; $p<0,001$). Как видно из таблицы 6.7, изменения кислотно-основного состояния крови имели также прямую корреляцию с уровнем таких маркёров окислительного стресса, как СОД ($r=0,49$; $p<0,001$) и каталаза ($r=0,35$; $p<0,001$), отрицательную - с показателями МДА ($r=-0,25$; $p<0,001$). Это позволяет сделать вывод о том, что в патогенезе развития ОЖ сдвигу рН в кислую сторону с развитием компенсированного ацидоза необходимо придавать одно из приоритетных значений, так как на фоне гипоксии, окислительного стресса и других метаболических нарушений развивается порочный круг, который усугубляет не только течение ацидоза, но и ухудшает обмен важнейших веществ с развитием или прогрессированием ожирения.

6.3. Место и значение эндотелиальной дисфункции в патогенезе ожирения

Другим не менее важным этапом нашего исследования явилось изучение особенностей эндотелиальной дисфункции у лиц с различными степенями ожирения. Следует отметить, что в настоящее время имеющиеся данные по ЭД носят дискуссионный характер и отсутствует полное понимание патогенеза его развития на фоне ОЖ. Кроме того, в Таджикистане этому вопросу не придаётся должного внимания из-за отсутствия соответствующих условий, необходимых для изучения биохимических маркеров ЭЖ. Принимая во внимание ежегодный рост числа населения с избыточной массой тела и ОЖ, изучение особенностей ЭД у них является актуальным, что служило мотивом для выполнения настоящего исследования.

Нами исследование количества циркулирующих десквамированных эндотелиальных клеток (ЦДЭК) проводилось у 64 человек с различными вариантами массы тела. Возраст обследованных варьировал от 22 до 74 лет, составляя в среднем $45,2\pm 1,7$ лет. Среди обследованных 24 (37,5%) явились лицами мужского и 40 (62,5%) – женского полов. Средний показатель ИМТ у

всей когорты составил $30,4 \pm 1,2$ кг/м², роста – $164,5 \pm 1,1$ см, массы тела – $81,6 \pm 2,9$ кг. Распределение респондентов в зависимости от ИМТ представлено на рисунке 6.10.

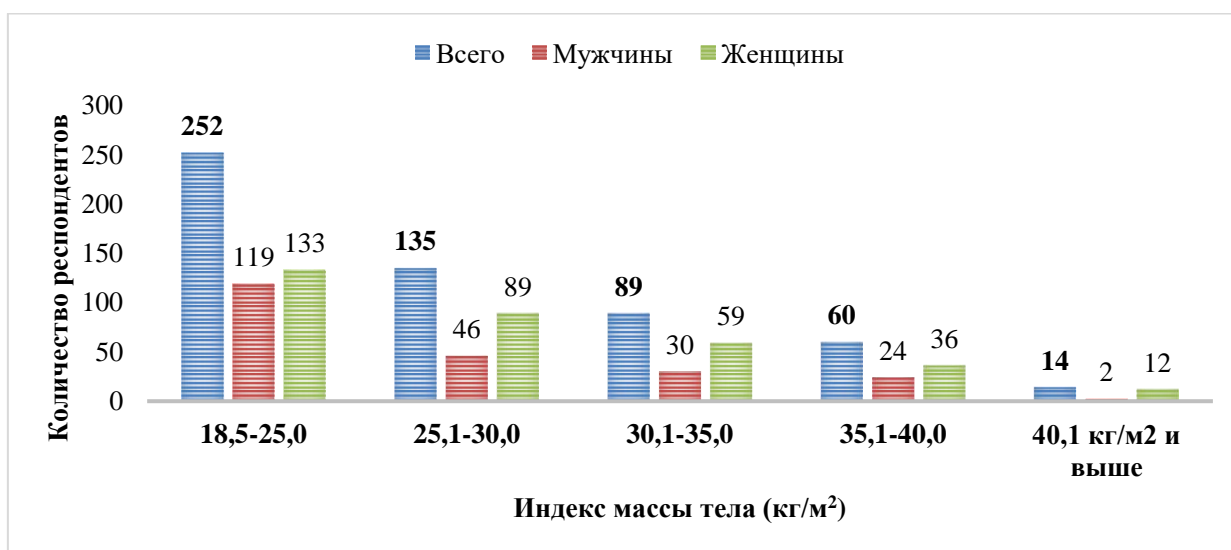


Рисунок 6.10. - Распределение респондентов по индексу массы тела (кг/м²)

Проверка распределения респондентов по ИМТ, согласно критериям Шапиро-Уилка, показала, что в некоторых группах отсутствует нормальность распределения, так как имелись статистически значимые различия от Гауссовой кривой ($p < 0,05$). В связи с этим дальнейший анализ данных проводился методами непараметрической статистики. Дескриптивный анализ проводился с вычислением медианы (Me) с нижним и верхними квартилями ([25q; 75q]). Дисперсионный анализ проводился по критерию Крускала-Уоллиса с последующим post-hoc анализом по критерию Манна-Уитни.

Наличие ОЖ у обследованной когорты было установлено на основании определения ИМТ с помощью формулы Кетле, которая Всемирной Организацией Здравоохранения была признана как один из основных инструментов скрининга избыточного веса и ОЖ среди большого числа населения. Распределение обследованных с нормальным ИМТ и ожирением различных степеней представлено в таблице 6.8.

Таблица 6.8. - Показатели антропометрии обследованных в зависимости от индекса массы тела

Показатели	Индекс массы тела (кг/м ²)					p
	18,0-24,9 (n=16)	25,0-29,9 (n=12)	30,0-34,9 (n=14)	35,0-39,9 (n=10)	40,0 и выше (n=12)	
Возраст (лет)	36,0 [32,0; 43,5]	48,0 [37,5; 55,5]	45,0 [37,0; 58,0]	42,0 [35,0; 50,0]	49,0 [44,0; 54,0]	>0,05 (df =4; H =0,24)
Масса тела (кг)	60,0 [54,0; 60,0]	71,5 [67,0; 75,0] p ₁ >0,05	89,5 [88,0; 91,0] p ₁ =0,002 p ₂ >0,05	99,0 [98,0; 110,0] p ₁ <0,001 p ₂ =0,011 p ₃ >0,05	115,5 [99,0; 123,0] p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ =0,037 p ₄ >0,05	<0,001 (df =4; H =56,66)
Рост (см)	169,0 [160,0; 169,0]	165,5 [160,0; 169,5] p ₁ >0,05	169,5 [168,0; 171,0] p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	153,0 [151,0; 165,0] p ₁ =0,041 p ₂ >0,05 p ₃ =0,012	160,0 [152,5; 163,5] p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05	=0,002 (df =4; H =16,65)
Окружность талии (см)	71,5 [64,5; 90,0]	94,5 [90,5; 102,0] p ₁ >0,05	100,0 [90,0; 107,0] p ₁ =0,008 p ₂ >0,05	101,0 [98,0; 117,0] p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	118,5 [103,0; 130,5] p ₁ <0,001 p ₂ =0,025 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05	<0,001 (df =4; H =34,27)
Окружность бёдер (см)	88,5 [74,5; 96,0]	104,0 [95,0; 109,0] p ₁ >0,05	107,5 [102,0; 110,0] p ₁ =0,009 p ₂ >0,05	109,5 [108,0; 171,0] p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	132,0 [110,0; 135,0] p ₁ <0,001 p ₂ =0,009 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05	<0,001 (df =4; H =40,85)
Окружность шеи (см)	30,5 [29,5; 33,5]	37,0 [33,5; 40,0] p ₁ >0,05	38,0 [35,0; 39,0] p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	44,0 [39,0; 45,0] p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	40,0 [37,0; 42,5] p ₁ =0,001 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05	<0,001 (df =4; H =26,72)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей при множественном сравнении (по критерию Крускала-Уоллиса). Post-hoc: p₁ – статистическая значимость различий по сравнению с данными при нормальном ИМТ (18,0-24,9); p₂ – статистическая значимость различий по сравнению с данными при избыточной массе (ИМТ =25,0-29,9); p₃ – статистическая значимость различий по сравнению с данными при ожирении 1 (ИМТ =30,0-34,5); p₄ – статистическая значимость различий по сравнению с данными при ожирении 2 (ИМТ =35,0-39,9) (post-hoc по критерию Манна-Уитни).

Исследование ЦДЭК в периферической крови, на основании которых была оценена степень ЭД, проводилось по методике J. Hladovec (1978), модифицированной Н.Н. Петрищевой и соавт. (2001) [2] в условиях ЦНИЛ и кафедры патологической физиологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Согласно вышеуказанной методике, проводится выделение эндотелиальных клеток (ЭК) вместе с тромбоцитами, изоляцию которых осуществляют после осадки тромбоцитов аденозин-5-дифосфатом (АДФ). Реагент АДФ в буфере со стабилизаторами, лиофильно высушенный с концентрацией 1 мМ – 1,0 мл/флакон, для *in vitro* исследования нами был приобретен из МБООИ «Общество больных гемофилией» (Российская Федерация, серийный номер – 0522-1).

Во всех случаях забор крови осуществляли в утренние часы, натощак. После забора с целью предупреждения сворачивания венозная кровь была разведена со стабилизатором (3,8% цитрат натрия) в соотношении 1:9. В последующем проводили центрифугирование крови с целью получения обогащенной тромбоцитами плазмы на центрифуге «Вилитек» (Россия, 2014) со скоростью 2000 оборотов в минуту в течение 10 минут. В 1 мл полученной при центрифуге обогащенной тромбоцитами плазмы добавляли 0,2 мл раствора АДФ и проводили осторожное встряхивание пробирки в течение 10 минут с целью получения осадка. В последующем в вышеуказанном режиме выполняли повторное центрифугирование с целью осаждения склеенных тромбоцитов и получения супернатанта.

Третье центрифугирование проводили уже при скорости 3000 оборотов в минуту в течение 15 минут, что способствовало полной адсорбции ЭК. Из полученной смеси удаляли верхний слой, добавляли раствор NaCl 0,9% - 0,1 мл и после размешивания помещали в камеру Горяева, где проводили идентификацию и подсчет ЭК путем фазово-контрастной микроскопии. Полученные результаты умножали на 10.000 с целью перерасчёта количества ЦДЭК на 1 литр крови с учетом соотношения между количеством идентифицированных ЭК и объёмом камеры Горяева. В норме у здоровых

людей, имеющих нормальный ИМТ, в 1 литре периферической крови выявляется до 5 ЦДЭК.

Содержание ЦДЭК у обследованной когорты было на 10% выше от референсных значений и его медиана составила $5,0 [4,0; 6,0] \times 10^4/\text{л}$. Не отмечалось значимого различия содержания ЦДЭК по гендерной принадлежности обследованных, составляя в среднем $4,5 [3,25; 6,0] \times 10^4/\text{л}$ у мужчин и $5,0 [4,0; 8,0] \times 10^4/\text{л}$ у женщин ($p > 0,05$). Результаты исследования в зависимости от ИМТ представлены в таблице 6.9 и рисунке 6.11.

Таблица 6.9. - Показатели содержания ЦДЭК в зависимости от индекса массы тела

Показатель	Индекс массы тела (кг/м ²)					p
	18,0-24,9 (n=16)	25,0-29,9 (n=12)	30,0-34,9 (n=14)	35,0-39,9 (n=10)	40,0 и выше (n=12)	
ЦДЭК	4,0 [3,0; 4,0]	4,0 [4,0; 5,0] $p_1 > 0,05$	5,0 [4,0; 6,5] $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	7,0 [6,0; 8,25] $p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,030$ $p_3 > 0,05$	8,5 [7,0; 11,75] $p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,002$ $p_3 = 0,043$ $p_4 > 0,05$	$< 0,001$ (df =4; H =37,15)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей при множественном сравнении (по критерию Крускала-Уоллиса). Post-hoc: p_1 – статистическая значимость различий по сравнению с данными при нормальном ИМТ (18,0-24,9); p_2 – статистическая значимость различий по сравнению с данными при избыточной массе (ИМТ =25,0-29,9); p_3 – статистическая значимость различий по сравнению с данными при ожирении 1 (ИМТ =30,0-34,5); p_4 – статистическая значимость различий по сравнению с данными при ожирении 2 (ИМТ =35,0-39,9) (post-hoc по критерию Манна-Уитни).

Как видно из представленных в таблице данных, с увеличением массы тела отмечается пропорциональный рост числа ЦДЭК, что подтверждает не только развитие дисфункции эндотелия, но и её прогрессирование и утяжеление. Так, у лиц с ожирением 1, 2 и 3 степеней, по сравнению с обследованными с нормальным весом, среднее количество ЦДЭК было на 41,1%, 89,5% и 134,7% соответственно больше, что имеет значимое различие. Однако не было выявлено различий по содержанию ЦДЭК в периферической

крови в группе лиц с нормальной и избыточной массой тела ($p > 0,05$), а также у лиц с ОЖ 1 и 2 степеней ($p > 0,05$).

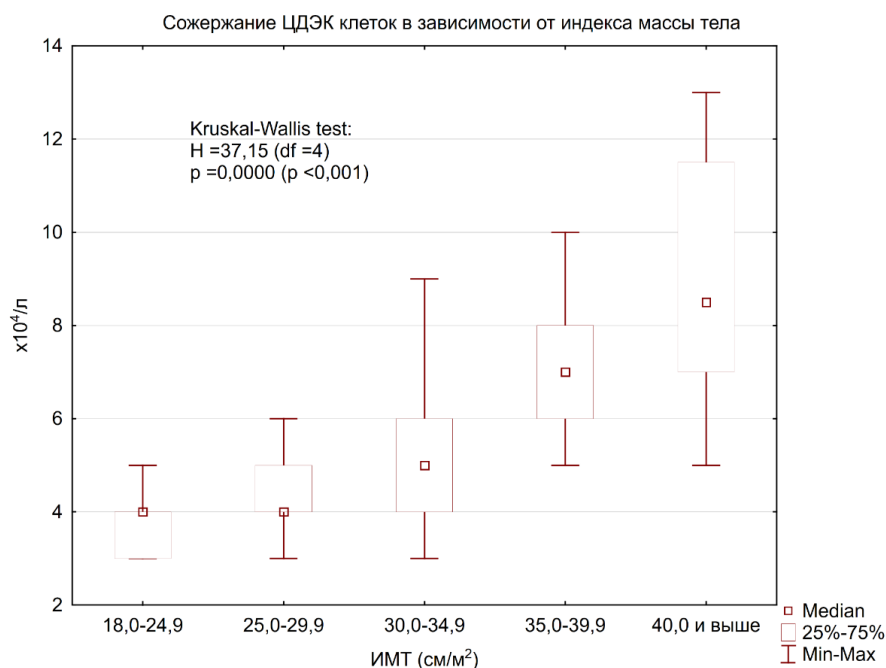


Рисунок 6.11. - Показатели содержания ЦДЭК в зависимости от индекса массы тела

В зависимости от гендерной принадлежности обследованных, имеющих разный вес, также не отмечалось значимых различий содержания ЦДЭК (таблица 6.10).

Таблица 6.10. - Показатели содержания ЦДЭК у лиц мужского и женского полов в зависимости от индекса массы их тела

Индекс массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$)	Количество ЦДЭК			p
	все респонденты	мужчины (n=24)	женщины (n=40)	
18,0-24,9 (n=16)	4,0 [3,0; 4,0]	4,0 [3,0; 5,0]	4,0 [3,0; 4,0]	>0,05
25,0-29,9 (n=12)	4,0 [4,0; 5,0]	5,0 [4,0; 5,5]	4,0 [4,0; 5,0]	>0,05
30,0-34,9 (n=14)	5,0 [4,0; 6,5]	5,0 [4,75; 7,25]	5,0 [4,0; 6,5]	>0,05
35,0-39,9 (n=10)	7,0 [6,0; 8,25]	7,0 [6,0; 9,5]	7,0 [6,0; 8,25]	>0,05
40,0 и выше (n=12)	8,5 [7,0; 11,75]	9,0 [7,5; 12,5]	8,0 [7,0; 12,0]	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей при множественном сравнении (по критерию Крускала-Уоллиса).

Доля содержания ЦДЭК у мужчин с нормальной и избыточной массой тела, а также ОЖ 2 степени, по сравнению с женщинами с аналогичной массой тела, была выше на 5,4%, 7,2% и 6,7% соответственно, что статистически не

различалось. Вместе с тем, у женщин с ОЖ 1 и 3 степеней, по сравнению с лицами мужского пола с идентичными степенями ОЖ, показатели содержания ЦДЭК в среднем были выше на 6,4% и 5,9% соответственно, что также носит незначимый характер различия.

Сравнительный анализ доли содержания ЦДЭК в зависимости от ИМТ и половой принадлежности обследованных показал, что у мужчин с ОЖ 1, 2 и 3 степеней, по сравнению с мужчинами с нормальной массой тела, содержание эндотелиальных клеток увеличилось в среднем на 32,6%, 92,3% и 117,9% соответственно, а у лиц женского пола – на 48,6%, 89,2% и 143,2% соответственно. При этом доля содержания ЦДЭК не имела значимых различий в группе с ОЖ 2 степени и составила 92,3% и 89,2% у мужчин и женщин соответственно ($p > 0,05$). Однако в крови женщин с ОЖ 1 и 3 степеней доля содержания ЦДЭК (48,6% и 143,2% соответственно) была значимо выше, по сравнению с лицами мужского пола (32,6% и 117,9% соответственно), страдающими аналогичными степенями ОЖ ($p < 0,001$).

Причинно-следственная связь ЭД с ОЖ была изучена путём проведения корреляционного анализа (рисунок 6.12).

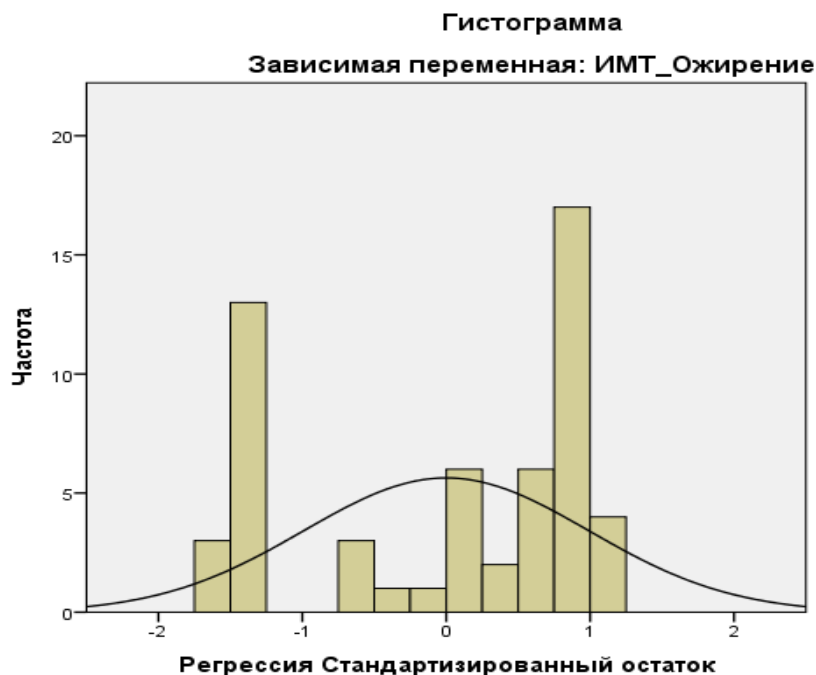


Рисунок 6.12. – Корреляционный анализ зависимости увеличения количества ЦДЭК от степени увеличения ИМТ

Было выявлено, что коэффициент корреляции Пирсона между переменными «Ожирение» и «ЦДЭК» составляет 0.438, что указывает на среднюю положительную корреляцию между двумя переменными, т.е. с увеличением ИМТ увеличивались показатели, связанные с эндотелиальной дисфункцией. Уровень значимости (р-значение) для этой корреляции составлял 0,001, что значительно меньше стандартного порога в 0,05. Таким образом, корреляция между переменной «Ожирение» и «ЦДЭК» является статистически значимой на уровне 0,01 (двусторонний тест), что позволяет отвергнуть нулевую гипотезу о том, что между этими переменными нет связи.

Значение R-квадрата составляла 0,192, что указывает на то, что примерно 19,2% вариации «Ожирение» может быть объяснено изменениями в показателях ЭФ. F-значение составило 12,834 при уровне значимости 0,001, что говорит о том, что модель регрессии в целом статистически значима. Это означает, что можно с уверенностью утверждать о наличии связи между ЭД и ОЖ. Нестандартизированный коэффициент «В» для ЦДЭК составляет 0,079 при стандартной ошибке 0,022, и этот коэффициент статистически значим ($p=0,001$), т.е. с каждым увеличением показателя эндотелиальной функции на одну единицу «ожирение» увеличивается на 0,079 единиц, что указывает на положительную связь между этими переменными. Для коэффициента «В» эндотелия доверительный интервал (95%) находится между 0,035 и 0,124, что подтверждает статистическую значимость и направление взаимосвязи.

Результаты регрессионного анализа подтверждают наличие статистически значимой положительной связи между ожирением и показателями эндотелиальной функции. Это подчеркивает потенциальную роль эндотелиальной дисфункции в механизмах ожирения.

Более того, ранговая корреляция других физических показателей респондентов с ЦДЭК показала, что масса тела ($r=0,70$; $p<0,05$), окружности талии ($r=0,55$; $p<0,05$), бёдер ($r=0,58$; $p<0,05$) и шеи ($r=0,48$; $p<0,05$) также имели положительную корреляционную связь с увеличением числа эндотелиальных клеток, что подтверждает их тесную взаимосвязь.

В нашем исследовании пол, рост и возраст значимо не ассоциировались с развитием ЭД, которые, по данным ряда других исследователей, относятся к числу факторов риска её развития.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что на почве ожирения во всех случаях происходит повышение числа ЦДЭК в периферической крови, что свидетельствует о повреждении эндотелия сосудов и развитии его дисфункции. Это обусловлено не только нарушением обмена липидов, которые являются прямыми повреждающими эндотелий агентами, но и наличием других метаболических нарушений, что приводит к системной гипоксии и нарушению нормального функционирования эндотелия. Среди отечественной когорты респондентов увеличение массы тела, независимо от пола, является значимым фактором повреждения эндотелия, свидетельством чего является неоднократное повышение числа ЦДЭК в периферической крови. Тяжесть дисфункции эндотелия напрямую зависит от степени ОЖ, и у обследованной когорты не выявлена корреляционная связь её развития в зависимости от возраста, пола и роста тела. Результаты исследования диктуют необходимость обязательной коррекции дисфункции эндотелия у лиц с ожирением во избежание развития тромботических осложнений и жизнеугрожающих сердечно-сосудистых катастроф.

6.4. Роль серотонина в развитии ожирения: результаты одномоментного скринингового исследования

Серотонин является одним из важнейших медиаторов, регулирующих деятельность центральной и периферической нервной системы, и известен как гормон «радости». Также он принимает активное участие в поддержании других функций организма, в том числе моторной активности желудочно-кишечного тракта, регуляции сосудистого тонуса, энергетического обмена, выработки ряда компонентов иммунной системы и др. Нередко его используют в качестве одного из информативных маркеров диагностики опухолевых заболеваний желудочно-кишечного тракта, так как подавляющее его количество вырабатывается энтерохромафинными клетками. Однако до

настоящего времени полная картина участия серотонина в патогенезе ОЖ не определена и полученные ранее научные данные носят неоднозначный характер, в связи с чем проведение исследований в этом направлении считается актуальным. Нами с этой целью проводилось одномоментное скрининговое исследование уровня серотонина в сыворотке крови у 64 человек с нормальной и ИзМТ, а также различными степенями ОЖ, характеристика которых была описана во второй главе диссертации.

Исследование уровня сывороточного серотонина периферической крови у 64 пациентов проводилось с помощью твердофазного конкурентного метода ИФА с использованием набора Serotonin ELISAFast Track. Малая выборка когорты в нашем исследовании была обусловлена ограниченной доступностью и высокой стоимостью данного исследования в условиях нашей республики. Однако выбранное количество респондентов явилась репрезентативным и позволяло проводить статистическую обработку на достаточном методологическом уровне.

Медиана концентрации серотонина в сыворотке крови у обследованных составила 0,69 [0,60; 0,81] мкмоль/л, что находится в пределах референсных значений. Не отмечалось значимого различия его содержания по гендерной принадлежности обследованных, составляя 0,73 [0,68; 0,82] мкмоль/л и 0,66 [0,59; 0,79] мкмоль/л у мужчин и у женщин соответственно ($p > 0,05$). Следует отметить, что концентрация серотонина у обследованных мужчин была на 10,6% больше, по сравнению с лицами женского пола. Результаты исследования уровня серотонина в зависимости от ИМТ обследованных представлены в таблице 6.11 и на рисунке 25.

Таблица 6.11. - Показатели содержания серотонина в зависимости от индекса массы тела

Уровень серотонина (мкмоль/л)	Индекс массы тела (кг/м ²)					p
	18,0-24,9 (n=16)	25,0-29,9 (n=12)	30,0-34,9 (n=14)	35,0-39,9 (n=10)	40,0 и > (n=12)	
	0,821 [0,808; 0,832]	0,732 [0,712; 0,770] p ₁ >0,05	0,649 [0,616; 0,677] p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	0,525 [0,515; 0,545] p ₁ <0,001 p ₂ =0,002 p ₃ >0,05	0,520 [0,495; 0,571] p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05	<0,001 (df =4; H =57,27)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей при множественном сравнении (по критерию Крускала-Уоллиса). Post-hoc: p₁ – статистическая значимость различий по сравнению с данными при нормальном ИМТ (18,0-24,9); p₂ – статистическая значимость различий по сравнению с данными при избыточной массе (ИМТ =25,0-29,9); p₃ – статистическая значимость различий по сравнению с данными при ожирении 1 (ИМТ =30,0-34,5); p₄ – статистическая значимость различий по сравнению с данными при ожирении 2 (ИМТ =35,0-39,9) (post-hoc по критерию Манна-Уитни).

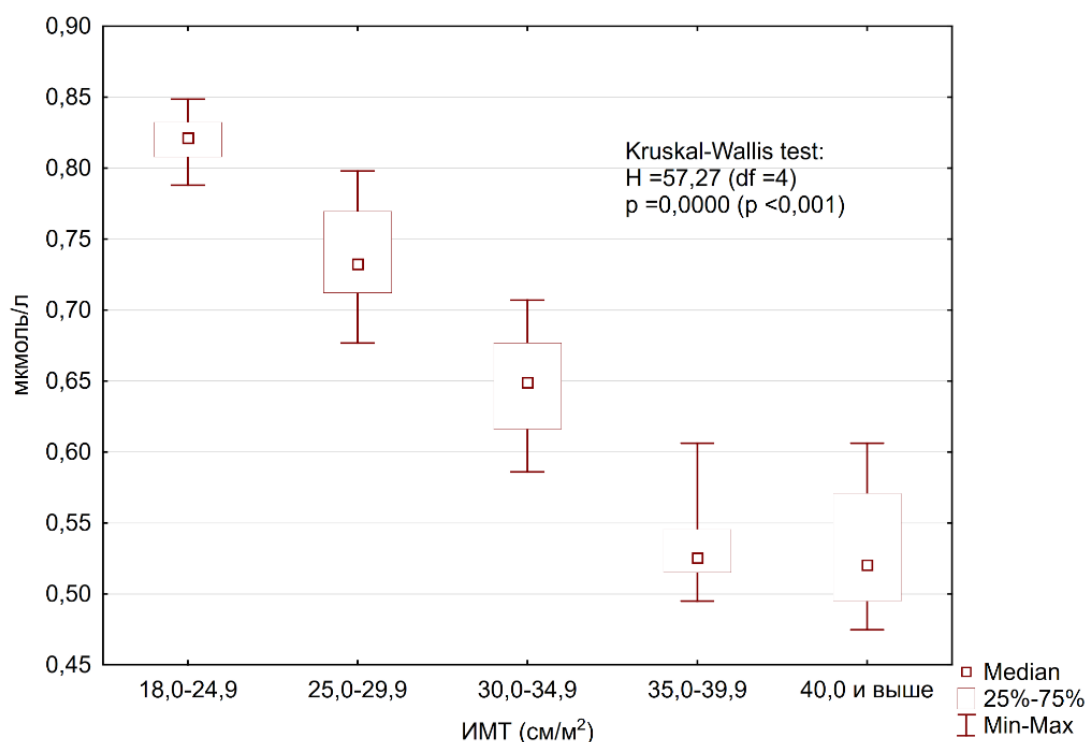


Рисунок 6.13. - Содержание серотонина в сыворотке крови в зависимости от индекса массы тела респондентов

Как видно из представленной таблицы, с увеличением массы тела отмечается пропорционально значимое снижение концентрации серотонина ($p < 0,001$; $df = 4$; $H = 57,27$) в сыворотке крови, что свидетельствует о наличии

снижения перистальтической активности кишечника на фоне ОЖ, подавленного настроения обследованных и связанным с этим нарушением пищевого поведения. В частности, при ОЖ 1, 2 и 3 степеней, по сравнению с лицами с нормальной массой тела, медиана уровня серотонина была сниженной на 26,5%, 56,4% и 57,9% соответственно, что носит значимый характер. Более того, у лиц с терминальной стадией ОЖ (0,520 [0,495; 0,571] мкмоль/л), по сравнению с респондентами с ОЖ 1 степени (0,649 [0,616; 0,677] мкмоль/л), разница медианы уровня серотонина составила 24,8% (рисунок 6.13).

Как было показано нами в предыдущей главе диссертации, в абсолютном большинстве случаев у лиц с ОЖ выявляются различной степени хронические стрессовые и депрессивные состояния, что способствовало нарушению пищевого поведения с увеличением количества и объема принимаемой пищи, в том числе мучных изделий и пряностей. В связи с этим можно сделать вывод о том, что у этой категории респондентов на фоне стресса и дисфункции кишечника происходит снижение серотонина. Однако не было выявлено значимого различия содержания серотонина у респондентов с нормальной и избыточной массой тела ($p > 0,05$). Это подтверждает факт того, что только при ОЖ происходит существенное снижение концентрации серотонина. Кроме того, ранговая корреляция антропометрических показателей респондентов с уровнем содержания серотонина показала, что только высота роста ($r = 0,29$; $p < 0,05$) обследованных имела прямую ассоциацию, тогда как индекс массы тела ($r = -0,94$; $p < 0,05$), возраст ($r = -0,29$; $p < 0,05$), пол ($r = -0,29$; $p < 0,05$), окружности талии ($r = -0,75$; $p < 0,05$), бёдер ($r = -0,80$; $p < 0,05$) и шеи ($r = -0,60$; $p < 0,05$) имели отрицательную корреляционную связь с концентрацией серотонина, что доказывает значимую роль серотонина как одного из важнейших гормонов, участвующих в развитии ОЖ. Вместе с тем, отсутствие различий его содержания между респондентами с различными степенями ОЖ позволяет сделать вывод о том, что ключевая роль серотонина

заключается в приобретении избыточной массой тела, а в случаях развития ОЖ уже формируется хроническая серотониновая недостаточность.

Возможно другое объяснение этого феномена. Так, вследствие повышения уровня ежедневного стресса и эмоциональной нестабильности происходит снижение уровня серотонина как активного адаптогенного нейротрансмиттера, участвующего в их устранении. Кроме того, на фоне частого стресса у человека наступает нарушение пищевого поведения по типу эмоциогенной гиперфагии с увеличением объема принимаемой пищи. В свою очередь серотониновая недостаточность раздражает рецепторы гипоталамуса, тем самым вызывая у человека чувство голода и необходимости приёма пищи. Все вышесказанное в конечном итоге приводит к избыточному потреблению пищи путем формирования «порочного круга», что подтверждает значимую роль серотонина в развитии ОЖ. В этом направлении необходимо проведение дополнительных научных исследований с включением большой когорты пациентов, а также внедрение синтетических вариантов серотонина в практику для облегчения симптомов ОЖ на фоне регуляции пищевого поведения населения нашего региона. По нашему мнению, применение синтетического серотонина увеличивает чувство сытости и способствует уменьшению потребления пищи, тем самым снижая массу тела.

Таким образом, на фоне увеличения массы тела происходит значимое снижение уровня серотонина, что подтверждает ассоциацию с развитием ожирения. Тяжесть серотониновой недостаточности напрямую зависит от степени ОЖ, и у обследованной когорты выявлена его отрицательная корреляционная связь с возрастом, полом, индексом массы тела, окружностями талии, бёдер и шеи.

Глава 7

Особенности гормонального гомеостаза и обмена витамина Д при ожирении и метаболическом синдроме

7.1. Сравнительная оценка гормонального гомеостаза при различных вариантах массы тела

В связи с ограниченной доступностью исследования всех гормонов в условиях нашей республики нами были определены только уровни важнейших гормонов, участвующих в развитии ожирения, в частности – инсулин, тиреотропный гормон (ТТГ), трийодтиронин (Т3), тироксин (Т4), лептин, тестостерон и кортизол. Результаты проведенных исследований показали, что у обследованной популяции в совокупности содержание каждого гормона в сыворотке крови находилось в пределах референсных значений (таблица 7.1).

Таблица 7.1. - Показатели гормонального гомеостаза

Показатель	Референсные значения	Все респонденты (n=550)	Мужчины (n=221)	Женщины (n=329)	p
Инсулин (мкМЕ/мл)	2,6-24,9	13,5±0,4	13,5±0,6	13,5±0,5	>0,05
ТТГ (мЕд/л)	0,4-4,0	3,1±0,1	3,0±0,1	3,2±0,1	>0,05
Т3 (нмоль/л)	1,2-3,0	2,8±0,1	2,6±0,1	2,9±0,1	>0,05
Т4 (нмоль/л)	58,0-161,0	120,0±1,6	120,1±2,6	119,9±2,1	>0,05
Лептин (нг/мл)	1,1-27,6 у женщин; 0,5-13,8 у мужчин	15,6±0,3	11,4±0,4	18,4±0,4	<0,001
Тестостерон (нмоль/л)	8,9-42,0 у мужчин; 0,52-1,72 у женщин	13,4±0,6	18,2±0,9	1,2±0,1	<0,001
Кортизол (нмоль/л)	166,0-635,0	408,5±8,5	407,3±14,1	409,3±10,7	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами (по U-критерию Манна-Уитни)

Как видно из представленных в таблице данных, в зависимости от половой принадлежности респондентов, кроме уровня тестостерона и

лептина, не отмечается значимых различий по содержанию инсулина, ТТГ, Т3, Т4 и кортизола в сыворотке крови. Общеизвестно, что уровень тестостерона значительно выше у лиц мужского пола, так как он является мужским гормоном, а содержание лептина – у женщин, так как женские половые гормоны стимулируют его выработку, а мужские подавляют. Результаты исследования гормонального фона нами были разделены на три группы – показатели ниже, на уровне и выше референсных значений (таблица 7.2).

Таблица 7.2. - Распределение обследованных в зависимости от уровня содержания гормонов в сыворотке

Показатель	Ниже нормы	Норма	Выше нормы
Инсулин (мкМЕ/мл)	-	n=490 10,9±0,2	n=60 34,4±0,6
ТТГ (мЕд/д)	n=15 (2,7%) 0,29±0,06	n=424 (77,1%) 2,68±0,9	n=111 (20,2%) 5,2±2,6
Т3 (нмоль/л)	n=172 0,76±0,24	n=215 2,16±0,53	n=163 5,7±2,3
Т4 (нмоль/л)	n=25 53,7±0,5	n=442 111,5±28,7	n=83 194,0±4,9
Лептин (нг/мл)	-	n=422	n=128
Тестостерон (нмоль/л)	n=114 45 мужчин – 8,4±0,2 69 женщин – 0,32±0,01	n=255 166 мужчин – 12,0±0,2; 89 женщин – 1,0±0,03	n=181 10 мужчин – 62,7±1,5; 171 женщина – 1,48±0,2
Кортизол (нмоль/л)	n=40 121,0±5,3	n=391 559,1±6,6	n=119 776,3±5,5

Как видно из представленных в таблице данных, у 10,9% обследованных отмечалось высокое содержание инсулина, у 20,2% - ТТГ, у 29,6% - Т3, у 15,1% - Т4, у 23,3% - лептина, 32,9% - тестостерона и у 21,6% - кортизола. Следует отметить, что повышенное содержание тестостерона от референсных значений в 17 раз чаще отмечалось у лиц женского пола. Кроме того, низких показателей инсулина и лептина от нормы среди обследованных ни в одном случае не отмечалось. Также характерным было наличие высокой частоты относительного гиперкортицизма у обследованных по типу гиперкортизолемии. Показатели гормонального фона в зависимости от возраста обследованных представлены в таблице 7.3.

Таблица 7.3. - Показатели гормонального фона в зависимости от возраста обследованных

Гормон	Возраст (лет)									
	18-44 (n=323)	45-59 (n=155)	p1	60-74 (n=69)	p2	p3	75-90 (n=3)	p4	p5	p6
Инсулин (мкМЕ/мл)	12,3±0,4	15,1±0,8	<0,001	15,8±1,3	<0,001	>0,05	11,9±4,1	>0,05	>0,05	>0,05
ТТГ (мЕд/д)	3,0±0,08	3,2±0,1	<0,001	3,4±0,15	<0,001	<0,05	3,3±0,9	>0,05	>0,05	>0,05
Т3 (нмоль/л)	2,9±0,1	2,7±0,2	<0,01	2,4±0,3	<0,001	>0,05	1,3±0,4	<0,001	<0,05	>0,05
Т4 (нмоль/л)	119,4±2,1	120,8±2,9	>0,05	119,1±5,1	>0,05	>0,05	163,7±14,0	<0,001	<0,001	<0,01
Лептин (нг/мл)	14,8±0,4	16,8±0,7	<0,001	16,8±0,9	<0,001	>0,05	15,9±2,6	>0,05	>0,05	>0,05
Тестостерон (нмоль/л)	14,8±0,8	12,5±1,3	<0,001	9,5±1,2	<0,001	<0,001	4,3±2,7	<0,001	<0,01	<0,05
Кортизол (нмоль/л)	399,1±11,2	420,8±1,3	<0,001	429,3±23,9	<0,001	>0,05	308,7±66,3	<0,01	<0,01	<0,01

Примечание: p – статистическая значимость различия между всеми возрастными группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса; p1 – p2 и т.д. – при сравнении между соответствующими возрастными группами (по U-критерию Манна-Уитни); p1 – данные между 18-44 лет с 45-59 лет; p2 – данные между 18-44 лет с 60-74 лет; p3 – данные между 45-59 лет с 60-74 лет; p4 – данные между 18-44 лет с 75-90 лет; p5 – данные между 45-59 лет с 75-90 лет; p6 – данные между 60-74 лет с 75-90 лет

Анализ гормонального фона в зависимости от возраста респондентов показал, что с возрастом отмечается значимое повышение уровней инсулина, ТТГ, Т4, лептина и кортизола, снижение Т3 и тестостерона. Так, у лиц пожилого возраста, по сравнению с молодыми респондентами, отмечалось повышение содержания инсулина на 28,5%, ТТГ на 13,3%, лептина на 13,5% и кортизола на 7,6%, снижение Т3 и тестостерона на 20,8% и 55,8% соответственно, что во всех случаях носило значимый характер. Следует отметить, что при сравнении средних показателей изученных гормонов у лиц среднего и пожилого возрастов, кроме значимых различий по увеличению ТТГ и снижению тестостерона, нами статистические различия не были выявлены.

Принимая во внимание вышеуказанные данные, нами также было проведено отдельное изучение полученных сведений в сравнительном аспекте между мужчинами и женщинами разных возрастных групп, результаты которых представлены в таблице 7.4.

Таблица 7.4. - Сравнительная оценка уровня гормонов у мужчин и у женщин разных возрастных групп

Гормон	Возраст (лет) / Пол										
	18-44 (n=323)			45-59 (n=155)			60-74 (n=69)			75-90 (n=3)	
	мужчины (n=148)	женщины (n=175)	p	мужчины (n=46)	женщины (n=109)	p	мужчины (n=26)	женщины (n=43)	p	мужчины (n=1)	женщины (n=2)
Инсулин (мкМЕ/мл)	13,1±0,7	11,6±0,5	<0,05	14,4±1,3	15,4±0,9	>0,05	14,5±1,9	16,5±1,7	>0,05	12,4	11,8±7,1
ТТГ (мЕд/л)	2,9±0,1	3,1±0,2	>0,05	3,2±0,2	3,2±0,1	>0,05	3,1±0,2	3,6±0,2	>0,05	4,6	2,6±1,1
Т3 (нмоль/л)	2,6±0,2	3,1±0,2	<0,05	2,5±0,3	2,8±0,3	>0,05	2,5±0,4	2,4±0,4	>0,05	1,0	1,5±0,6
Т4 (нмоль/л)	120,5±3,1	118,5±2,8	>0,05	115,4±5,2	123,2±3,5	>0,05	124,3±8,2	116,0±6,4	>0,05	167,0	162,1±24,1
Лептин (нг/мл)	11,4±0,5	17,7±0,6	<0,001	10,7±0,9	19,2±0,7	<0,001	12,9±1,2	19,0±1,0	<0,001	12,1	17,9±3,1
Тестостерон (нмоль/л)	18,8±1,1	11,5±1,1	<0,001	18,7±2,2	9,9±1,5	<0,001	14,4±1,4	6,6±1,6	<0,001	9,8	1,6±0,2
Кортизол (нмоль/л)	397,1±17,3	400,8±14,1	>0,05	412,6±31,9	424,2±19,7	>0,05	458,8±39,5	411,4±30,0	>0,05	345,0	290,5±110,5

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами (по U-критерию Манна-Уитни)

Как видно, у мужчин и женщин разных возрастных групп отмечается некоторое различие содержания гормонов в сыворотке крови. В частности, у молодых мужчин уровни инсулина ($13,1 \pm 0,7$) и тестостерона ($18,8 \pm 1,1$) были значимо выше ($p < 0,05$; $< 0,001$), по сравнению с женщинами ($11,6 \pm 0,5$ и $11,5 \pm 1,1$ соответственно), а у лиц женского пола молодого возраста содержание Т3 ($3,1 \pm 0,2$) и лептина ($17,7 \pm 0,6$) - по сравнению с мужчинами ($2,6 \pm 0,2$ и $11,4 \pm 0,5$ соответственно) ($p < 0,05$; $< 0,001$). Однако в группе респондентов среднего возраста отмечалось только значимое различие по содержанию лептина и тестостерона от гендерной принадлежности респондентов. Так, если у женщин ($19,2 \pm 0,7$), по сравнению с мужчинами ($10,7 \pm 0,9$), содержание лептина было выше на 79,4% ($p < 0,001$), то уровень тестостерона у лиц мужского пола ($18,7 \pm 2,2$) был на 88,9% выше, по сравнению с женщинами ($9,9 \pm 1,5$) ($p < 0,001$). Аналогичное значимое различие содержания лептина и тестостерона по гендерной принадлежности отмечалось в группе пожилых (60-74 лет) респондентов.

Показатели содержания гормонов в сыворотке крови по индексу массы тела респондентов представлены в таблице 7.5.

Таблица 7.5. - Показатели гормонального гомеостаза в зависимости от индекса массы тела респондентов

Показатель		Индекс массы тела (кг/м ²)					p ₂
		18,5-24,9 (n=252)	25,0-30,0 (n=135)	30,1-34,9 (n=89)	35,0-40,0 (n=60)	40,1 и > (n=14)	
Инсулин (мкМЕ/мл)	мужчины	10,0±0,4	13,7±0,9	19,1±1,9	22,1±2,6	32,5±4,4	<0,001
	женщины	8,8±0,2	12,1±0,6	17,6±1,2	22,9±2,1	26,3±3,8	<0,001
	все	9,4±0,2	12,6±0,5	18,1±1,0	22,6±1,6	27,2±3,3	<0,001
p		<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
ТТГ (мЕд/д)	мужчины	2,7±0,2	3,3±0,2	3,2±0,2	3,5±0,4	3,7±0,8	<0,01
	женщины	2,7±0,1	3,3±0,1	3,7±0,5	3,7±0,2	4,2±0,3	<0,001
	все	2,7±0,1	3,3±0,1	3,5±0,3	3,6±0,2	4,2±0,2	<0,001
p		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
Т3 (нмоль/л)	мужчины	3,0±0,2	2,4±0,3	1,9±0,2	1,3±0,3	2,8±0,2	<0,001
	женщины	2,7±0,1	3,2±0,1	2,1±0,3	1,1±0,1	1,4±0,2	<0,001
	все	3,4±0,2	2,9±0,2	2,1±0,2	1,2±0,1	1,6±0,2	<0,001
p		<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
Т4 (нмоль/л)	мужчины	110,7±2,8	115,4±5,4	131,1±7,9	155,4±7,6	197,8±0,2	<0,001
	женщины	112,6±3,0	114,5±3,8	125,5±5,5	146,5±5,2	135,0±8,9	<0,001
	все	111,7±2,1	114,8±3,1	127,4±4,5	150,0±4,3	143,9±9,7	<0,001
p		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	
Лептин (нг/мл)	мужчины	9,7±0,6	10,2±0,8	14,4±1,1	18,0±0,9	21,2±4,7	<0,001
	женщины	16,8±0,7	15,4±0,7	20,3±0,8	26,2±1,1	24,7±2,1	<0,001
	все	13,4±0,5	13,7±1,3	18,3±0,7	22,9±0,9	24,2±1,9	<0,001
p		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	
Тестостерон (нмоль/л)	мужчины	21,6±1,3	16,6±1,8	14,1±1,3	10,2±0,7	10,5±1,5	<0,001
	женщины	13,0±1,3	12,3±1,7	8,6±1,9	0,8±0,1	0,6±0,2	<0,001
	все	17,1±0,9	13,8±1,3	10,4±1,4	4,5±0,7	2,0±0,9	<0,001
p		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05	
Кортизол (нмоль/л)	мужчины	385,8±18,4	391,1±28,7	462,1±41,2	450,8±49,8	722,0±18,0	>0,05
	женщины	366,8±15,5	381,7±19,1	462,4±23,9	507,3±37,3	529,3±64,2	<0,001
	все	375,8±11,9	384,9±15,9	462,3±20,9	484,7±1,8	556,9±57,8	<0,001
p		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	

Примечание: p – статистическая значимость различия между мужчинами и женщинами (по U-критерию Манна-Уитни); p₂ – статистическая значимость различия между всеми исследуемыми группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса)

Интерпретация полученных результатов в зависимости от ИМТ показала, что с увеличением массы тела отмечалось значимое увеличение показателей инсулина, ТТГ, Т4, лептина и кортизола, уменьшение концентрации Т3 и тестостерона. Следует отметить, что при ИзМТ и ОЖ различных степеней нами в большинстве случаев не отмечено значимых различий уровней гормонов у мужчин и женщин, кроме Т4 при ОЖ 3 степени, лептина при ИзМТ, ОЖ 1 и 2 степеней и тестостерона при нормальном и всех вариантах избытка веса. Это подтверждает факт того, что у лиц с избыточной массой тела в зависимости от их половой принадлежности гормональный гомеостаз имеет свою особую вариабельность течения.

Проведенный анализ показал, что с увеличением массы тела отмечается пропорциональный рост концентраций ТТГ и Т4 и снижение содержания Т3 в сыворотке крови. Кроме того, у мужчин по мере увеличения ИМТ до 40,0 кг/м² отмечалось значимое снижение уровня Т3 (до 1,3±0,3 нмоль/л), а при ОЖ 3 степени (2,08±0,2 нмоль/л) уровень указанного гормона не имел значимого различия, по сравнению с мужчинами с нормальным ИМТ (3,0±0,2 нмоль/л) ($p>0,05$). Также характерным для обследованной когорты явилось только значимое различие содержания уровня Т3 у мужчин (3,0±0,2 нмоль/л) и женщин (2,7±0,1 нмоль/л), не имеющих избыточную массу тела ($p<0,05$). В остальных случаях у лиц обоих полов в зависимости от ИМТ не имелось значимых различий по содержанию тиреоидных гормонов.

Корреляционная связь между антропометрическими данными и гормонами щитовидной железы представлена в таблице 7.6. Ранговая корреляция физических показателей респондентов с содержанием гормонов показала, что пол имел отрицательную корреляционную связь с уровнем тестостерона ($r=-0,42$; $p<0,000$) и только положительную связь с показателями лептина ($r=0,44$; $p<0,000$). Рост респондентов имел отрицательную связь с увеличением уровней ТТГ ($r=-0,16$; $p<0,000$) и лептина ($r=-0,30$; $p<0,000$), прямую ассоциацию - с тестостероном ($r=0,28$; $p<0,000$). Основной задачей данной работы явилось изучение особенностей изменения гормонального

профиля при разных вариантах массы тела. В этом контексте нами были получены прямые корреляционные связи ИМТ с уровнями инсулина ($r=0,42$; $p<0,000$), ТТГ ($r=0,26$; $p<0,000$), Т4 ($r=0,25$; $p<0,000$), лептина ($r=0,35$; $p<0,000$) и кортизола ($r=0,19$; $p<0,000$), отрицательные – с показателями Т3 ($r=-0,30$; $p<0,000$) и тестостерона ($r=-0,30$; $p<0,000$). Кроме того, окружность талии, окружность бёдер и индекс талия/бёдра, являющиеся критериями диагностики ОЖ, имели прямую или отрицательную ассоциацию с уровнями изученных гормонов.

Таблица 7.6. - Ранговые корреляции Спирмена

Фактор	Инсулин (мкМЕ/мл)	ТТГ (мЕд/л)	Т3 (нмоль/л)	Т4 (нмоль/л)	Лептин (нг/мл)	Тестостерон (нмоль/л)	Кортизол (нмоль/л)
Пол (м; ж)	-0,04	0,07	0,04	0,00	0,44	-0,42	0,01
Рост (см)	-0,02	-0,16	0,05	-0,02	-0,30	0,28	-0,03
Масса тела (кг)	0,43	0,19	-0,31	0,25	0,22	-0,20	0,18
Индекс массы тела (кг/м ²)	0,42	0,26	-0,30	0,25	0,35	-0,30	0,19
Возраст (лет)	0,13	0,12	-0,13	0,02	0,08	-0,18	0,06
Окружность талии (см)	0,36	0,24	-0,25	0,22	0,22	-0,27	0,21
Окружность бёдер (см)	0,33	0,24	-0,23	0,19	0,23	-0,27	0,20
Индекс талиия/бёдра	0,20	0,12	-0,18	0,12	0,09	-0,10	0,09

Таким образом, можно сделать вывод о том, что с увеличением ИМТ отмечается гормональный дисбаланс по типу развития инсулинорезистентности, гипотиреоза, лептинорезистентности, дисфункция половых гормонов по типу снижения тестостерона и увеличения кортизола.

Увеличение массы тела ассоциируется с дисфункцией желёз внутренней секреции по типу повышения уровней инсулина, тиреотропного гормона, тироксина, лептина, кортизола и снижения трийодтиронина и тестостерона. Среди обследованной когорты выявлена прямая положительная или отрицательная корреляционная связь пола, роста, массы тела, окружности

талии и бёдер с уровнями изученных гормонов. Полученные данные подтверждают необходимость внедрения обязательной коррекции инсулинорезистентности, гипотиреоза, лептинорезистентности, вторичного гипогонадизма и гиперкортицизма в комплексную программу лечения ожирения.

7.2. Результаты исследования уровня витамина Д у лиц с нормальной массой тела и ожирением

В последнее время часто обсуждаемой проблемой у лиц с ОЖ являются особенности обмена витамина Д. По нашему мнению, из-за того, что витамин Д является жирорастворимым и основная его часть депонируется в подкожной клетчатке, при ОЖ происходит снижение его концентрации из-за меньшего поступления в общий кровоток. В связи с этим в настоящее время остается дискуссионной взаимосвязь недостаточности витамина Д с ОЖ, особенно у лиц молодого возраста и имеющих множество факторов риска, нарушающих обмен данного витамина. Принимая во внимание все вышеуказанное, а также отсутствие крупных исследований, направленных на изучение уровня витамина Д у взрослого населения нашей республики и его взаимосвязи с избыточной массой тела, настоящая подглава диссертации посвящается этому вопросу.

Уровень витамина Д в сыворотке крови также был исследован у 550 человек методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Референсные его значения по данной методике составляют 30-100 нг/мл, при уровне 20-30 нг/мл результаты интерпретируются как недостаточность витамина, а ниже 20 нг/мл – его дефицит. Медиана содержания витамина Д у обследованной когорты составила 46,0 [33,0; 62,0] нг/мл и имела значимое различие по полу - 41,0 [31,0; 61,0] нг/мл у мужчин и 48,0 [34,0; 64,0] нг/мл у женщин ($p < 0,05$). Как видно, у лиц женского пола, по сравнению с мужчинами, содержание витамина Д было на 17,1% больше. Распределение респондентов в зависимости от нормального уровня и дефицита витамина Д представлено в таблице 7.7.

Таблица 7.7. - Распределение обследованных в зависимости от уровня содержания витамина Д в сыворотке

Показатель	Уровень витамина Д						p
	ниже нормы (n=112)			норма (n=438)			
	все	мужчины	женщины	все	мужчины	женщины	
Количество респондентов	112 (20,4%)	51 (23,1%)	61 (18,5%)	438 (79,6%)	170 (76,9%)	268 (81,5%)	<0,001
Возраст (лет)	44,0 [34,0; 57,75]	42,0 [32,5; 54,0]	46,0 [36,0; 58,0]	40,0 [30,25; 52,0]	37,5 [29,3; 47,0]	42,0 [31,0; 53,0]	>0,05
Масса тела (кг)	82,0 [67,5; 91,75]	86,0 [67,0; 97,0]	79,0 [70,0; 90,0]	70,0 [60,0; 81,0]	70,0 [62,0; 85,3]	68,5 [60,0; 80,0]	<0,001
Рост (см)	165,5 [160,0; 171,0]	170,0 [167,5; 177,0]	160,0 [157,0; 165,0]	166,0 [160,0; 172,0]	170,0 [166,0; 176,0]	161,0 [156,0; 168,0]	>0,05
Индекс массы тела (кг/м ²)	30,7 [22,9; 34,9]	26,8 [22,0; 31,9]	31,6 [26,1; 35,4]	24,9 [21,7; 29,8]	22,9 [21,5; 27,1]	26,3 [21,8; 30,4]	<0,001
Окружность талии (см)	97,0 [80,0; 107,0]	92,0 [80,5; 100,0]	98,0 [80,0; 113,0]	87,0 [70,0; 100,0]	82,5 [70,0; 98,0]	90,0 [72,0; 100,0]	<0,001
Окружность бёдер (см)	105,0 [94,0; 114,0]	101,0 [87,0; 110,0]	109,0 [98,0; 120,5]	98,0 [80,25; 108,0]	94,5 [80,0; 106,0]	100,0 [83,0; 108,0]	<0,001
Окружность шеи (см)	36,0 [31,75; 39,75]	35,0 [30,0; 40,0]	37,0 [34,0; 39,5]	34,0 [30,0; 37,0]	32,0 [30,0; 38,0]	34,0 [30,0; 36,8]	>0,05
Уровень витамина Д (нг/мл)	22,0 [16,75; 27,75]	25,0 [19,0; 28,0]	21,0 [14,0; 24,75]	51,0 [41,0; 68,0]	49,0 [40,0; 64,5]	52,0 [41,0; 70,0]	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса)

Как видно из представленных в таблице данных, у 18,5% женщин и 23,1% мужчин показатели содержания витамина Д в сыворотке крови были ниже 30,0 нг/мл. Как показал статистический анализ, отмечалось значимое различие возраста, массы тела, ИМТ, окружности талии, бёдер между когортами с нормальными показателями и дефицитом витамина Д как в общей совокупности, так и отдельно по гендерной их принадлежности. Так, мужчины с дефицитом витамина Д, по сравнению с лицами мужского пола с нормальным его уровнем, были на 4,5 лет старше и имели на 22,9% больше веса. Кроме того, медиана ИМТ у них была на 3,9 единиц меньше, окружность талии и бёдер - на 9,5 см и 6,5 см меньше соответственно.

У лиц женского пола также отмечалась аналогичная картина. В частности, женщины с дефицитом витамина Д, по сравнению с женщинами с нормальным его содержанием, были на 4 года старше и на 15,3% тяжелее. Медиана разницы ИМТ составила 5,3 единиц, а окружность талии и бёдер – 8,0 см и 9,0 см соответственно.

Показатели уровня витамина Д в зависимости от возраста обследованных представлены на рисунке 7.1.

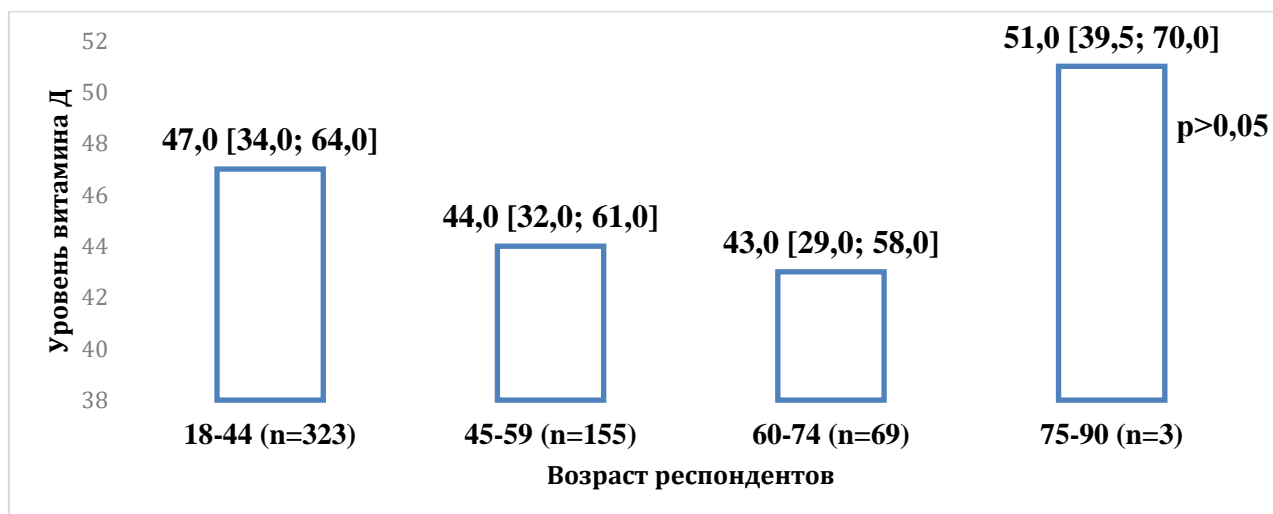


Рисунок 7.1. – Уровни витамина Д в зависимости от возраста (p – статистическая значимость различия между всеми возрастными группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса))

Как видно, не отмечалось значимого различия уровней содержания витамина Д по возрасту обследованных, хотя у лиц среднего и пожилого возрастов его уровень снижался на 6,8% и 9,3%, по сравнению с респондентами молодого возраста. Показатели содержания витамина Д в сыворотке крови по ИМТ обследованных представлены в таблице 7.8.

Таблица 7.8. - Показатели витамина Д в зависимости от индекса массы тела

Индекс массы тела (кг/м²)	Все	Мужчины	Женщины	p
18,5-24,9 (n=252)	51,0 [36,0; 70,0]	48,0 [35,5; 66,0]	55,0 [37,5; 71,0]	<0,05
25,0-30,0 (n=135)	48,0 [36,0; 61,0]	41,0 [28,0; 56,5]	51,0 [38,0; 62,0]	<0,05
30,1-34,9 (n=89)	40,0 [24,0; 55,0]	38,0 [30,5; 51,8]	38,0 [18,0; 55,0]	>0,05
35,0-40,0 (n=60)	36,5 [25,75; 47,0]	36,5 [26,8; 47,0]	39,0 [24,75; 47,0]	>0,05
40,1 и > (n=14)	34,0 [27,8; 41,3]	32,5 [22,8; 39,8]	35,0 [26,0; 48,0]	>0,05
p₂	<0,001	<0,001	<0,001	

Примечание: p – статистическая значимость различия между мужчинами и женщинами (по U-критерию Манна-Уитни); p₂ – статистическая значимость различия между всеми исследуемыми группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса)

Интерпретация полученных результатов в зависимости от ИМТ показала, что с увеличением массы тела отмечалось значимое снижение содержания витамина Д в сыворотке крови. Так, у лиц с ОЖ 1 степени, по сравнению с респондентами с нормальной массой тела, уровень витамина Д был сниженным на 27,5%, что носит значимый характер (p<0,001). Аналогичная картина отмечалась и в группе респондентов с ОЖ 2 и 3 степеней, у которых уровень указанного витамина снижался на 39,7% и 50% соответственно (p<0,001).

При внутригрупповом сравнении уровня витамина Д у обследованных с ожирением отмечалось различие его содержания у лиц с ОЖ 1 и 3 степеней (p<0,001). Кроме того, у лиц с нормальным ИМТ и ИзМТ отмечено различие

содержания витамина Д по гендерной принадлежности респондентов, и у лиц женского пола, по сравнению с мужчинами, его уровень был на 14,6% и 24,4% больше. Вместе с тем, не отмечено статистического различия уровней витамина Д у мужчин и женщин, имеющих ОЖ различных степеней, хотя была выявлена прямая ассоциация снижения его уровня по мере нарастания массы тела (рисунок 7.2).

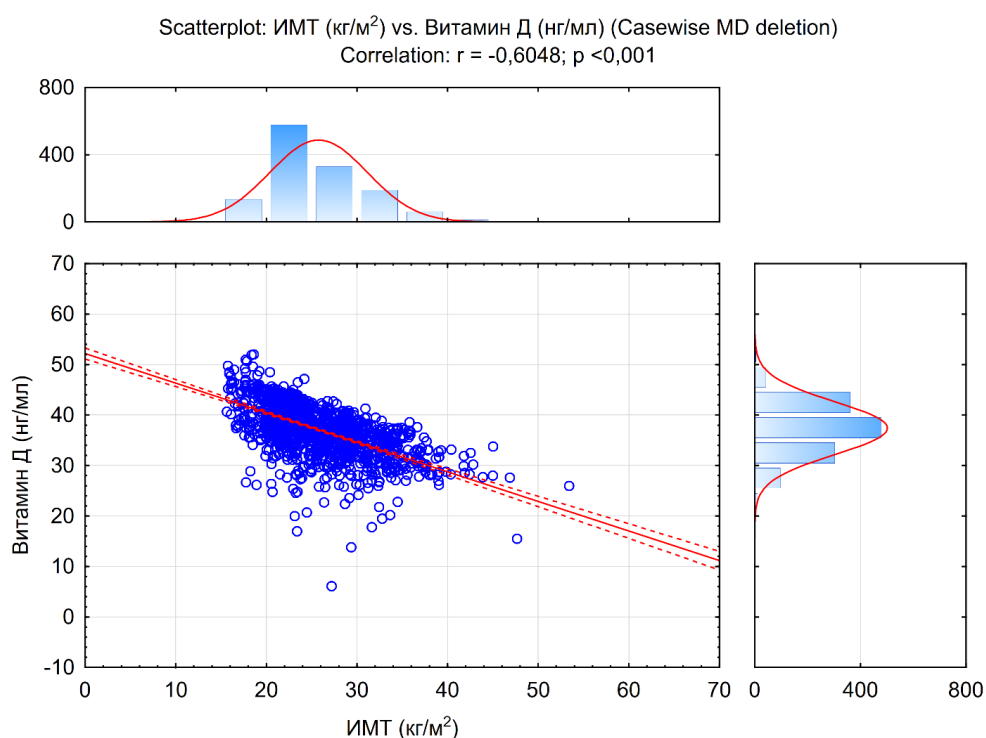


Рисунок 7.2. – Диаграмма ассоциации уровня витамина Д с индексом массы тела

Корреляционная связь уровня витамина Д с другими антропометрическими данными обследованных представлена в таблице 65.

Таблица 65. - Ранговые корреляции Спирмена

Фактор	r	p
Пол (м; ж)	0,08	0,047
Рост (см)	0,07	0,093
Масса тела (кг)	-0,26	0,0000
Индекс массы тела (кг/м ²)	-0,29	0,0000
Возраст (лет)	-0,08	0,047
Окружность талии (см)	-0,21	0,0000
Окружность бёдер (см)	-0,23	0,0000
Индекс талия/бёдра	-0,13	0,002

Ранговая корреляция физических показателей обследованных с содержанием витамина Д показала, что только пол имел положительную корреляционную связь с уровнем этого витамина ($r=0,08$; $p=0,047$), а масса тела ($r=-0,26$; $p<0,001$), ИМТ ($r=-0,29$; $p<0,001$), возраст ($r=-0,08$; $p=0,047$), окружности талии ($r=-0,21$; $p<0,001$), бёдер ($r=-0,23$; $p<0,001$) и шеи ($r=-0,13$; $p=0,002$) - отрицательную связь. Нами также была выявлена взаимосвязь недостаточности или дефицита витамина Д с уменьшением показателя основного обмена по типу их прямой корреляционной связи (рисунок 7.3).

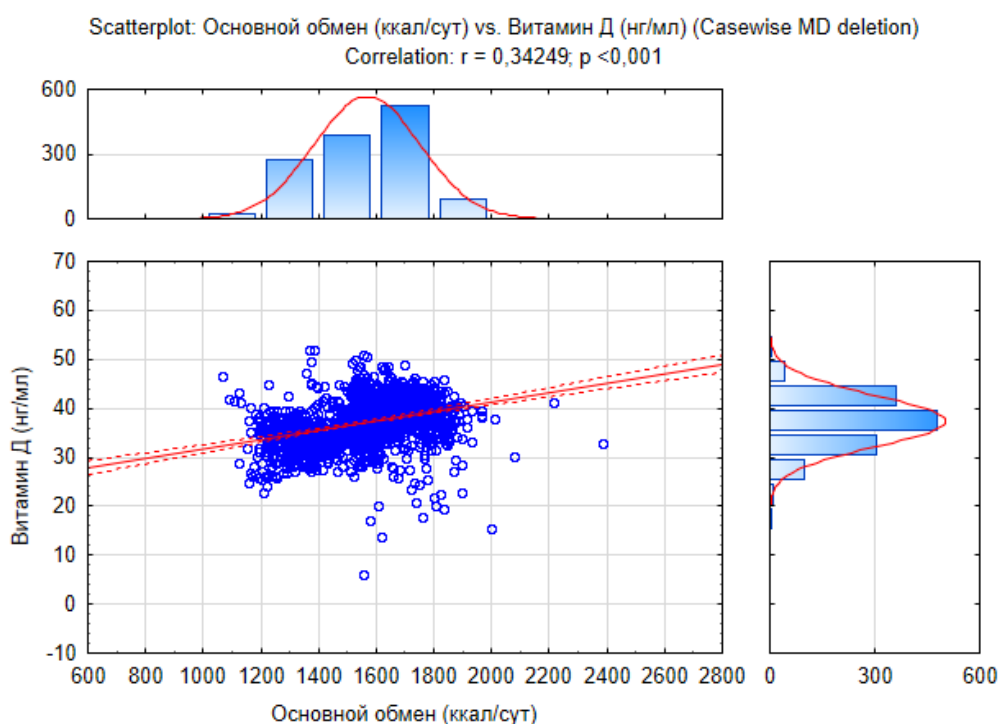


Рисунок 7.3. – Диаграмма ассоциации уровня витамина Д с уровнем основного обмена

Основной задачей данной работы явилось изучение особенностей изменения витамина Д при разных вариантах массы тела. В этом контексте нами были получены прямые корреляционные связи ИМТ с уровнем этого витамина. Окружность талии, окружность бёдер и индекс талия/бёдра, являющиеся одними из критериев диагностики ОЖ, также имели прямую ассоциацию со снижением уровня витамина Д.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что с увеличением ИМТ отмечается снижение содержания витамина Д в сыворотке крови и среди обследованной когорты в 20,4% случаев выявлены его недостаточность или дефицит. Увеличение массы тела ассоциируется со снижением уровня витамина Д в организме, дефицит этого витамина был выявлен у 18,5% женщин и 23,1% мужчин. Значимую роль в снижении уровня витамина Д, кроме увеличения массы тела, также играли роль возраст респондентов, увеличение окружностей талии, бёдер и шеи. Полученные результаты подтверждают значимую роль ОЖ в развитии дефицита витамина Д, в связи с чем эта группа населения должна получить регулярную заместительную терапию.

Глава 8

Оптимизация комплексной программы раннего выявления, профилактики и своевременной коррекции избыточной массы тела и метаболического синдрома, адаптированной к условиям Республики Таджикистан

Анализ полученных нами данных при выполнении диссертационной работы показал, что в настоящее время в нашей республике имеется необходимость в создании более эффективных моделей и программ по прогнозированию, профилактике и ранней диагностике ОЖ и МС. Это, прежде всего, обусловлено тем, что имеющиеся в настоящее время в учреждениях первичной медико-санитарной помощи условия и кадровый потенциал не позволяют на надлежащем уровне реализовать весь объем мероприятий, указанных в клинических протоколах с целью профилактики МС у всего проживающего населения в нашем регионе. Более того, имеющиеся финансовые и материально-технические возможности системы здравоохранения как на регионарном, так и в республиканском масштабах, не позволяют у каждого гражданина проводить одноразовые или регулярные лабораторно-инструментальные скрининги МС и отдельных его компонентов, в том числе инсулинорезистентности, гипергликемии, композитного состава тела и др.

Вдобавок к вышеуказанному, недостаточная медицинская осведомленность населения по МС и его осложнениям, а также изменения характера питания, пищевого поведения и степень физической активности, которые были выявлены в ходе настоящей работы, диктуют необходимость поиска путей, направленных на снижение бремени МС в нашем регионе. В связи с этим нами предложена оптимизированная модель прогнозирования, раннего выявления и оценки тяжести МС с учетом выявленных факторов риска и характерных механизмов развития этой патологии у населения нашего региона, описание которой представлено ниже. Так, указанная модель состоит

из следующих компонентов: показатели антропометрии и температурного обследования, наличие факторов риска, биохимические исследования функции почек, печени и глюкозы, ультразвуковое исследование сердца и внутренних органов, а также определение уровня ряда важнейших гормонов организма с целью оценки эндокринной функции некоторых желез внутренней секреции.

Раздел «показатели антропометрии респондентов» включает в себя оценку возраста и пола обследуемого, массы его тела, высоту роста, окружности талии и бёдер, отношения окружности талии к бёдрам, конституционального строения тела, возможного наличия и типа ожирения (таблица 8.1).

Каждый показатель этого раздела в зависимости от наличия и величины у обследуемого оценивается в определенный балл и, соответственно этому, чем выше сумма баллов, тем тяжелее характеризуется оцениваемый показатель. Например, чем взрослее респондент по возрасту, тем выше балловая его оценка. Или же, чем больше ИМТ или окружность талии у обследуемого, тем более высокие они имеют значения, так как напрямую связаны с развитием ОЖ, являющегося основным компонентом МС.

Таблица 8.1. – Описание раздела «Показатели антропометрии респондентов» предложенного способа прогнозирования и оценки степени тяжести МС

Показатель	Описание показателя	Значение показателя	Оценка показателя в баллах
Возраст (лет)	Возраст - продолжительность периода от момента рождения живого организма до настоящего (момента исследования) или любого другого определённого момента времени	0-18	0
		18-20	1
		21-25	1,2
		26-30	1,4
		31-35	1,6
		36-40	1,8
		41-45	2
		46-50	2,2
		51-55	2,4
		56-60	2,6
		61-65	2,8
		66-70	3
		71 и более	4
Индекс массы тела = масса тела/рост ²	Величина, позволяющая оценить степень соответствия массы человека и его роста и тем самым косвенно судить о том, является ли масса недостаточной, нормальной или избыточной	18-25	0
		25-30	1
		30,1-35	2
		35,1-40	3
		40,1- более	4
Окружность талии (см)	> 102 см для мужчин	менее 102	0
		102-115	1
		116-130	2
		131-145	3
		146-болле	4
	> 88 см для женщин	менее 88	0
		88-100	1
		101-115	2
		116-130	3
		131-болле	4
Тип ожирения: отношение окружности талии (ОТ) к окружности бёдер (ОБ)	Серьезное хроническое заболевание, связанное с наличием избыточного жира в организме, которое оказывает неблагоприятное воздействие на здоровье человека.	Отсутствие ожирения	0
		Гиноидный	1
		Смешанный	2
		Андроидный	3

Раздел факторов риска развития МС включает в себя оценку темперамента респондентов, степени физической их активности, наличия у них вредных привычек (курение, приём алкоголя), сексуальной активности,

отягщенного анамнеза по сахарному диабету, ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, а также ряда других социально значимых заболеваний (таблица 8.2).

Таблица 8.2. – Характеристика раздела «Факторы риска» предложенного способа прогнозирования и оценки степени тяжести МС

Показатель	Описание	Значения	Баллы
Темперамент	Горячая натура - Сухая натура	Холерик	3
	Горячая натура - Влажная натура	Сангвиник	1
	Холодная натура - Сухая натура	Меланхолик	2
	Холодная натура - Влажная натура	Флегматик	4
Семейный анамнез	Родители	Диабет	1
		ИБС	1
		и др.	1
	Старшее поколение (дедушка/бабушка)	Диабет	0,5
		ИБС	0,5
		и др.	0,5
Физическая активность (при расчете количества калорий на день большинство формул учитывают средний уровень активности. На основании выбранного уровня активности к базовому уровню обмена веществ применяется коэффициент)	Ежедневная физическая нагрузка	Выполнение упражнений менее 60 минут от 5 до 7 дней в неделю	0
	Физическая нагрузка 5 раз в неделю	Интенсивные упражнения меньше 30 минут и менее 5 раз в неделю	1
	Ниже умеренный уровень активности	Интенсивные упражнения меньше 30 минут и менее 3 раз в неделю	2
	Очень низкий уровень активности	Интенсивные упражнения меньше 20 минут и меньше 3 раз в неделю	3
	Отсутствие нагрузки	Отсутствие физической нагрузки или небольшая легкая нагрузка	4
Снижение либидо	Одно из основных понятий психоанализа, разработанных Фрейдом для описания разнообразных проявлений сексуальности	Удовлетворительно	0
		Средне-удовлетворенно	1
		Неудовлетворенно	2
Факторы риска	Условия, увеличивающие вероятность возникновения у человека какого-либо заболевания	Курение	1
		Алкоголь	1
		Пристрастие к вредной еде	1

Цепочку вышеуказанных показателей замыкает лабораторно-инструментальная оценка функций важнейших органов и систем организма, характеристика которых представлена в таблице 8.3.

Таблица 8.3. – Характеристика раздела «Факторы риска» предложенного способа прогнозирования и оценки степени тяжести МС

Показатели	Описание	Значения	Баллы
Сердечные показатели	Ультразвуковое исследование камер сердца	норма	0
		гипертрофия правого желудочка	1
		гипертрофия левого желудочка	2
		гипертрофия обоих желудочков	3
	Фракция выброса (%)	60% и более	0
		50-59	2
		30-49	3
20-29		4	
Уровень артериального давления	Давление, которое кровь оказывает на стенки кровеносных сосудов, иначе говоря, превышение давления жидкости в кровеносной системе над атмосферным	менее 130/90	0
		130/90-159/99	1
		160/100-179/109	2
		180/110-209/119	3
		210 и более /120 и более	4
Липидный спектр	Общий холестерин ()	менее 5,3	0
		5,3-6,1	1
		6,2 и более	2
	Триглицериды ()	1,7-2,2	0
		2,3-5,7	1
		5,8 и более	2
	ЛПНП ()	2,6-3,3	0
		3,4-4,0	1
		4,1-4,8	2
		4,9 и более	3
	ЛПВП ()	1,0-4,0	0
		0,85-0,99	1
		0,6-0,84	2
0,4-0,59		3	
Уровень глюкозы	Уровень глюкозы в крови - это жизненно важный показатель, который необходимо контролировать при диабете, ожирении и метаболическом синдроме	3,3-5,5	0
		5,6-6,0	1
		6,1-8,0	2
		8,1-14,0	3
		14,1- и более	4
Гликированный гемоглобин	Гликированный гемоглобин, или гликогемоглобин - биохимический показатель крови, отражающий среднее содержание глюкозы в крови за длительный период времени (%)	4,0%-7,0%	0
		7,0-9,0	1
		9,0-12,0	2
		13,0-20,0	3
		20,0 и более	4
Функция печени, жировая болезнь печени	АЛТ (Е/л)	20,0-40,0	0
		40,0-80,0	2
		80,0-200,0	3
		200,0-1000,0	4
	АСТ (Е/л)	15,0-35,0	0
		35,0-70,0	2
		70,0-150,0	3
		150,0-700,0	4
	Общий билирубин (мкмоль/л)	8,5-21,5	0
		22,0-70,0	2
		70,0-160,0	3
		160,0-700 и более	4
	Щелочная фосфатаза (Е/л)	70-240	0
		250-460	1
		461-640	2
641-1200		3	
Эластометрия	F0	0	

		F1	1	
		F2	2	
		F3	3	
		F4	4	
		Стеатоз	СТ 1	1
			СТ 2	2
			СТ 3	3
Фильтрационная функция почек	СКФ (мл/мин)	более 90	0	
		60-90	1	
		30-60	2	
		15-30	3	
		менее 15	4	
	Креатинин (женщины) (мкмоль/л)	36-98	0	
		99-180	1	
		181-260	2	
		261-980	3	
		981- и более	4	
	Креатинин (мужчины) (мкмоль/л)	40-116	0	
		117-300	1	
		301-560	2	
		561-1050	3	
		1051- и более	4	
	Мочевина (ммоль/л)	3,8-9,5	0	
9,6-13,0		1		
13,1-21,0		2		
21,1-38		3		
Показатели воспаления	Скорость оседания эритроцитов (мм/ч)	0,0-12,0	0	
		12,0-25,0	1	
		25,0 и более	2	
Функции щитовидной железы	Тиреотропный гормон (ТТГ)	0,4-4,0	0	
		4,1-10	1	
		11-20,0	2	
		20,0 и более	3	
Поджелудочная железа	Амилаза ()	40-100	0	
		101-130	1	
		131-440	2	
		441-1200	3	
	Инсулин (мкЕд/мл)	3,0-25,0	0	
		26,0-35,0	2	
		36,0-40,0	3	
Метаболическая активность жировой ткани - Лептин	у женщин (нг/мл)	40 и более	4	
		1,1-27,6	0	
		28,0-35,0	1	
		36,0-45,0	2	
	у мужчин (нг/мл)	46,0- и более	3	
		0,5-13,8	0	
		14,0-20,0	1	
		21-30,0	2	
		31,0 и более	3	
Мочевая кислота	женщины (ммоль/л)	100-275	0	
		276-360	1	
		360-470	2	
		471-560	3	
	мужчины (ммоль/л)	120-430	0	
		431-540	1	
		541-670	2	
		671-720	3	

Таким образом, вышеуказанные таблицы наглядно демонстрируют, что для оценки и определения степени тяжести МС необходимо всестороннее обследование респондентов с применением современных лабораторных и инструментальных методов исследования. Следует отметить, что предложенный способ можно широко использовать в терапевтических отделениях для прогнозирования и определения степени тяжести МС у людей, относящихся к группе высокого или среднего рисков и имеющих соматическую патологию.

Диагностика МС по предложенному способу осуществляется следующим образом: определяют диагностические показатели клиничко-лабораторными и функциональными методами с последующим расчётом прогностического индекса. У пациента в комплексе определяют следующие диагностические параметры: возраст, темперамент, семейный анамнез, физическую нагрузку в течение недели, артериальное давление (АД), уровни триглицеридов (ТГ), холестерина, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), глюкозы в плазме крови, гликированный гемоглобин, окружность талии, тип ожирения, проявление сексуальности (либидо), воздействие факторов риска на формирование метаболического синдрома, ИМТ, показатели УЗИ сердца, наличие сердечной недостаточности, концентрацию печеночных ферментов (АЛТ, АСТ), общий билирубин и щелочную фосфатазу (ЩФ), уровень фиброза (при эластометрии), признаки стеатоза, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), уровни креатинина, мочевины, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), концентрации тиреотропного гормона (ТТГ), амилазы, инсулина, лептина, мочевой кислоты.

В качестве прогностического показателя, определяющего степень выраженности метаболических нарушений, используют определенные клиничко-лабораторные и функциональные методы значений диагностических показателей, которые определяют по вышеприведенными шкалами.

В последующем определяют степень выраженности каждого компонента в баллах: при отсутствии отклонений присваивают 0 баллов, легкой степени присваивают 1 балл, средней степени выраженности – 2 балла, тяжелой степени выраженности – 3 балла и крайне тяжелой степени выраженности – 4 балла. По полученному значению, основываясь на разработанной шкале, прогнозируют степень развития метаболического синдрома.

Формула определения степени метаболического синдрома:

$$\sum X \left(\frac{AD}{\text{Возраст}} + \text{глюкоза} + \text{ЛПНП} + \text{ИМТ} \right)$$

где:

\sum - сумма все баллов

AD – балл показателя артериального давления

ЛПНП – балл липопротеидов низкой плотности

ИМТ – балл индекса массы тела

В зависимости от полученной суммы баллов производят диагностику определения степени тяжести метаболического синдрома на основе разработанной шкалы. При получении баллов до 472 прогнозируют наличие 1 степени метаболического синдрома, от 473 до 945 баллов прогнозируют наличие 2 степени метаболического синдрома, от 946 до 1417 баллов прогнозируют наличие 3 степени метаболического синдрома и при получении баллов более 1418 прогнозируют наличие 4 степени метаболического синдрома (таблица 8.4).

Таблица 8.4. - Шкала диагностики определения степени тяжести метаболического синдрома

Степень метаболического синдрома	Баллы	В процентном отношении (%)
I	до 472	25
II	от 473 до 945	50
III	от 946 до 1417	75
IV	1418 и выше	100

Лечебно-профилактические мероприятия при МС должны быть направлены на основные звенья патогенеза данного синдрома.

Главными целями лечения больных с МС следует считать:

- снижение массы тела;
- нормализация обменных процессов – повышение уровня основного обмена и снижение уровня глюкозы крови;
- стабилизация параметров работы сердечно-сосудистой системы и достижение оптимального уровня АД;
- предотвращение заболеваний печени и почек.

Основными звеньями патогенеза МС и его осложнений являются ожирение, инсулинорезистентность, нарушения углеводного обмена, дислипидемия и АГ. При этом данный симптомокомплекс может протекать с преобладанием нарушения того или иного вида обмена, что в конечном итоге определяет приоритетные направления его терапии в том или ином случае.

Предлагаемый способ возможен для применения практически у всех пациентов, проходящих общетерапевтическое обследование. Изобретение позволит оценивать выраженность степени тяжести метаболических, сосудистых нарушений, что будет способствовать своевременной профилактике, коррекции терапии метаболического синдрома, снижая трудовые и временные затраты на лечение. Ниже приводится алгоритм лечения и профилактики метаболического синдрома.

Далее в зависимости от степени тяжести метаболического синдрома и уровня поражения органов - мишеней (таблица 8.5) определяется специалист, у которого больной будет получать лечебно-профилактические мероприятия в зависимости от уровня поражения органов мишеней.

Таблица 8.5. - Шкала мероприятий для больного с определенной степенью тяжести метаболического синдрома

Степень тяжести МС	Направление к специалисту	Мероприятия
1	Участковый врач, терапевт	<ol style="list-style-type: none"> 1. Снижение веса (немедикаментозное). 2. Физическая активность (спорт, ходьба, гимнастика, физические упражнения). 3. Коррекция питания (диета, рациональное и дробное питание, индивидуальный подсчёт нутриентов).
2	Терапевт, эндокринолог, диетолог	<ol style="list-style-type: none"> 1. Снижение веса (немедикаментозное) в течение трех месяцев. При неэффективности данного метода медикаментозная коррекция массы тела (препараты, исключительно усиливающие скорость обмена веществ). 2. Физическая активность (спорт, ходьба, гимнастика, специализированные упражнения, которые осуществляются под наблюдением и с помощью специалиста). 3. Нормализация АД (употребление различных биологически активных добавок, травяных чаев, натуральных природных продуктов). 4. Нормализация уровня глюкозы в крови (немедикаментозная) - коррекция углеводов и жиров в рационе питания, а также использование БАД. 5. Нормализация уровня липидов (немедикаментозная) - коррекция углеводов и жиров в рационе питания, а также использование БАД. 6. Специализированные диеты (назначаются диетологами и нутрициологами для коррекции рациона питания).
3	Эндокринолог, диетолог, кардиолог, гастроэнтеролог, нефролог	<ol style="list-style-type: none"> 1. Снижение веса (обязательное одномоментное медикаментозное и немедикаментозное лечение). 2. Нормализация уровня липидов (обязательное одномоментное медикаментозное и немедикаментозное лечение) - коррекция жиров в рационе питания, а также использование БАД. 3. Нормализация глюкозы в крови (обязательное одномоментное медикаментозное и немедикаментозное лечение). 4. Нормализация АД (употребление различных БАД, различные растительные чаи, травы, натуральные природные продукты). 5. Специализированные диеты. 6. Специальные упражнения.
4	Эндокринолог, диетолог, кардиолог, хирург, гепатолог	<ol style="list-style-type: none"> 1. Снижение веса (медикаментозная терапия, хирургическое лечение, бариатрические операции). 2. Медикаментозное лечение СД и АД. 3. Лечение нарушения липидного обмена. 4. Лечение и профилактика заболеваний печени. 5. Лечение и профилактика заболеваний почек.

Необходимо отметить, что для упрощенного, быстрого и удобного проведения данного метода создана специальная электронная программа, в которой специалист (врач), используя данную программу, тщательно, всесторонне, удобно и быстро может оценить и определить степени тяжести МС соответственно данным клинико-лабораторных и функциональных показателей.

Таким образом, использование данного алгоритма позволит больным с МС получить достоверную целесообразную диагностику и тем самым для них будут разработаны профилактические мероприятия с целью минимизации риска возникновения МС и связанных с ним осложнений.

Следует также отметить, что прогнозирование выраженности МС за счёт оценки диагностических показателей позволяет своевременно диагностировать развитие заболеваний сердечно-сосудистой, пищеварительной и эндокринной систем, а также способствует проведению дальнейшего целенаправленного лечения и тем самым выбору наиболее оптимального соответствующего комплексного лечения.

По предложенной методике эффективно были обследованы, диагностированы и пролечены 50 больных с МС.

Положительными сторонами предложенного способа являются:

1. ранний и своевременный информативный метод диагностики и прогнозирования степени тяжести МС у людей, относящихся к группам риска;
2. включает в себя комплексно все параметры показателей клинико-лабораторно-инструментальных методов исследования;
3. своевременно предупреждает о риске развития болезни или осложненных форм заболеваний и тем самым даёт возможность профилактики вторичных осложнений;
4. простота проведения метода, даже в условиях районных медучреждений при помощи специального созданной электронной программы;
5. низкие трудовые и временные затраты на лечение;

б. быстрое восстановление качества жизни больного.

Изложенное выше находит своё подтверждение в следующем клиническом наблюдении. Больной Р., 61 год, имеется наследственная предрасположенность к развитию МС, питание нерациональное со злоупотреблением жирной, жареной пищей и простых углеводов, без ежедневного употребления фруктов и овощей, имеет низкий уровень физической активности в виде сидячего образа жизни, спортом не занимается, пешком ходит меньше 2 км в день.

Из клинических данных установлено, что ИМТ составляет 38,1 кг/м², артериальное давление 180/110 мм рт. ст., уровень холестерина 8,1 ммоль/л, уровень глюкозы был определен на уровне 9,2 ммоль/л, а также имеет рискованные психосоциальные факторы, такие как стресс, тревога, депрессия, что в большей степени наблюдается на работе с психоэмоциональным напряжением. Суммируя все баллы больного, согласно клинико-лабораторным и функциональным показателям, оцениваем и определяем степень МС. Так, больной Р. набрал 912 баллов (48%), что соответствует 2-й степени тяжести МС.

После проведения оценки и определения степени тяжести МС пациент направляется к врачу специального профиля. Дальнейшие действия по поводу возможной госпитализации больного можно определить по шкале как следующие: снижение веса (обязательное одномоментное медикаментозное и немедикаментозное лечение), нормализация уровня липидов (обязательное одномоментное медикаментозное и немедикаментозное лечение), коррекция жиров в рационе питания, а также использование БАД; нормализация глюкозы в крови (обязательное одномоментное медикаментозное и немедикаментозное лечение); нормализация АД (употребление различных БАД, различные растительные чаи, травы, натуральные природные продукты); специализированные диеты; специальные упражнения.

Таким образом, приведенные выше данные позволяют своевременно оценить риск развития МС или же правильно классифицировать его стадии, а применение предложенного приложения для мобильных телефонов позволяет качественно улучшить диагностику МС.

Глава 9

Обсуждение полученных результатов

Метаболический синдром, характеризованный Всемирной Организацией Здравоохранения как неинфекционная пандемия XXI века, продолжает оставаться одной из актуальных проблем современной медицины [16, 19, 36, 73, 290]. Это, прежде всего, обусловлено высокой частотой его распространенности и прогрессирующим ежегодным ростом почти во всех странах мира [44, 107, 198, 218, 228, 233]. Как показывают результаты множества проведенных исследований, МС и различные его компоненты имеют место у 3,6%-26,9% общей популяции и чаще всего распространены среди населения развитых и развивающихся странах [196, 256-263]. Эта так называемая болезнь «экономического достатка» приводит не только к увеличению риска развития социально-значимых сердечно-сосудистых [83, 150], онкологических [74, 108], почечных [12, 13] и респираторных [235, 270] заболеваний, но и значительно усугубляет клиническое их течение, в десятки раз увеличивая частоту неблагоприятных исходов и фатальных последствий [279]. В связи с этим его профилактика и своевременная диагностика путем регулярных скринингов считаются актуальными и позволяют значительно снизить бремя заболеваемости, особенно среди лиц молодого трудоспособного возраста [6, 16, 32, 40].

Принимая во внимание тревожные статистические данные по заболеваемости населения различных стран мира МС, а также ожидаемого прогноза по значимому его приросту в ближайшем будущем, ВОЗ была создана рабочая группа и принят ряд глобальных программ, чтобы несколько снизить глобальное бремя заболеваемости, особенно среди детей, подростков и лиц молодого возраста [173, 190]. В рамках этих программ во многих странах были приняты страновые проекты по профилактике как МС, так и отдельных его компонентов, в том числе сахарного диабета, ожирения и артериальной гипертензии [256-263]. Кроме того, почти во всех странах усилились мероприятия по повышению физической активности населения, а также пропаганде здорового

образа жизни и питания [234, 250, 251, 252]. Исключением не является и наша республика, где при поддержке правительства страны был принят ряд национальных стратегий и программ по вышеуказанным заболеваниям, часть из которых успешно выполнены и ряд других реализуются в настоящее время [6, 54]. Однако до настоящего времени в нашей республике не проведено ни одного широкомасштабного скринингового исследования по выявлению распространенности и факторов риска развития МС среди общей популяции. В связи с этим нами в рамках диссертационного исследования впервые в нашем регионе проведено исследование, направленное на получение новых данных по заболеваемости населения МС и более глубокому пониманию факторов его риска среди отечественной когорты населения.

Настоящая диссертационная работа является первым в Республике Таджикистан комплексным научным исследованием, посвященным изучению эпидемиологии, патогенеза, факторов риска, инструментально-биохимических проявлений и оптимизации профилактики и диагностики МС и ОЖ и выполнена в рамках реализации Программы профилактики ожирения и формирования здорового питания в Республике Таджикистан на 2019-2024 годы (Постановление Правительства Республики Таджикистан № 463 от 02.10.2019 г.) и Перспективы профилактики и контроля неинфекционных заболеваний и травматизма в Республике Таджикистан на 2013-2023 годы (Постановление Правительства Республики Таджикистан № 676 от 03.12.2012 г.). Дизайн и методология исследования были одобрены Локальной этической комиссией при ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Настоящая диссертационная работа имеет проспективный нерандомизированный когортный характер и, согласно её концепции и дизайну, в ней был использован комплекс эпидемиологических, экспериментальных, социологических, клинико-инструментальных и лабораторных методов исследования. Используемые вышеуказанные методы, являясь инновационными, отвечали всем требованиям по проведению

научных исследований и качественной клинической практики (Good Clinical Practice), что позволило решить поставленные в диссертации цель и задачи.

С целью реализации первой задачи настоящего исследования объектом исследования послужили данные годовых статистических отчетов Государственного учреждения «Агентство по статистике при Президенте Республики Таджикистан» за 2015-2019 годы по распространённости сахарного диабета, ожирения и болезни обмена веществ в Республике Таджикистан. С этой целью нами проводился анализ распространённости ОЖ и СД, как компонентов МС, у всего взрослого населения нашей республики в течение 5 лет – 2015-2019 годы. Следует отметить, что одним из недостатков официальных статистических отчетов является отсутствие в них информации, касающейся непосредственно самого МС, так как данное заболевание еще не включено в систему статочетов, хотя оно вносит определённую лепту в структуру заболеваемости, инвалидности и смертности населения.

Для получения научно-обоснованных данных нами проводилось подробное изучение распространённости ОЖ и СД в разрезе пола, возраста и региона проживания населения, а также за период анализированного промежутка времени из расчёта на 100.000 населения. Также была изучена динамика ежегодного и пятилетнего прироста этих заболеваний, а также новые случаи заболеваемости, изменчивость показателей распространённости в зависимости от гендерной принадлежности населения как в масштабах республики, так и отдельно по её областям.

Объектом исследования остальных задач диссертации служили 1304 человека (586 мужчин, 718 женщин), проживающих в г. Душанбе и районах Рудаки и Гиссар Республики Таджикистан. Обоснованием для выбора респондентов из числа городского и сельского населения явилось выявление различий распространённости МС и ОЖ по условиям их проживания, а также для более лучшего понимания механизма развития избыточной массы тела в зависимости от характера труда, условий жизни, пищевого поведения, а также

других отличающихся факторов. С этой целью нами выбрано равное количество респондентов, проживающих в городских и сельских условиях, без предварительной их рандомизации.

Среди респондентов 718 (55,1%) явились лицами женского и 586 (44,9%) - мужского пола. Респонденты были выбраны почти поровну из указанных районов и г. Душанбе. Так, 653 (50,1%) человека (292 (44,7%) мужчины и 361 (55,3%) женщина) явились жителями города, 651 (49,9%) человек (294 (45,2%) мужчины и 357 (54,8%) женщин) – сельских местностей двух вышеуказанных районов. Проверка их распределения по критерию Шапиро-Уилка показала наличие нормальности распределения и отсутствие статистически значимых различий от Гауссовой кривой ($p>0,05$).

Возраст обследованных варьировал от 20 до 84 лет и составил в среднем $41,1\pm 13,6$ лет, в том числе у мужчин – $39,8\pm 13,6$ лет, у женщин – $42,1\pm 13,6$ лет. Средний рост респондентов составил $166,5\pm 9,3$ см, в том числе у мужчин – $171,7\pm 7,6$ см, у женщин – $162,2\pm 8,3$ см ($p<0,001$).

В момент проведения исследования масса тела респондентов варьировала от 39 до 130 кг и составила в среднем $71,02\pm 15,4$ кг (у мужчин – $73,4\pm 15,3$ кг; у женщин – $69,1\pm 15,2$ кг; $p<0,001$). Окружность талии варьировала от 47 до 150 см и в среднем составила $85,4\pm 17,5$ см.

Лица женского пола ($87,3\pm 18,3$ см) имели более широкую талию, по сравнению с мужчинами ($83,02\pm 16,2$) ($p<0,001$). Показатели окружности бёдер ($95,4\pm 33,6$ см) у мужчин составили в среднем $91,8\pm 15,5$ см, у женщин – $98,4\pm 42,9$ см и значимо не различались ($p>0,05$).

Как показали результаты нашего исследования, проведённого впервые в нашей республике, МС по критериям ВОЗ (1999) встречался у 94 (7,2%), по критериям IDF - у 176 (13,5%) обследованных и чаще всего различные его компоненты имели место именно среди лиц женского пола. Аналогичные результаты получены и рядом других зарубежных авторов из стран Азиатского континента, большинство компонентов условий жизни населения

которых совпадают с характером жизни населения нашего региона [196, 198, 228, 258, 260].

Следует отметить, что при использовании критериев IDF (2005) в диагностике МС частота его выявляемости, по сравнению с показателями, определенными с помощью критериев ВОЗ (1999), почти в 2 раза выше, что позволяет сделать вывод об отсутствии единого диагностического алгоритма в этом направлении. Такого же мнения придерживаются и Yadav D. et al. (2013), которые при использовании трёх критериев диагностики МС (ВОЗ (1999), АТР III (2001) и IDF (2005)) отмечают, что по критериям ВОЗ МС отмечается у 28% респондентов, по АТР III – у 45,8% и по IDF – у 57,7% среди одного и того же контингента [262]. Аналогичные данные приводят и Bahareh Amirkalali et al. (2015), где общая распространенность МС составила 36,9% при использовании критериев АТР III, 34,6% - по критериям IDF и 41,5% - при применении критериев Joint Interim Statement [258].

Встречаемость МС также зависит не только от пола и возраста населения, но и от характера физической активности, условий проживания, наличия вредных привычек, особенностей приёма пищи, используемых продуктов питания и др. [28, 36, 104, 206, 285, 294].

Принимая во внимание вышеприведенные данные, а также полученные нами результаты, можно сделать вывод о том, что до настоящего времени единые диагностические критерии МС четко не определены, имеются противоречия в результатах реальной оценки частоты встречаемости МС у населения конкретного региона из-за использования как разных диагностических критериев, так и в связи с индивидуальными колебаниями окружностей талии в зависимости от этнической принадлежности населения, особенностей возраста и гендерной принадлежности населения.

Таким образом, проведенный скрининг с использованием критериев ВОЗ и IDF показал, что 7,2%-13,5% респондентов из числа взрослого населения нашей республики имели МС, его встречаемость была изменчивой

в зависимости от наличия или отсутствия различных его компонентов согласно двум использованным диагностическим критериям. С увеличением возраста населения отмечается пропорциональный рост встречаемости МС. В молодом возрасте МС чаще наблюдается у лиц мужского пола, в среднем и пожилом возрасте – у лиц женского пола. Полученные результаты показывают необходимость в активизации профилактических мероприятий путём пропаганды здорового образа жизни, здорового питания и повышения физической активности среди населения нашего региона.

В последние годы растёт число научных публикаций, посвященных изучению композитного состава тела как среди общего населения, так и у пациентов с различными заболеваниями [15, 17, 18, 30, 42, 81, 84]. Чаще всего компоненты тела изучаются с помощью электроимпедансометрии, которая часто используется в спортивной медицине, диетологии, нефрологии и терапии [58, 94, 99, 116, 124]. Как подчёркивают Francesco Campa et al. (2022) в своем систематическом обзоре, использование БИА для изучения состава тела спортсменов имеет наивысшую степень точности и позволяет определить максимально точное содержание жировой массы и объема вне-и внутриклеточной жидкости организма, в связи с чем авторы рекомендуют считать его «эталонным» методом [167]. Однако, по мнению Maurizio Marra et al. (2019), этот метод исследования должен всегда сочетаться с двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрией, которая в настоящее время считается эталонным методом в клинической практике [162].

В зарубежных странах изучение распространённости ОЖ среди населения нередко проводится с использованием БИА, который, по сравнению с традиционными методами, показал более высокую валидность [167, 168, 169]. Так, Beatriz de-Mateo-Silleras et al. (2019) при обследовании 167 детей с ОЖ отмечали, что у 12% из них при БИА доля ЖМ находилась в пределах референсных значений [168]. В связи с этим авторы для диагностики избыточной массы тела, кроме использования стандартных методик и формул,

рекомендуют обязательный БИА состава тела. В другом своем исследовании Beatriz de-Mateo-Silleras et al. (2018) также подтверждают высокую диагностическую точность БИА у лиц пожилого возраста, у которых указанный метод позволил более точно оценить не только характеристику избыточной массы тела, но и степень потери объема мышечной массы с увеличением возраста [169], что также было доказано нами, где с увеличением возраста обследованных отмечалось значимое снижение доли скелетно-мышечной массы, что подтверждает естественный процесс саркопении.

Проведенное исследование польскими авторами с включением 854 человек в возрасте 20-40 лет с нормальным ИМТ без предварительной рандомизации показало, что при БИА у 15,78% женщин и 7,83% мужчин выявляется избыточное содержание ЖМ при нормальных росто-весовых показателях [180]. Такой феномен авторы квалифицировали как метаболическое ожирение с нормальной массой тела - *metabolically obese but normal-weight syndrome*. Аналогичные данные представлены и в работе Afsaneh Bakhtiari et al. (2018), где авторы при обследовании 164 женщин старше 60 лет с нормальным ИМТ на основании определения доли содержания ЖМ с помощью БИА и других клинико-лабораторных показателей организма выявили, что у 33,3% из них диагностируется метаболический синдром [166].

Хотим отметить, что в Таджикистане БИА для изучения состава тела впервые был внедрён нами, и в рамках настоящего исследования были обследованы 1304 человека без предварительной рандомизации. Как показали наши исследования, у взрослого населения республики отмечается различная пропорция состава тела с нормальным, избыточным или меньшим содержанием жировой и тощей масс, а также общей жидкости. Кроме того, нами были выявлены корреляционные связи некоторых показателей БИА в зависимости от массы тела, возраста и гендерной принадлежности обследованных. Следует отметить, что у лиц с избыточной массой тела и ИМТ выше 25,0 кг/м² не всегда отмечалось высокое содержание жировой массы в

организме. В связи с этим можно сделать вывод о том, что повышение ИМТ можно использовать как индикатор анормального веса, а наличие ОЖ следует констатировать с помощью более высокотехнологичных диагностических систем, одним из которых является БИА.

Важность анализа компонентного состава организма также обусловлена тем, что с его помощью возможно наблюдать за динамикой изменения содержания ЖМ и ОЖ, что, прежде всего, имеет важное значение у пациентов с метаболическим синдромом, хронической почечной дисфункцией и декомпенсированной сердечной недостаточностью [18, 38, 49, 88]. В связи с этим имеется необходимость БИА состава тела отечественных пациентов с вышеуказанными патологиями, которые в условиях нашего региона имеют свои особенности течения.

Е.М. Ситникова и соавт. (2014) при БИА состава тела 523 студентов в возрасте 18-21 лет показали, что у юношей чаще, чем у девушек имелось значимое превышение показателей мышечного компонента тела, АКМ и УОО, а по содержанию ЖМ отмечалось наоборот [118]. Почти аналогичные данные были получены и в ходе нашего исследования, где число женщин с повышенными от нормы показателями ИМТ, ЖМ и ДЖМ было значимо больше, чем мужчин. Кроме того, мужская часть когорты, по сравнению с женщинами, чаще имели повышенные от нормы ИТБ, ТМ, АКМ, ДАКМ, СММ, ДСММ, ОЖ, КЖ, ВКЖ и УОО.

Башун Н.З. со своими коллегами (2015) при исследовании состава тела 321 студента выявили гораздо более частый дефицит массы тела, по сравнению с его избытком [15]. Кроме того, у абсолютного большинства обследованных отмечено высокое содержание ЖМ до верхней границы нормы, а у девушек - за пределами референсных значений. В нашем исследовании дефицит ИМТ имел место у 71 (5,5%) обследованного, а избыток ЖМ – в 811 (62,2%) наблюдениях, гораздо чаще у лиц женского пола (n=514; 71,6%), по сравнению с мужчинами (n=297; 50,6%) (p<0,001).

Согласно данным Долговова Л.Н. и соавт. (2016), у 50,7% человек из числа 75 мужчин (средний возраст $38,6 \pm 11,6$ лет) отмечено повышение индекса ЖМ, снижение АКМ и содержания ОЖ за счет снижения внутриклеточного компонента на 12% [134]. Авторы отмечают, что по мере увеличения доли ЖМ в организме, определённой при помощи БИА, отмечается пропорциональный рост факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Интересным является исследование, проведённое Нагибовичем О.А. и соавт. (2018), которые при обследовании 226 мужчин в возрасте 21-44 лет у 53,9% из них выявили избыточную массу тела, у 12,8% - ожирение, хотя 16,4% и 24,3% из них, по данным БИА, имели нормальное содержание ЖМ в организме [30]. Гладышева А.А. и соавт. (2019) кроме всех преимуществ БИА показывали, что процентное содержания ЖМ и ОЖ в организме можно также использовать в качестве индикатора метаболического возраста и было доказано, что эти показатели являются одним из биомаркеров старения человека независимо от его пола [38].

Мутаева И.Ш. и соавт. (2021), проведя БИА состава тела 3391 человека, выявили, что с увеличением возраста происходит изменение двигательной активности и соответственно этому отмечается диспропорция жировой и костно-мышечной масс, с преобладанием процесса саркопении [81]. Аналогичные данные были получены в работах Дылевой Ю.А. и др. (2023) [45], а также в нашем исследовании, где возраст имел прямую корреляционную связь с увеличением ИМТ, ЖМ, ИТБ и ДЖМ.

Таким образом, биоимпедансный анализ композитного состава тела является высокоэффективным способом оценки конституциональных особенностей организма и позволяет адекватным образом определить содержание ЖМ и ТМ, ОЖ организма и показатели ОО [58, 94, 99, 116, 124]. Различия содержания вышеуказанных показателей в организме зависят от пола и массы тела человека. Использование БИА состава тела, по сравнению

с общеизвестными антропометрическими данными, позволяет более точно определить характеристики организма на индивидуальном уровне и повышает степень точной диагностики избыточной массы тела и ОЖ.

В настоящее время многими учеными продолжают фундаментальные исследования по изучению патогенеза ОЖ [32, 65, 71, 72, 109]. Это обусловлено, прежде всего, тем, что у населения различных регионов мира имеются несхожие факторы риска ОЖ, в связи с чем научные работы по их выяснению считаются актуальными [114, 196, 228, 268]. Как было доказано множеством исследований, у лиц с ОЖ отмечается значительное повышение уровня лептина, хотя, в принципе, это должно приводить к уменьшению аппетита и снижению массы тела [156, 160, 175]. Однако из-за развития высокой резистентности организма к действию лептина отмечается обратный эффект, похожий на развитие инсулинорезистентности при сахарном диабете, и в настоящее время механизм развития лептинорезистентности остается полностью не выясненным [237, 287].

Результаты ранее проведенных исследований носят неоднозначный характер, хотя во всех них демонстрируется высокое содержание лептина у лиц с ОЖ [160, 175, 201, 207, 208, 210, 272]. Однако исследований, направленных на изучение уровня этого гормона у лиц с разной массой тела, в последние годы проводится мало. Так, проведенный Rubina Faisal Paul et al. (2011) анализ содержания лептина в сыворотке крови у 270 человек в возрасте 20-50 лет с разной массой тела показал, что у лиц с нормальным ИМТ средние его значения составляют $2,6 \pm 1,5$ etag/ml у мужчин и $17,3 \pm 10,2$ etag/ml у женщин, тогда как при ОЖ данный гормон составил $21,3 \pm 14,2$ etag/ml и $48,21 \pm 21,2$ etag/ml соответственно у лиц обоих полов ($p < 0,001$) [175].

Похожее на наше исследование было проведено Rowyda N. Al-Harithy у 122 здоровых добровольцев (57 женщин, 65 мужчин в возрасте 20-75 лет) в Джидде (Саудовская Аравия), где было отмечено значительно повышенное содержание лептина у женщин ($6,04 \pm 4,71$ нг/мл), по сравнению с мужчинами

($1,72 \pm 0,95$ нг/мл) ($p < 0,001$) [160]. Кроме того, в зависимости от возраста обследованных уровень лептина имел тенденцию к снижению у лиц женского пола и повышению - у мужчин старшего возраста.

Ahsan Kazmi et al. (2012) показали, что уровень лептина в сыворотке положительно коррелирует с ИМТ ($r=0,976$), наличием диабета ($r=-0,153$) и окружностью талии ($r=0,753$) [201], что также было подтверждено и в нашем исследовании. Кроме того, в своем другом исследовании Ahsan Kazmi et al. (2013) при исследовании уровня лептина у 100 респондентов обоих полов показали, что при ОЖ ($52,8 \pm 24,6$ нг/мл;) содержание лептина в четыре раза выше, чем у лиц с нормальной массой тела ($12,7 \pm 6,1$ нг/мл; $p < 0,001$) [272]. Авторы также отмечают, что средняя концентрация лептина в сыворотке была намного выше у женщин с и без ОЖ ($64,4$ нг/мл и $8,7$ нг/мл соответственно), по сравнению с мужчинами ($40,4$ нг/мл и $5,5$ нг/мл соответственно) ($p < 0,001$). Как и в нашем случае, по данным этих авторов, возраст не имел прямой корреляционной связи с уровнем лептина в сыворотке крови ($p=0,416$).

Таким образом, проведенное нами исследование, а также результаты работ ведущих зарубежных специалистов показывают тесную взаимосвязь ожирения с уровнем содержания лептина в сыворотке крови, а настоящее исследование является первым в нашей республике, где были изучены особенности содержания данного гормона в зависимости от массы тела населения. Концентрация лептина в сыворотке крови у обследованных нами респондентов зависела от массы тела и по мере её увеличения отмечается рост концентрации данного гормона. Чаще всего случаи высокой лептинемии отмечаются у мужчин, хотя средняя концентрация лептина по совокупности значимо выше у лиц женского пола. Респонденты среднего возраста, по сравнению с молодыми и пожилыми обследованными, имели более низкое содержание лептина в сыворотке крови. Отмечается прямая корреляционная связь концентрации лептина с полом, ростом, индексом массы тела,

окружностям талии и бёдер. Полученные данные подтверждают высокую эффективность использования лептина в качестве предиктора прогнозирования избыточной массы тела и ожирения.

В литературе имеются несколько работ, опубликованных зарубежными специалистами, где на высоком методологическом уровне была доказана роль дисфункции ЩЖ в развитии ОЖ и влияния ОЖ на развитие гипотиреоза [153, 236, 266]. Выявлено, что эти два патологических состояния отягощают течение друг друга, способствуют развитию порочного круга и существуют в симбиозе [236]. Так, A Antonelli et al. (2011) доказали, что дисфункция ЩЖ и ОЖ имеют общность происхождения вследствие мутации рецептора лептина [151]. Fabrizio Damiano et al. (2017) отмечают, что 3,5-дйодотиронин (Т2) и трийодтиронин (Т3) значимо влияют и ускоряют процессы липолиза в жировой ткани, окисление жирных кислот в печени, тем самым влияя на процесс синтеза холестерина, а также регулируют процесс основного обмена, что имеет важное значение в развитии ОЖ [154].

Вместе с тем, Elizabeth N. Pearce (2012) считает, что основное влияние тиреоидных гормонов на прибавку веса также обусловлено опосредованно через лептин, так как после тиреоидэктомии в большинстве случаев не отмечается снижения веса у лиц с ОЖ, а проводимая заместительная гормональная терапия гипотиреоза не вызывает значимой потери массы [248].

Аналогичного мнения придерживаются и Osamu Isozaki et al. (2004), которые отмечают, что рецепторы лептина распределены по всему телу и данный гормон оказывает различное действие, в том числе на щитовидную железу [209]. Так, по данным авторов, уровень лептина отрицательно коррелирует с соотношением Т4/ТТГ, ингибирует экспрессию мРНК тиреоглобулина, инкорпорацию тимидина и тем самым подавляет индуцированную ТТГ функцию щитовидной железы. В связи с этим авторы делают вывод о том, что лептин может быть одним из регуляторов функции ЩЖ у пациентов с ожирением.

Как было доказано нами, с увеличением ИМТ отмечается пропорциональное снижение ТЗ, что подтверждает его роль в развитии ОЖ. Кроме того, G. De Pergola et al. (2007) показали, что увеличение ИМТ за счет избыточного накопления жировой массы строго в подкожной клетчатке при гипотиреозе обусловлено более частой локализацией в ней тиреоидных рецепторов [184].

Однако ряд исследователей выявили, что у лиц с нормальной и избыточной ИМТ, а также ОЖ отмечались значительные различия в уровнях трийодтиронина с пропорциональным увеличением его концентрации с увеличением веса обследованных [151, 209]. Это подтверждает факт того, что при ОЖ повышение трийодтиронина зачастую отмечается на фоне нормального функционирования щитовидной железы.

В недавно завершённом исследовании иранских специалистов, в котором проводился 9-летний мониторинг гормон-продуцирующей функции ЩЖ у 3338 человек, было доказано, что как ОЖ, так и избыточная масса тела напрямую связаны с гипотиреозом и риск их развития был значительно выше по мере снижения функции ЩЖ [163]. Однако, по данным других иранских исследователей во главе с Ladan Mehran (2021), которые также проводили мониторинг за функцией ЩЖ у 4905 взрослого населения, было доказано отсутствие значимой взаимосвязи гипофункции ЩЖ с развитием не только ОЖ, но и метаболическим синдромом [197]. Кроме того, авторы не выявили значимого изменения функции ЩЖ в период десятилетнего наблюдения у лиц с МС и без МС. В связи с этим авторы отмечают, что в генезе ОЖ могут иметь роль пол, возраст, курение, а также наличие антител к тиреопероксидазе.

Таким образом, проведенное нами исследование, а также результаты работ ряда авторов [151, 163, 184, 236, 266] показывают значительную взаимосвязь функции ЩЖ с развитием ОЖ. Увеличение массы тела ассоциируется с дисфункцией щитовидной железы по типу повышения уровня тиреотропного гормона и тироксина и снижения трийодтиронина. Среди

обследованной когорты пациентов выявлена прямая корреляционная связь уровня тиреоидных гормонов с ИМТ, окружностями талии, бёдер и индексом талия/бедра. Полученные данные подтверждают необходимость внедрения обязательной коррекции гипотиреоза в комплексную программу лечения ОЖ.

Связь МС и ОЖ с развитием окислительного стресса была доказана во множестве проведенных ранее исследований, но механизм их развития до настоящего времени требует дальнейших научных исследований [200, 232, 241-247]. По мнению Giulia Leanza et al. (2023), на фоне увеличения ИМТ, а также снижения уровня женских гормонов происходит как нарушение регуляции выработки эндогенного кислорода, так и снижение антиоксидантной защиты организма, что при длительном течении приводит к развитию окислительного стресса [245].

В условиях нашего региона возраст и пол не оказали значимого влияния на развитие окислительного стресса, хотя, по данным Elżbieta Cencerska-Heryć et al. (2022), с увеличением возраста происходили значительные сдвиги между про- и антиоксидантными системами организма с повышением активности каталазы и снижением активности СОД и глутатиона [155].

Israel Pérez-Torres et al. (2021) подчёркивают, что при избытке жировой ткани изменяется активность функционирования митохондрий с активизацией анаэробного пути обмена веществ, с выработкой медиаторов воспаления и усилением липогенеза, создавая тем самым порочный круг, итогом чего является развитие окислительного стресса [247].

Однако Roohollah Mohseni et al. (2018) считают, что у лиц с ОЖ в мононуклеарных клетках периферической крови имеется дефицит генов, контролирующих секрецию и функцию ферментов АОС - СОД и каталазы [179]. Так, по данным авторов, у 30 пациентов с ОЖ и 30 здоровых лиц экспрессия генов Mn-СОД и каталазы была значимое ниже в группе с ОЖ ($p < 0,01$). Кроме того, авторами получена положительная корреляция между экспрессией генов Mn-СОД и каталазы с ИМТ, уровнем гликемии,

липопротеинами низкой плотности, триглицеридами и систолическим артериальным давлением.

Вместе с тем, недавно завершённый эксперимент, проведенный Amanda J. Croft et al. (2023), где была изучена роль избыточного содержания гена, синтезирующего каталазу, на развитие окислительного стресса и метаболических нарушений у мышей, показал, что сверхэкспрессия данного гена не приводила к значимому нарушению структуры и функции жировой ткани и не вызывала другие метаболические нарушения [241]. В связи с этим авторы сделали вывод о том, что в развитии системного окислительного стресса и метаболических нарушений критическую роль играют уровень эндогенного физиологического H_2O_2 , а не генетические нарушения.

В связи с вышеперечисленным можно сделать вывод о том, что в настоящее время полной картины механизма развития окислительного стресса при ОЖ не имеется и в этом направлении необходимо проведение дальнейших фундаментальных научных исследований. Как показали наши исследования, при ОЖ отмечался повышение уровня МДА и снижение СОД и каталазы, что свидетельствует о возрастании свободнорадикального окисления и значительной гипоксии в организме. Аналогичные данные получили и ряд зарубежных исследователей. Так, Ana Ligia Gutiérrez-Solis et al. (2023) в своем недавно завершённом систематическом обзоре показали, что МДА и окисленные липопротеины низкой плотности, являющиеся биомаркерами окислительного стресса, были значимо увеличены у мексиканской популяции, имеющей избыточный вес и ОЖ [242].

Польские исследователи во главе с Grzegorz K. Jakubiak (2021) при исследовании уровня индекса окислительного стресса, концентрации МДА, церулоплазмينا, липофусцина и активности СОД у 422 человек в возрасте 18-36 лет обнаружили значительные различия их содержания между здоровыми лицами и когортой с ОЖ и доказали, что независимо от молодого возраста

обследованных наличие избытка веса приводило к развитию окислительного стресса [244].

Вместе с тем, Glêbia A. Cardoso et al. (2020) отмечают, что у лиц с ОЖ после снижения массы и нормализации ИМТ не происходит уменьшения степени окислительного стресса [243]. Так, авторы при исследовании уровня МДА и общего антиоксидантного статуса у 75 человек с ОЖ до и после 12-недельной аэробной нагрузки, которая способствовала значимому снижению жировой массы и ИМТ, выявили отсутствие значимого изменения антиоксидантного статуса (с $25,6 \pm 13,9\%$ до $28,0 \pm 10,4\%$; $p > 0,05$), хотя уровень МДА увеличился с 2,3 мкмоль/л до 2,7 мкмоль/л ($p = 0,00$).

Можно сделать вывод о том, что на фоне увеличения массы тела нарушается дисбаланс между прооксидантной и антиоксидантной системами с развитием окислительного стресса. У обследованной нами когорты тяжесть оксидативного стресса напрямую зависела от степени увеличения индекса массы тела и не имела ассоциации с их полом и возрастом. Полученные результаты подтверждают роль ожирения в развитии окислительного стресса, в связи с чем в комплексную программу лечения этой категории пациентов необходимо добавление антиоксидантов.

В последнее время изучению изменений гормонального фона у лиц с разным весом уделяется пристальное внимание, так как нередко при массовых скринингах среди населения, не имеющего активных жалоб на наличие каких-либо заболеваний, выявляются скрытые изменения [141], что также было подтверждено и в нашем исследовании. Одним из гормонов, участвующих в развитии ОЖ, является тестостерон, при уменьшении уровня которого происходит увеличение ИМТ за счет усиления процессов липогенеза [47, 131]. Как было показано нами, ИМТ имел отрицательную корреляционную связь с уровнем тестостерона. Аналогичные данные также ранее были получены и R.J. Hart et al. (2015), по данным которых ИМТ имел достоверно отрицательную корреляцию не только с уровнем тестостерона ($r = -0,23$; $p < 0,001$), но и с

объемом спермы ($r=-0,12$; $p=0,048$) и уровнем лютеинизирующего гормона ($r=-0,16$; $p=0,002$) [280].

Важнейшим звеном в развитии ОЖ также является дисбаланс тиреоидных гормонов, от уровня которых зависит скорость основного обмена и энергозатрат организма. Как было показано нами, с увеличением ИМТ отмечается пропорциональное снижение ТЗ, что подтверждает роль гипотиреоза в развитии ОЖ. Аналогичное мнение имеют и наши иранские коллеги, которые при девятилетнем мониторинге за 3338 здоровым населением отметили высокую ассоциацию гипотиреоза с постепенным увеличением массы тела и развитием ожирения и метаболического синдрома [163].

Более четверти века назад был открыт новый полипептидный гормон - лептин, играющий ключевую роль в регуляции чувства сытости и голода не только у человека, но и у животных [136, 144]. Было проведено множество научных исследований, где было доказано повышение уровня лептина в зависимости от массы тела и наличие метаболических нарушений, хотя высокий его уровень, по идее, должен приводить к уменьшению аппетита и снижению массы тела [160, 175, 201, 288]. Однако было установлено, что из-за развития высокой резистентности организма к действию лептина отмечается обратный эффект по типу лептин-резистентности, механизм которого по настоящее время активно изучается [160]. Как было показано нами, с увеличением ИМТ отмечается пропорциональный рост концентрации лептина в сыворотке крови. Это подтверждает факт того, что с увеличением жировой массы происходит рост адипоцитов, продуцирующих, соответственно, гораздо больший объем лептина. Однако у лиц с ОЖ последней степени в зависимости от пола не отмечалось значимого различия содержания лептина в сыворотке крови ($p>0,05$). Кроме того, у женщин с избыточной массой тела (ИМТ 25,1-30,0) среднее содержание лептина было на 9,1% ниже, чем у женщин с нормальным ИМТ.

Общеизвестно, что при ОЖ и МС развивается инсулинорезистентность, которая сопровождается гипергликемией. Как было показано нами, как с возрастом, так и с повышением ИМТ происходит пропорциональный рост уровня инсулина, что свидетельствует о постепенном развитии инсулинорезистентности. Однако в недавно завершённом исследовании Nadine Fadhel Dhaheer (2022), где изучены особенности секреции инсулина и чувствительность к нему в зависимости от возраста и массы тела коренных шведов и иракских иммигрантов, была показана высокая ассоциация их снижения только с возрастом и отсутствие взаимосвязи с ИМТ [199].

Таким образом, можно сделать вывод о том, что гормональный гомеостаз зависит от множества факторов, среди которых главными являются масса тела, возраст и пол человека. Более того, существование различных разногласий по уровню важнейших гормонов организма в зависимости от ИМТ подтверждается продолжающимися научными исследованиями в этом направлении. Увеличение массы тела ассоциируется с дисфункцией желёз внутренней секреции по типу повышения уровней инсулина, тиреотропного гормона и тироксина, лептина, кортизола и снижения трийодтиронина и тестостерона. Среди обследованной когорты выявлена прямая положительная или отрицательная корреляционная связь пола, роста, массы тела, окружности талии и бёдер с уровнем изученных гормонов. Полученные данные подтверждают необходимость внедрения обязательной коррекции инсулинорезистентности, гипотиреоза, лептинорезистентности, вторичного гипогонадизма и гиперкортицизма в комплексную программу лечения ожирения.

Анализ литературных данных показывает, что ожирение приобретает характер пандемии и имеет тенденцию к неуклонному росту из-за прогрессирующего роста факторов его риска развития [176, 239, 277]. К числу последних также относится стресс и психоэмоциональная лабильность, из-за чего происходит нарушение пищевого поведения человека и тем самым объём

получаемой энергии от принимаемой пищи значительно превышает объем расходуемой энергии [42, 68, 148].

Как указывают некоторые исследователи [42, 176], режим и характер питания человека тесно связаны с его психологическим состоянием, что также было подтверждено и в нашем исследовании, где у лиц с избытком веса чаще отмечался достаточно выраженный или сильный уровень стресса, по сравнению с респондентами с нормальным ИМТ.

Частое развитие ОЖ и метаболического синдрома на почве стресса и психологических депрессий также обусловлено особенностями специальности и трудовых условий человека [239, 294]. Так, Hye Lim Yoo et al. (2009) показывают, что, в отличие от других слоёв населения, у сотрудников правоохранительных органов кроме ежедневного стресса в генезе ОЖ и МС также играла роль более низкая физическая активность ($r = -0,225$, $p < 0,0001$) и риск их развития был в 3,13 (95% ДИ: 1,56–6,26) выше, по сравнению с лицами других профессий [294].

По данным Шеенковой М.В. и соавт. (2022), у работников пылеопасных производств фактором риска развития МС явились несбалансированное питание, употребление алкоголя, избыточное применение сахара и жиров, а также дефицит пищевых волокон [145].

Anne Engum (2007) в своем исследовании показал, что депрессия может способствовать не только изменению пищевого поведения населения с развитием избытка веса, но и быть одним из пусковых механизмов в развитии инсулинорезистентности и СД [178]. Так, автор при изучении связи депрессии с развитием СД у 37291 человека при десятилетнем наблюдении установил, что именно регулярное воздействие отрицательных факторов и негативных эмоций ассоциируются с развитием нарушений обмена глюкозы и липидов.

В своем проведенном обзоре Hua Luo et al. (2021) не только подтверждают роль депрессии в развитии ОЖ, но и развитии ряда других серьезных социально-значимых заболеваний, а также генерализованного

нарушения обмена веществ [214]. В связи с этим авторы подчёркивают необходимость обязательной коррекции причинно-следственных связей депрессии с метаболическими расстройствами на индивидуальном уровне, среди которых, по мнению авторов, наиболее эффективной является психотерапия.

В недавно опубликованной своей работе Donald Goens et al. (2023) отмечают, что эпидемия ОЖ вызвана несоответствием психологического состояния человека с пищевой его средой, вследствие чего часто отмечается переедание, а также прием пищи в любое время суток, в частности часто перед сном [239]. По мнению авторов, компульсивное переедание является наиболее часто диагностируемым расстройством пищевого поведения и чувством потери контроля над приёмом пищи и обычно длительное время остается незамеченным. Также авторы отмечают, что сменная работа, особенно работа в ночной период, являясь стрессорным триггером, может нарушить естественные циркадные ритмы организма и увеличить риск ОЖ, сердечно-сосудистых заболеваний и метаболического синдрома [239].

В проведенном мета-анализе Jane Wardle et al. (2011) показывали, что психосоциальный стресс тесно связан с биологией ожирения, но эпидемиологические исследования дали противоречивые результаты [277]. В частности, по данным авторов, в 69% анализированных работ в рамках данного мета-анализа не было обнаружено значимой связи между стрессом и ОЖ, однако в исследованиях, проведенных на высоком методологическом уровне, было обнаружено больше положительных, чем отрицательных ассоциаций (25 против 6%). Таким образом, авторы отмечают, что объединение результатов метаанализа показало сильную прямую корреляционную связь стресса с развитием ОЖ ($r=0,014$; 95% доверительный интервал: 0,002-0,025, $p<0,05$).

Проведенное поперечное исследование Cornelia H.M. van Jaarsveld et al. (2009) также подтвердило высокую ассоциацию стресса с ожирением у

подростков [249]. Так, по данным авторов, в период пятилетнего наблюдения за 4065 подростками 11-16 лет в рамках программы «Здоровье и поведение подростков» было показано, что только наличие высокого уровня стресса приводило к значительному увеличению ИМТ и последующего ожирения. По мнению исследователей, рост ОЖ среди подростков обусловлен возрастающими психосоциальными стрессорными факторами чаще всего на почве низкой экономической доходности семьи, а также разводами родителей.

Результаты недавно проведенного контролируемого клинического исследования показали, что сильные стрессовые ситуации способствуют не только развитию, но и сохранению ОЖ, так как в большинстве случаев при подобных ситуациях у респондентов отмечалось эмоциональное переедание, особенно пищи с высоким содержанием углеводов и жиров [176].

Литературные данные показывают, что в последние годы в генезе ОЖ и МС стало играть роль нарушение пищевого поведения на почве частых нервных срывов и регулярных чрезмерных стрессов [149, 249]. Также определенную лепту в развитие ожирения, как основного компонента МС, вносит «синдром ночной еды» - ночная гиперфагия, где у людей отмечается повышенный аппетит только в ночное время, а в первой половине суток возникает анорексия и этот феномен относится к числу пограничных состояний между психологическим заболеванием и относительно здоровым состоянием [149, 216].

Таким образом, можно сделать вывод о том, что ежедневный стресс и психологические перенапряжения являются одним из значимых факторов риска развития избыточной массы тела и ожирения. Часто высокий уровень стресса отмечается среди лиц молодого и среднего возрастов обоих полов, имеющих избыточную массу тела и ОЖ. При коррекции массы тела, кроме повышения физической активности и приема низкоэнергетической пищи, также необходимо широкое проведение психологической поддержки

пациентов, а в случаях высокого тревожного фона - консультация и лечение у психотерапевтов.

Как было показано в ряде крупных фундаментальных исследований, на фоне метаболических нарушений у пациентов, страдающих ОЖ, происходит прямое и опосредованное повреждение ЭК, носящее системный характер [165]. В частности, Agostino Viridis et al. (2019) в своей работе отмечают, что на фоне ОЖ и развития дислипидемии происходит осаждение липидов на поверхности ЭК не только с механическим их повреждением, но и нарушением нормального функционирования [232]. На начальном этапе такое явление быстро компенсируется, что также было подтверждено и нами, где у лиц с нормальной и избыточной массой тела не отмечалось значимого различия по содержанию ЦДЭК в периферической крови. Однако из-за хронизации процесса на фоне прогрессирующего увеличения массы тела масштаб повреждения увеличивается и развивается ограниченная, в последующем генерализованная дисфункция эндотелия [135, 291].

Более того, на фоне ОЖ, кроме дислипидемии, нередко наблюдаются другие виды метаболических нарушений, которые также обладают повреждающим воздействием на эндотелий [122, 229]. Развившаяся дисфункция эндотелия приводит к снижению синтеза оксида азота и ряда биологически активных медиаторов, что, в свою очередь, создавая порочный круг, усугубляет процесс повреждения эндотелия [122, 177]. Кроме того, жировая ткань относится к активным эндокринным органам, продуцирующим ряд жировых гормонов [191] и провоспалительных цитокинов, что также приводит к снижению доступности оксида азота и развитию или усугублению ЭД у лиц, страдающих ОЖ [177]. Все вышеперечисленное, кроме развития ЭД, приводит к системному окислительному стрессу, который в свою очередь также способствует нарушению нормального функционирования эндотелия [240]. Таким образом, развивается замкнутый круг и синергичность действия всех факторов, основной мишенью которых являются эндотелиальные клетки.

Как было доказано множеством учёных, эндотелий регулирует нормальное функционирование сосудов и защищает их от развития тромбоза и атеросклероза. В связи с этим исследование ЭД у лиц с ОЖ является важным, так как своевременная её коррекция приводит к существенному снижению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и их жизнеугрожающих осложнений [271].

В настоящее время функция эндотелия изучается как инструментальными, так и лабораторными методиками в зависимости от их доступности. Нами в рамках настоящего исследования маркёром изучения наличия ЭД служило определение числа ЦДЭК, которое показывает наличие факта физического повреждения и десквамации эндотелия. Как было показано, на фоне прогрессирования ОЖ происходит развитие и усугубление ЭД. Аналогичного мнения придерживаются и ряд зарубежных исследователей, которые доказали существенную зависимость тяжести ЭД со степенью ОЖ [177, 191, 240, 271]. Кроме того, как показали António Pires et al. (2015), при исследовании ЦДЭК у 120 детей и подростков с ОЖ количество циркулирующих эндотелиоцитов напрямую коррелировало с ИМТ ($r=0,211$; $p=0,016$), уровнями лептина ($p=0,245$; $p=0,006$), триглицеридов ($r=0,241$; $p=0,031$) и E-селектином ($p=0,297$; $p=0,004$) [172]. Авторы отмечают, что, хотя дети и подростки имеют молодой организм, на фоне ОЖ происходит существенное повреждение эндотелия и механизм его восстановления на фоне избытка веса замедляется.

Таким образом, на фоне увеличения массы тела происходит увеличение числа циркулирующих десквамированных эндотелиальных клеток, свидетельствующее о развитии эндотелиальной дисфункции. Тяжесть дисфункции эндотелия напрямую зависит от степени ОЖ, и у обследованной когорты не выявлена корреляционная связь его развития в зависимости от возраста, пола и роста тела. Результаты исследования диктуют необходимость обязательной коррекции дисфункции эндотелия у лиц с ожирением во

избежание развития тромботических осложнений и жизнеугрожающих сердечно-сосудистых катастроф.

Одним из направлений нашего исследования явилось определение роли серотонина в развитии ОЖ, медиана концентрации которого у обследованной когорты составила 0,69 [0,60; 0,81] мкмоль/л. Нами было установлено, что с увеличением массы тела отмечается пропорционально значимое снижение концентрации серотонина в сыворотке крови, что свидетельствует о наличии снижения перистальтической активности кишечника на фоне ОЖ, подавленного настроения обследованных и связанным с этим нарушением пищевого поведения. В частности, при ОЖ 1, 2 и 3 степеней, по сравнению с лицами с нормальной массой тела, медиана уровня серотонина была сниженной на 26,5%, 56,4% и 57,9% соответственно, что носит значимый характер. Аналогичные данные приводят Н.С. Алексеева и др. (2016), которые выявили тесную взаимосвязь нарушения пищевого поведения с уровнем мелатонина и серотонина у лиц с метаболическим синдромом [25]. Более того М.В. Паньшиной и др. (2022) у лиц с МС была установлена серотониновая недостаточность за счет эндогенного стресса на почве гормонального дисбаланса [97].

В настоящее время механизм взаимосвязи ОЖ и МС с дефицитом витамина Д остается до конца неизвестным. Подтверждением этого является увеличение числа публикаций отечественными и зарубежными исследователями [11, 24, 61, 66, 75, 82, 112, 130]. У обследованных нами респондентов медиана содержания витамина Д составила 46,0 [33,0; 62,0] нг/мл, его дефицит имел место у 18,5% женщин и 23,1% мужчин. Нами не было выявлено значимое различие уровня содержания витамина Д по возрасту обследованных, хотя у лиц среднего и пожилого возрастов его уровень снижался на 6,8% и 9,3%, по сравнению с респондентами молодого возраста. Однако с увеличением массы тела обследованных отмечалось значимое снижение его содержания в сыворотке крови. Так, у лиц с ОЖ 1 степени, по

сравнению с респондентами с нормальной массой тела, уровень витамина Д был сниженным на 27,5%, что носит значимый характер ($p < 0,001$). Аналогичная картина отмечалась и в группе респондентов с ОЖ 2 и 3 степеней, у которых уровень указанного витамина снижался на 39,7% и 50% соответственно ($p < 0,001$).

При внутригрупповом сравнении уровня витамина Д у обследованных с ожирением отмечалось различие его содержания у лиц с ОЖ 1 и 3 степеней ($p < 0,001$). Кроме того, у лиц с нормальным ИМТ и ИзМТ отмечено различие содержания витамина Д по гендерной принадлежности респондентов, и у лиц женского пола, по сравнению с мужчинами, его уровень был на 14,6% и 24,4% больше. Вместе с тем, не отмечено статистического различия уровней витамина Д у мужчин и женщин, имеющих ОЖ различных степеней, хотя была выявлена прямая ассоциация снижения его уровня по мере нарастания массы тела. Кроме того, нами были получены прямые корреляционные связи окружности талии, бёдер и индекс талия/бёдра со снижением уровня этого витамина.

Таким образом, выполненные нами эпидемиологические, социологические, антропометрические, клинические, лабораторные и инструментальные исследования показали, что в Таджикистане МС и различные его компоненты встречаются довольно часто и полученные нами цифры превышают данные, приводимые в официальных статистических отчетах. Проведенный скрининг с использованием критериев ВОЗ и IDF показал, что 7,2-13,5% респондентов из числа взрослого населения нашей республики имели МС и его встречаемость была изменчивой в зависимости от наличия или отсутствия различных его компонентов согласно двум использованным диагностическим критериям. Более того, скрининг показал, что почти половина (45,5%) взрослого населения нашей республики имеет ИзМТ (25,3%) и ОЖ (20,2%).

Значимыми ФР развития ИзМТ и ОЖ явились женский пол; молодой возраст; наличие высшего образования; курение; чрезмерное употребление пищи и мучных изделий; ежедневный стресс и тяжёлая умственная работа; режим и характер труда, не требующие чрезмерной траты энергии. Все вышеперечисленное подтверждает необходимость активизации профилактических мероприятий в масштабах республики, направленных на снижение бремени ОЖ и МС путём пропаганды здорового образа жизни, здорового питания и повышения физической активности среди населения нашего региона.

В рамках настоящего исследования нами были внедрены ряд дополнительных методов диагностики МС и ОЖ, а также мониторинг за массой и композитным составом тела лиц с ожирением. Это позволило значительно повысить качество диагностики МС и ОЖ, точно определить метаболическую активность жировой ткани и уточнить ряд звеньев патогенеза развития указанных патологий. Кроме того, в рамках оптимизации диагностики МС и ОЖ нами были изобретены и внедрены в практику способ диагностики МС, способ исследования развития инсулинорезистентности, способы исследования метаболизма билирубина и обмена холестерина, на которые были получены патенты Республики Таджикистан и Российской Федерации. Также был предложен способ прогнозирования хронических неинфекционных заболеваний, который позволяет из числа общего населения выявить тех лиц, которые имеют повышенный риск развития как ОЖ и МС, так и ряда других хронических неинфекционных заболеваний простым общедоступным путем без значимых экономических затрат.

ВЫВОДЫ

1. Распространённость ожирения среди взрослого населения Республики Таджикистан за период 2015-2019 годы составила от 25 до 75 случаев на 100.000 населения, пятилетний её прирост составил +128%. За анализируемый период времени распространённость сахарного диабета в нашей республике варьировала от 481 до 627 случаев на 100000 населения, отмечался значительный прирост числа населения, страдающего сахарным диабетом, который составил 18,5% ($p < 0,001$).

2. Проведенный скрининг с использованием критериев ВОЗ и IDF показал, что 7,2%-13,5% респондентов из числа взрослого населения нашей республики имели метаболический синдром и его встречаемость явилась изменчивой в зависимости от наличия или отсутствия различных его компонентов согласно двум использованным диагностическим критериям. С увеличением возраста отмечается пропорциональный рост встречаемости метаболического синдрома, в молодом возрасте он чаще наблюдается у лиц мужского пола, в среднем и пожилом возрастах – у лиц женского пола. Наличие избыточной массы тела (25,3%) и ожирения (20,2%) при скрининге выявляется почти у половины (45,5%) обследованного населения, чаще у мужчин молодого и среднего возрастов, проживающих в городских условиях, и у женщин молодого и среднего возрастов из числа жителей сельской местности.

3. К числу значимых факторов риска метаболического синдрома и ожирения у обследованного населения нашего региона относятся женский пол, молодой возраст, наличие высшего образования, курение, чрезмерное употребление пищи и мучных изделий от установленной нормы, режим и характер труда, не требующие чрезмерной траты энергии. Ежедневный стресс и психологическое перенапряжение приводят к расстройству пищевого поведения и являются значимыми факторами риска развития ожирения и метаболического синдрома. Часто высокий и критический уровни стресса

отмечаются среди лиц молодого и среднего возрастов обоих полов, имеющих избыточную массу тела и различные степени ожирения.

4. Избыточная масса тела и метаболический синдром ассоциируются с дисфункциями желёз внутренней секреции по типу развития инсулинорезистентности, повышения уровней тиреотропного гормона, тироксина, лептина, кортизола и снижения трийодтиронина и тестостерона. На фоне ожирения и метаболического синдрома развиваются окислительный стресс, эндогенная интоксикация, эндотелиальная дисфункция, снижение рН крови с развитием компенсаторного ацидоза, серотониновая недостаточность и дефицит витамина Д, тяжесть которых напрямую связана с величиной индекса массы тела и степенью ожирения.

5. Биоимпедансный анализ композитного состава тела является высокоэффективным способом оценки конституциональных особенностей организма и позволяет более точно определить содержание жировой и тощей масс, общей жидкости организма и показатели основного и суточного обменов. Концентрация лептина в сыворотке крови напрямую связана со степенью избытка массы тела и чаще всего высокая лептинемия отмечается у мужчин, хотя средняя концентрация лептина по совокупности значимо выше у лиц женского пола. Отмечается прямая корреляционная связь концентрации лептина с полом, ростом, индексом массы тела, окружностями талии и бёдер. Полученные данные подтверждают высокую эффективность использования лептина в качестве предиктора прогнозирования избыточной массы тела и ожирения.

6. Предложенные в эксперименте способы исследования развития инсулинорезистентности при остром эмоционально-иммобилизационном стрессе, метаболизма билирубина, обмена холестерина, оценка и определение степени тяжести метаболического синдрома позволяют качественно улучшить диагностику метаболических нарушений.

7. Практическое использование предложенного усовершенствованного алгоритма с учетом характерных факторов риска и выявленных новых патогенетических механизмов развития ожирения и метаболического синдрома позволяют качественно улучшить прогнозирование, профилактику и точную диагностику метаболического синдрома и ожирения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

В данном исследовании впервые в Республике Таджикистан были внедрены и использованы методики изучения композитного состава тела и уровня лептина в сыворотке крови, позволившие повысить качество диагностики ожирения и метаболического синдрома.

Установленная высокая частота распространённости метаболического синдрома, ожирения и сахарного диабета, как отдельных его компонентов, диктуют необходимость принятия новых программ и проектов с целью их профилактики и ранней диагностики, а также разработки инструментов регулярного мониторинга.

С целью широкой профилактики ожирения и метаболического синдрома среди населения нашего региона научно-обоснованным является ограничение приёма высококалорийной пищи и продуктов мучного происхождения, уменьшение негативного воздействия регулярного стресса путём приёма успокоительных средств растительного происхождения, нормализация режима и характера труда с повышением уровня ежедневных энергозатрат, особенно среди лиц молодого возраста обоих полов, имеющих высшее образование.

Значимую практическую ценность для скрининга и точной диагностики ожирения имеет исследование композитного состава тела путём биоимпедансометрии, для диагностики метаболического синдрома – использование критериев Международной федерации сахарного диабета.

С целью профилактики развития ожирения и последующего метаболического синдрома необходима психологическая поддержка групп высокого риска, так как на фоне эмоционально-иммобилизационного и хронического психологического стресса происходит нарушение пищевого поведения, приводящее к перееданию.

В стратегию лечения отечественной когорты пациентов с ожирением и метаболическим синдромом необходимо добавить методы коррекции

окислительного стресса, эндотелиальной дисфункции, дефицита витамина Д, инсулинорезистентности, гипотиреоза, лептинорезистентности, вторичного гипогонадизма и гиперкортицизма, степень тяжести которых напрямую связана со степенью ожирения.

Полученные результаты подчеркивают важность ранней диагностики и профилактики различных компонентов МС в снижении бремени заболеваемости и развития сердечно-сосудистых заболеваний. Основываясь на полученных данных, можно сделать вывод о необходимости широкого внедрения предложенного адаптированного алгоритма профилактики и диагностики ожирения и метаболического синдрома с учётом новых патогенетических звеньев и выявленных факторов риска их развития в условиях нашего региона.

Полученные результаты показывают необходимость активизации профилактических мероприятий путём пропаганды здорового образа жизни, здорового питания и повышения физической активности среди населения нашего региона.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдоминальное ожирение и другие компоненты метаболического синдрома среди молодого населения г. Новосибирска [Текст] / Ю.И. Рагино [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2020. – Т. 35, № 1. – С. 167-176.
2. Абдуллоев, С.М. Патогенетические особенности развития алиментарного ожирения на фоне психологического стресса [Текст] / С.М. Абдуллоев // Международный журнал медицины и психологии. – 2021. – Т. 4, № 3. – С. 149-154.
3. Абдуллозода, С.М. Некоторые аспекты эпидемиологии и этиопатогенеза метаболического синдрома [Текст] / С.М. Абдуллозода // Вестник Авиценны. – 2020. – Т. 22, № 4. – С. 580-594.
4. Абдуллозода, С.М. Распространённость ожирения среди взрослого населения Таджикистана [Текст] / С.М. Абдуллозода // Вестник Авиценны. – 2022. – Т. 24, № 1. – С. 19-28.
5. Абдуллозода, С.М. Результаты первого опыта биоимпедансного анализа состава тела населения Республики Таджикистан [Текст] / С.М. Абдуллозода, М.К. Гулов, Г.М. Усманова // Вестник Авиценны. – 2023. – Т. 25, № 4. – С. 571-589.
6. Анварова, Ш.С. Краевые особенности проблемы ожирения в Таджикистане, меры профилактики и лечения [Текст] / Ш.С. Анварова, Н.Ф. Ниязова, М.Э. Музафарова // Авджи Зухал. – 2021. – № 1. – С. 121-124.
7. Анохин, П.К. Очерки по физиологии функциональных систем [Текст] / П.К. Анохин. – М.: Медицина, 1975. - 477 с.
8. Ассоциации холестерина липопротеинов невысокой плотности с метаболическим синдромом, диабетом и артериальной гипертензией в популяции 45-69 лет [Текст] / Г.И. Симонова [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2022. – Т. 28, № 5. – С. 501-517.

9. Ассоциация полиморфизма ALA54THR гена FABP2 с ожирением в популяции якутов [Текст] / Н.И. Павлова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2023. – № 2. – С. 67.
10. Ассоциация полиморфизма генов адипонектина и лептина с клиническими проявлениями метаболического синдрома [Текст] / Ю.И. Шрамко [и др.] // Медицинская генетика. – 2022. – Т. 21, № 9. – С. 8-12.
11. Ассоциация факторов сердечно-сосудистого риска и статуса витамина D у больных с метаболическим синдромом [Текст] / Е.В. Гостева [и др.] // Терапия. – 2022. – Т. 8, № S4. – С. 32-37.
12. Бадриев, З.Ф. Ожирение и почечнокаменная болезнь: систематический обзор [Текст] / З.Ф. Бадриев, Э.Г. Кибизова // Научный Лидер. – 2022. – № 32. – С. 9-10.
13. Бадритдинова, М.Н. Механизмы поражения почек при ожирении и метаболическом синдроме [Текст] / М.Н. Бадритдинова, Ш.А. Орзикулова // Новый день в медицине. – 2022. – № 3. – С. 30-32.
14. Базарова, М.А. Изменения системы красной крови у лиц пожилого возраста с метаболическим синдромом и остеоартитом [Текст] / М.А. Базарова, Н.И. Жернакова // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2022. – № 3. – С. 76-86.
15. Башун, Н.З. Биоимпедансный анализ как метод оценка структурных и функциональных особенностей состава тела человека [Текст] / Н.З. Башун, В. Карбаускиене, А.В. Чекель // Ceteris Paribus. – 2015. – № 4. – С. 7-10.
16. Безрукова, Г.А. Современные подходы к скрининг-диагностике риска метаболического синдрома на основе интегральных клинико-лабораторных показателей (обзор литературы) [Текст] / Г.А. Безрукова, Т.А. Новикова, А.Н. Микеров // Санитарный врач. – 2022. – № 1. – С. 32-44.
17. Биоимпедансометрия как метод оценки компонентного состава тела человека (обзор литературы) [Текст] / И.В. Гайворонский [и др.] //

Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2017. – Т. 12, № 4. – С. 365-384.

18. Богданов, А.Р. Особенности основного обмена и композиционного состава тела у больных с ожирением и диастолической сердечной недостаточностью [Текст] / А.Р. Богданов, С.А. Дербенева, А.А. Богданова // Креативная кардиология. – 2015. – № 2. – С. 20-29.

19. Бокарев, И.Н. Метаболический синдром / И.Н. Бокарев // Клиническая медицина. – 2014. – Т. 92, № 8. – С. 71-76.

20. Борисов, А.Ю. Борьба с распространением метаболического синдрома в контексте российских экономических реалий [Текст] / А.Ю. Борисов // Russian Economic Bulletin. – 2022. – Т. 5, № 4. – С. 282-286.

21. Бугова, Л.А. Физическая активность при метаболическом синдроме и сахарном диабете [Текст] / Л.А. Бугова, Л.А. Сыдыкова, А.Б. Хадзугов // Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. – 2023. – № 2. – С. 95-103.

22. Бурая В.Ю. Клинические проявления и диагностика метаболического синдрома [Текст] / В.Ю. Бурая // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. – 2022. – № 10-1. – С. 86-89.

23. Взаимодействие воспаления и инсулиновой резистентности: молекулярные механизмы в инсулинопродуцирующих и инсулинозависимых тканях [Текст] / А.Д. Юдаева [и др.] // Сахарный диабет. – 2023. – Т. 26, № 1. – С. 75-81.

24. Взаимосвязь компонентов метаболического синдрома с обеспеченностью витамином D у женщин в поздней постменопаузе [Текст] / Н.В. Изможерова [и др.] // Ожирение и метаболизм. – 2023. – Т. 20, № 1. – С. 4-12.

25. Взаимосвязь нарушений пищевого поведения с уровнем мелатонина и серотонина при метаболическом синдроме [Текст] / Н.С.

Алексеева [и др.] // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2016. – № 4. – С. 39-44.

26. Взаимосвязь эпикардиальной жировой ткани и метаболического синдрома [Текст] / И.А. Мустафина [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2023. – Т. 29, № 2. – С. 186-193.

27. Влияние адипоцитокинов на бронхолегочную систему при абдоминальном ожирении у лиц трудоспособного возраста [Текст] / А.Д. Худякова [и др.] // Терапия. – 2023. – Т. 9, № S3. – С. 436-437.

28. Влияние метаболического синдрома на биохимические показатели женщин среднего возраста, занимающихся оздоровительной физической культурой [Текст] / Р.В. Тамбовцева [и др.] // Теория и практика физической культуры. – 2022. – № 9. – С. 54-56.

29. Влияние рациона питания на реологические показатели крови, концентрацию цитокинов и развитие метаболических нарушений у лиц с повышенным индексом массы тела [Текст] / П.С. Новиков [и др.] // Медицинская иммунология. – 2022. – Т. 24, № 4. – С. 821-830.

30. Возможности биоимпедансного анализа в диагностике ожирения [Текст] / О.А. Нагибович [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2018. – № 2. – С. 182-186.

31. Выявление гендерных особенностей ожирения и гипертензии во взрослой популяции Владимирской области [Текст] / М.Н. Мамедов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 4. – С. 38-44.

32. Голивец, Т.П. Ожирение и ассоциированные с ним заболевания - проблемные вопросы патогенеза и современные стратегии диагностики и лечения [Текст] / Т.П. Голивец, Д.Г. Дубоносова, С.В. Ликризон // Актуальные проблемы медицины. – 2023. – Т. 46, № 2. – С. 123-143.

33. Горбатенко, О.А. Мультимодальный подход в алгоритме инструментального обследования больных с метаболическим синдромом и

сахарным диабетом II типа [Текст] / О.А. Горбатенко, Д.Ю. Венидиктова, А.В. Борсуков // Медицинский алфавит. – 2022. – № 18. – С. 35-40.

34. Грибанов, И.А. Влияние нарушений околосуточных ритмов на клиническую картину заболевания у пациентов с метаболическим синдромом [Текст] / И.А. Грибанов, Е.Г. Зарубина // Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. – 2023. – Т. 13, № 1. – С. 44-50.

35. Григорьева, М.Е. Состояние системы гемостаза в условиях иммобилизационного стресса на фоне экспериментального метаболического синдрома [Текст] / М.Е. Григорьева, Т.Ю. Оберган, А.В. Коробовский // Успехи современной биологии. – 2023. – Т. 143, № 1. – С. 22-28.

36. Дадаева, В.А. Возможности использования телемедицинских технологий в коррекции избыточной массы тела и ожирения [Текст] / В.А. Дадаева, В.Л. Столяр, О.М. Драпкина // Профилактическая медицина. – 2023. – Т. 26, № 2. – С. 7-13.

37. Датиева, Л.Р. Роль клеток иммунной системы в развитии воспаления жировой ткани при метаболическом синдроме [Текст] / Л.Р. Датиева // Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 6-2. – С. 37.

38. Детерминированность метаболического возраста человека компонентным составом тела [Текст] / А.А. Гладышева [и др.] // Культура физическая и здоровье. – 2019. – № 3. – С. 128-132.

39. Джумагулова, Д.Н. Алиментарное ожирение у женщин репродуктивного возраста [Текст] / Д.Н. Джумагулова, Л.А. Джаббарова // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2023. – № 2. – С. 143-145.

40. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний [Текст]. Национальные клинические рекомендации. Российское кардиологическое общество. Российское научное медицинское общество терапевтов. Антигипертензивная лига. Ассоциация клинических фармакологов. Санкт-Петербург. 2017. - 164 с.

41. Диагностическая ценность определения десквамированных эндотелиальных клеток в крови [Текст] / Н.Н. Петрищев [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2001. – № 1. – С. 50-52.
42. Диагностические возможности неинвазивной биоимпедансометрии [Текст] / Ю.В. Торнуев [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2014. – Т. 10, № 4. – С. 782-788.
43. Дисфункция жировой ткани (адипозопатия) как основной механизм метаболического синдрома [Текст] / А.Х. Каде [и др.] // Вопросы питания. – 2022. – Т. 91, № 1. – С. 27-36.
44. Додхоева, М.Ф. Гестационный сахарный диабет: современный взгляд на актуальную проблему [Текст] / М.Ф. Додхоева, Д.А. Пирматова // Вестник Авиценны. – 2018. – Т. 20, № 4. – С. 455-461.
45. Дылева, Ю.А. Ожирение и старение. Общие аспекты [Текст] / Ю.А. Дылева, Е.В. Белик, О.В. Груздева // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2023. – Т. 109, № 3. – С. 267-282.
46. Егоров, В.Г. Распространение метаболического синдрома как экономическая проблема [Текст] / В.Г. Егоров, А.Ю. Борисов // Плехановский научный бюллетень. – 2022. – № 1. – С. 81-85.
47. Жиенбаев, Е.Р. Терапия метаболического синдрома и возрастного гипогонадизма у мужчин [Текст] / Е.Р. Жиенбаев, К.Т. Бейсенов // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева. – 2023. – № 3. – С. 55-62.
48. Зайчик, А.Ш. Патохимия [Текст] // А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. – СПб.: Элби-СПб., 2007. – 768 с.
49. Иванов, В.А. Различия в мышечном каркасе спортсменов и лиц с ожирением. Норма и патология [Текст] / В.А. Иванов, И.А. Буряченко // Интегративные тенденции в медицине и образовании. – 2023. – № 1. – С. 79-84.

50. Иванова, Г.Т. Реактивность брыжеечных артерий при развитии метаболического синдрома у крыс, получавших диету с высоким содержанием жиров [Текст] / Г.Т. Иванова // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2023. – Т. 109, № 1. – С. 61-74.

51. Иванова, Е.Г. Артериальная гипертония и метаболический синдром у некоренных жителей крайнего севера [Текст] / Е.Г. Иванова, И.В. Фомин // Профилактическая медицина. – 2022. – Т. 25, № 9. – С. 46-52.

52. Иванова, Е.Г. Метаболический синдром у пришлых жителей крайнего севера (на примере Ханты-мансийского автономного округа - Югры) [Текст] / Е.Г. Иванова, Т.Е. Потемина // Ожирение и метаболизм. – 2022. – Т. 19, № 4. – С. 396-403.

53. Иванчихина, О.В. Ключевая ошибка в выборе калорийности для снижения веса. Низкая калорийность рациона и отсутствие результатов у людей, снижающих вес [Текст] / О.В. Иванчихина // Medicus. – 2023. – № 2. – С. 33-37.

54. Избыточная масса тела и ожирение как факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний среди населения Республики Таджикистан [Текст] / Дж.Х. Нозиров [и др.] // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2015. – № 3. – С. 36-40.

55. Исследование генного полиморфизма у больных метаболическим синдромом [Текст] / С.К. Аликова [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2022. – Т. 16, № 6. – С. 7-18.

56. Карабаева, Ф.У. Гиперурикемия как компонент метаболического синдрома и фактор риска коморбидных состояний [Текст] / Ф.У. Карабаева, Е.А. Беляева // Клиническая медицина и фармакология. – 2022. – Т. 8, № 3. – С. 7-12.

57. Каширина, А.П. Является ли холестерин липопротеидов невысокой плотности маркером метаболического синдрома и сахарного

диабета 2-го типа? Популяционное исследование [Текст] / А.П. Каширина, С.В. Мустафина, Г.И. Симонова // Терапия. – 2023. – Т. 9, № S3. – С. 201-202.

58. Киселева, Е.Е. Эволюция оценки состава тела: от индекса массы тела до профилирования состава организма [Текст] / Е.Е. Киселева, Е.А. Пигарова, Н.Г. Мокрышева // Focus Эндокринология. – 2023. – Т. 4, № 2. – С. 12-18.

59. Кишечная микробиота как прогностический фактор развития метаболического синдрома [Текст] / А.Д. Котрова [и др.] // University Therapeutic Journal. – 2022. – Т. 4, № S. – С. 67.

60. Кишечная микробиота, гастроэнтерологические жалобы и качество жизни у пациентов с избыточной массой тела, ожирением и сахарным диабетом 2-го типа [Текст] / Н.В. Бакулина [и др.] // Профилактическая медицина. – 2022. – Т. 25, № 6. – С. 80-88.

61. Козыбаева, Ж.Ж. Дефицит витамина Д и ожирение [Текст] / Ж.Ж. Козыбаева, Д.С. Никифорова // Sciences of Europe. – 2023. – № 118. – С. 20-23.

62. Комиссаренко, И.А. Нарушение функции кишечника у пациентов с метаболическим синдромом [Текст] / И.А. Комиссаренко, С.В. Левченко // Лечащий врач. – 2022. – Т. 25, № 7-8. – С. 62-70.

63. Конституционально-морфологические основы метаболического синдрома у пациентов с шизофренией и лиц без психических расстройств [Текст] / Е.Г. Корнетова [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2023. – Т. 22, № 1. – С. 57-64.

64. Королев, Ю.Н. Применение питьевой минеральной воды и низкоинтенсивного электромагнитного излучения на раннем этапе развития метаболического синдрома (экспериментальное исследование) [Текст] / Ю.Н. Королев, Л.А. Никулина, Л.В. Михайлик // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2022. – Т. 99, № 5. – С. 54-59.

65. Кузнецова, Л.А. Нейрональная NO-синтаза в патогенезе метаболического синдрома [Текст] / Л.А. Кузнецова, Н.Е. Басова, А.О. Шпаков // Сибирский научный медицинский журнал. – 2022. – Т. 42, № 4. – С. 33-48.
66. Кузнецова, А.Ф. Взаимосвязь ожирения и дефицита витамина D [Текст] / А.Ф. Кузнецова, Т.Ф. Слободенюк // Забайкальский медицинский вестник. – 2020. – № 1. – С. 89-103.
67. Ларина, Н.Г. Роль психо - социальных факторов у подростков с конституционально-экзогенным ожирением и компонентами метаболического синдрома [Текст] / Н.Г. Ларина, Л.В. Сеченева // E-Scio. – 2022. – № 8. – С. 52-60.
68. Максим, О.В. Психологические предпосылки формирования нарушений пищевого поведения и возможности их коррекции (обзор литературы) [Текст] / О.В. Максим, Д.А. Тарумов, А.С. Богдановская // Вестник новых медицинских технологий. – 2023. – Т. 17, № 1. – С. 154-167.
69. Маркеры и компоненты метаболического синдрома у женщин репродуктивного и перименопаузального возрастов [Текст] / М.С. Рустамова [и др.] // Академический журнал Западной Сибири. – 2015. – Т. 11, № 5. – С. 71-72.
70. Медико-социальная характеристика женщин с метаболическим синдромом [Текст] / С.М. Мухамадиева [и др.] // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2019. – № 1. – С. 53-58.
71. Место свободнорадикального окисления в патогенезе метаболического синдрома [Текст] / Д.А. Аникин [и др.] // Профилактическая медицина. – 2022. – Т. 25, № 11. – С. 98-104.
72. Метаболически здоровое ожирение: эпидемиология, критерии и патогенетические механизмы [Текст] / В.М. Бондаренко [и др.] // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2023. – Т. 22, № 3. – С. 19-28.

73. Метаболический синдром как актуальная проблема здравоохранения (аналитический обзор) [Текст] / Н.М. Агарков [и др.] // Здравоохранение Российской Федерации. – 2023. – Т. 67, № 2. – С. 136-141.
74. Метаболический синдром как фактор риска онкогенеза [Текст] / М.А. Осадчук [и др.] // Профилактическая медицина. – 2023. – Т. 26, № 1. – С. 70-79.
75. Метаболический синдром: от диагностики - к лечению [Текст] / Л.Г. Бектемирова [и др.] // Медицинский вестник МВД. – 2023. – Т. 125, № 4. – С. 47-51.
76. Мироджов, Г.К. Цитокины и нарушения углеводного обмена при ожирении [Текст] / Г.К. Мироджов, Д.М. Мирзоев, Н.С. Тухтаева // Проблемы гастроэнтерологии. – 2016. – № 3. – С. 25-30.
77. Михно, А.Г. Роль витамина D в развитии ожирения [Текст] / А.Г. Михно, В.А. Солнцева // Педиатрия. Восточная Европа. – 2017. – Т. 5, № 2. – С. 167-176.
78. Мишарова, А.П. Роль пластичности жировой ткани в управлении ожирением и сахарным диабетом [Текст] / А.П. Мишарова, А.С. Аметов // Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение. – 2022. – Т. 11, № 2. – С. 64-70.
79. Молекулярные механизмы развития ожирения: обзор наиболее актуальных генов-маркёров [Текст] / С.Ю. Карабанов [и др.] // Гены и Клетки. – 2022. – Т. 17, № 4. – С. 31-45.
80. Москаленко, О.Л. Факторы, влияющие на качество жизни у больных с метаболическим синдромом (обзор литературы) [Текст] / О.Л. Москаленко, Р.А. Яскевич, Н.А. Яскевич // Russian Journal of Education and Psychology. – 2022. – Т. 13, № 3-2. – С. 126-133.
81. Мутаева, И.Ш. Биоимпедансный анализ изменения состава тела у людей в возрастном аспекте [Текст] / И.Ш. Мутаева, И.Г. Герасимова, Г.З. Халиков // Человек. Спорт. Медицина. – 2021. – Т. 21, № 4. – С. 81-88.

82. Нарушения метаболизма витамина D при ожирении [Текст] / И.И. Дедов [и др.] // Ожирение и метаболизм. – 2011. – Т. 8, № 2. – С. 3-10.
83. Никифорова, Т.И. Метаболический синдром как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний [Текст] / Т.И. Никифорова, О.М. Мусаева // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № S5. – С. 27-28.
84. Николаев, Д.В. Биоимпедансный анализ состава тела человека: медицинское применение, терминология [Текст] / Д.В. Николаев, С.П. Щелькалина // Клиническое питание и метаболизм. – 2021. – Т. 2, № 2. – С. 80-91.
85. Нуралиев, Ю.Н. О сущности и тяжёлых последствиях тактики терапии сахарного диабета по принципу "подобное подобным" [Текст] / Ю.Н. Нуралиев, М.У. Шарофова, Ш.С. Сагдиева // Вестник Авиценны. – 2015. – № 3. – С. 151-156.
86. Ожирение у пожилых людей: особенности ведения в амбулаторной практике [Текст] / Л.А. Суплотова [и др.] // Ожирение и метаболизм. – 2023. – Т. 20, № 2. – С. 140-148.
87. Олтиева, М. Метаболический синдром и бесплодие [Текст] / М. Олтиева, Д. Алиева // Новый день в медицине. – 2022. – № 10. – С. 94-101.
88. Орлова, И.С. Биоимпедансный анализ состава массы тела человека [Текст] / И.С. Орлова, Я.В. Кузнецова, А.В. Кузмина // Университетская медицина Урала. – 2019. – Т. 5, № 3. – С. 30-31.
89. Особенности микробиоты кишечника у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом [Текст] / М.В. Яковлева [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2022. – № 4. – С. 87-93.
90. Особенности реакций окислительного стресса у женщин репродуктивного возраста с метаболическим синдромом [Текст] / М.А. Даренская [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2022. – Т. 174, № 11. – С. 555-559.

91. Оценка биоразнообразия кишечной микробиоты у пациентов с артериальной гипертензией на фоне метаболических нарушений (ожирение, сахарный диабет 2-го типа) [Текст] / П.А. Чижков [и др.] // Кардиологический вестник. – 2023. – Т. 18, № 2-2. – С. 81-83.

92. Оценка влияния нездорового питания на микробиоту кишечника, митохондриальную функцию и формирование полиорганного метаболического синдрома, пути коррекции [Текст] / О.Ш. Ойноткинова [и др.] // Ожирение и метаболизм. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 280-291.

93. Оценка инсулинорезистентности в прогностическом аспекте метаболического синдрома у жителей Южной Якутии [Текст] / С.И. Софронова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2023. – № 3. – С. 79.

94. Оценка компонентного состава тела методом биоимпедансометрии у сельских школьников разного возраста при различных условиях проживания [Текст] / Е.И. Белкина [и др.] // University Therapeutic Journal. – 2023. – Т. 5, № 2. – С. 112-121.

95. Пальцын, А.А. Улучшение здоровья питанием, ограниченным по массе и/или времени приёма [Текст] / А.А. Пальцын, Н.Б. Свиридкина // Патогенез. – 2023. – Т. 21, № 2. – С. 74-80.

96. Панков, Ю.А. Жировая ткань как эндокринный орган, регулирующий рост, половое созревание и другие физиологические функции [Текст] / Ю.А. Панков // Биохимия. – 1999. – Т. 64, № 6. – С. 725-734.

97. Паньшина, М.В. Применение серотонина у женщин репродуктивного возраста с эндогенным стрессом при метаболическом синдроме [Текст] / М.В. Паньшина, К.А. Хадарцева, С.В. Хабаров // Вестник новых медицинских технологий. – 2022. – Т. 16, № 5. – С. 43-51.

98. Патогенез портальной эндогенной интоксикации при экспериментальном ожирении [Текст] / С.М. Абдуллоев, С.А. Салехов, М.К.

Гулов, М.П. Салехова, Н.Н. Максимюк // Международный журнал медицины и психологии. – 2021. – Т. 4, № 1. – С. 131-136.

99. Патогенетическая роль психологического стресса в развитии ожирения [Текст] / С.М. Абдуллоев, М.К. Гулов, М.П. Салехова, Н.Н. Максимюк, Е.К. Овчинникова // Международный журнал медицины и психологии. – 2020. – Т. 3, № 4. – С. 128-133.

100. Патогенетическое влияние стресса во время беременности на развитие ожирения у потомства в эксперименте [Текст] / С.М. Абдуллоев, С.А. Салехов, М.К. Гулов, Д.С. Салехова // Вестник Новгородского государственного университета. – 2021. – № 3 (124). – С. 17-20.

101. Патогенетическое значение психологического стресса в развитии нарушений углеводного обмена [Текст] / С.М. Абдуллоев, М.П. Салехова, Н.Н. Максимюк, Г.Т. Игимбаева, Д.С. Богдашов, Д.С. Салехова // Вестник Новгородского государственного университета. – 2021. – № 3 (124). – С. 47-50.

102. Превентивная дифференцированная терапия рецидивов экзогенно-конституционального ожирения у женщин [Текст] / Т.В. Никишова [и др.] // Практическая медицина. – 2023. – Т. 21, № 4. – С. 76-80.

103. Предикторы риска развития метаболического синдрома у юношей с абдоминальным ожирением [Текст] / Л.К. Церцвадзе [и др.] // Медицина: теория и практика. – 2023. – Т. 8, № 2. – С. 40-47.

104. Представления населения Москвы о здоровом питании и потребление пищевых продуктов в домашних хозяйствах [Текст] / В.В. Егорова [и др.] // Здоровье мегаполиса. – 2023. – Т. 4, № 1. – С. 4-11.

105. Проблема дефицита магния и метаболический синдром [Текст] / Е.А. Никитина [и др.] // Медицинский алфавит. – 2023. – № 8. – С. 48-52.

106. Психологический стресс как патогенетический триггер развития алиментарного ожирения [Текст] / С.М. Абдуллоев, М.П. Салехова, М.К.

Гулов, А.И. Корабельников // Вестник Новгородского государственного университета. – 2021. – № 1 (122). – С. 58-61.

107. Развитие эндогенной интоксикации на фоне моделирования экспериментального ожирения [Текст] / С.М. Абдуллоев, Н.Н. Максимюк, Е.К. Овчинникова, Е.Н. Федотова, Д.С. Салехова // Международный журнал медицины и психологии. – 2020. – Т. 3, № 3. – С. 118-124.

108. Риски развития ассоциированных с ожирением заболеваний и состояний [Текст] / М.Б. Лясникова [и др.] // Врач. – 2023. – Т. 34, № 2. – С. 51-56.

109. Роль белков теплового шока в патогенезе ряда компонентов метаболического синдрома [Текст] / А.В. Хохлова [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2022. – Т. 66, № 2. – С. 102-107.

110. Роль ожирения в развитии репродуктивных нарушений у женщин: пути преодоления [Текст] / К.В. Азизова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2023. – № 1. – С. 76.

111. Руюткина, Л.А. Особенности формирования менопаузального метаболического синдрома при артериальной гипертензии [Текст] / Л.А. Руюткина, Д.С. Руюткин, Л.В. Щербакова // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16, № 23. – С. 357-365.

112. Салухов, В.В. Взаимосвязь ожирения, дефицита витамина D и остеопороза, а также методы их коррекции [Текст] / В.В. Салухов, Е.А. Ковалевская // Фарматека. – 2023. – Т. 30, № 1/2. – С. 232-239.

113. Саркопеническое ожирение: эпидемиология, патогенез и особенности диагностики [Текст] / С.А. Бернс [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т. 22, № 6. – С. 78-85.

114. Свободнорадикальное окисление как патогенетическое звено метаболического синдрома [Текст] / Д.А. Аникин [и др.] // Ожирение и метаболизм. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 306-316.

115. Силкина, М.И. Нарушения сна, психологические особенности и алиментарно-конституциональное ожирение у жителей Тверского региона [Текст] / М.И. Силкина, М.Б. Лясникова, Н.А. Белякова // Тверской медицинский журнал. – 2023. – № 1. – С. 304-309.
116. Синдеева, Л.В. Антропометрия и биоимпедансометрия: параллели и расхождения [Текст] / Л.В. Синдеева, Г.Н. Казакова // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9-3. – С. 476-480.
117. Синдром обструктивного апноэ сна и сердечно-сосудистые заболевания [Текст] / Е.С. Тарасик, А.Г. Булгак, Н.В. Затолока, Е.В. Ковш // *Медицинские новости*. – 2016. – № 6. – С. 18-24.
118. Ситникова, Е.М. Анализ результатов биоимпедансного исследования состава тела студентов вузов [Текст] / Е.М. Ситникова, Н.Ю. Шибанова, О.А. Садовская // *Здоровье семьи - 21 век*. – 2014. – № 1. – С. 81-90.
119. Скворцова, О.В. Иммунометаболические аспекты хронического неспецифического воспаления на фоне ожирения [Текст] / О.В. Скворцова, Н.Б. Мигачева, Е.Г. Михайлова // *Медицинский совет*. – 2023. – Т. 17, № 12. – С. 75-82.
120. Скрининг факторов риска хронических неинфекционных заболеваний среди населения высокогорной местности Таджикистана [Текст] / С.М. Абдуллоев, М.К. Гулов, З.А. Гулбекова, Х.Р. Махмудов // *Вестник Авиценны*. – 2020. – №2. – С. 209-221.
121. Соколов, Д.А. Прогрессирование метаболических расстройств и атеросклероза у мужчин молодого возраста с различными метаболическими типами ожирения [Текст] / Д.А. Соколов, Д.Ю. Сердюков // *Известия Российской военно-медицинской академии*. – 2022. – Т. 41, № S2. – С. 397-401.
122. Соколов, Д.А. Характеристика метаболического профиля и состояние сосудистой стенки у мужчин с метаболически нейтральным

ожирением [Текст] / Д.А. Соколов, Д.Ю. Сердюков // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2022. – Т. 41, № 2. – С. 163-168.

123. Соусова, Я.В. Анализ факторов, потенцирующих вероятность развития тревожно-депрессивного расстройства у пациентов с метаболическим синдромом [Текст] / Я.В. Соусова, Ю.П. Успенский // University Therapeutic Journal. – 2023. – Т. 5, № 1. – С. 114-121.

124. Сравнительная оценка результатов антропометрических показателей и измерений компонентного состава тела методом биоимпедансометрии [Текст] / Н.В. Дзень [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2023. – Т. 104, № 1. – С. 54-61.

125. Статус фактического питания у лиц репродуктивного возраста с метаболическим синдромом [Текст] / К.М. Ахметова [и др.] // Фармация Казахстана. – 2022. – № 2. – С. 17-24.

126. Стресс и питание (обзор литературы) [Текст] / В.А. Дударева [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2023. – № 2. – С. 116-128.

127. Структурированный подход к изменению модели питания у взрослых пациентов с ожирением при оказании первичной медико-санитарной помощи [Текст] / Л.Ю. Волкова [и др.] // Профилактическая медицина. – 2023. – Т. 26, № 2. – С. 94-99.

128. Субпопуляционный состав и прооксидантная активность клеток висцеральной жировой ткани пациенток с метаболическим синдромом [Текст] / И.Д. Беспалова [и др.] // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2022. – Т. 37, № 3. – С. 114-120.

129. Сумеркина, В.А. Ассоциация изменений цитокинового профиля и компонентов метаболического синдрома у пациентов молодого возраста [Текст] / В.А. Сумеркина, Л.Ф. Телешева, Е.С. Головнева // Российский иммунологический журнал. – 2022. – Т. 25, № 4. – С. 535-540.

130. Суплотова, Л.А. К вопросу о патогенетических механизмах влияния ожирения на уровень витамина D [Текст] / Л.А. Суплотова, В.А. Авдеева, Л.Я. Рожинская // Ожирение и метаболизм. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 169-174.

131. Трошина, Е.А. Гипогонадизм и висцеральное ожирение у мужчин - полноправные компоненты метаболического синдрома [Текст] / Е.А. Трошина, П.А. Терехов // Ожирение и метаболизм. – 2023. – Т. 20, № 1. – С. 84-91.

132. Уровень адипокинов у молодых людей с артериальной гипертензией на фоне абдоминального ожирения [Текст] / Я.В. Полонская [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2023. – Т. 29, № 1. – С. 51-57.

133. Ухтомский, А.А. Доминанта как рабочий принцип нервных центров [Текст] / А.А. Ухтомский // Русский физиологический журнал. – 1923. – Т. 6, № 1-3. – С. 31-45.

134. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и компонентный состав тела работающих мужчин [Текст] / Л.Н. Долгова [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2016. – Т. 11, № 4. – С. 26-29.

135. Хужамбердиев, М.А. Взаимосвязь цитокининдуцированного состояния и дисфункции эндотелия у больных метаболическим синдромом [Текст] / М.А. Хужамбердиев // Экономика и социум. – 2022. – № 11-1. – С. 999-1003.

136. Хуссейн, Ю.Х. Лептин и половые особенности метаболических нарушений при ожирении [Текст] / Ю.Х. Хуссейн // Juvenis Scientia. – 2022. – Т. 8, № 1. – С. 19-31.

137. Царева, И.А. Ранние изменения функционального состояния артерий и сосудов микроциркуляторного русла при моделировании метаболического синдрома [Текст] / И.А. Царева, Г.Т. Иванова, Г.И. Лобов //

Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2022. – Т. 108, № 9. – С. 1134-1147.

138. Центральное ожирение у современного молодого городского населения Республики Алтай и Республики Тувы. Антропогенетические аспекты [Текст] / О.И. Парфентьева [и др.] // Вестник археологии, антропологии и этнографии. – 2023. – № 1. – С. 130-138.

139. Цутиева, А.Ш. Фастфуд и ожирение - под угрозой дети и подростки? [Текст] / А.Ш. Цутиева, Ф.Х. Дзгоева // Ожирение и метаболизм. – 2022. – Т. 19, № 1. – С. 106-115.

140. Экспериментальное ожирение в патогенезе дисфункции кишечника у кроликов / С.М. Абдуллоев, Н.Н. Максимюк, Е.К. Овчинникова, Е.Н. Федотова, К.Н. Бейсеев // Вестник Новгородского государственного университета. – 2020. – № 4 (120). – С. 22-25.

141. Частота метаболически здорового и нездорового фенотипов у женщин 25-44 лет при разных уровнях тиреотропного гормона, пролактина, лептина [Текст] / В.И. Алфёрова [и др.] // Сибирский научный медицинский журнал. – 2023. – Т. 43, № 1. – С. 111-123.

142. Частота метаболического синдрома и его компонентов у некоренного населения Южной Якутии [Текст] / С.И. Софронова [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2023. – № 1. – С. 32-35.

143. Чубакова, Ю.Ф. Особенности рациона и рекомендуемый комплекс физических упражнений для студентов с избыточным весом [Текст] / Ю.Ф. Чубакова, М.Х. Бегметова // Студенческий. – 2023. – № 4-4. – С. 33-34.

144. Шевченко, Е.А. Роль адипонектина и лептина в развитии метаболического синдрома и связанных с ним ожирением и сахарным диабетом II типа [Текст] / Е.А. Шевченко, Т.Е. Потемина, А.Н. Успенский // Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. – 2022. – № 1. – С. 29-37.

145. Шеенкова, М.В. Особенности развития метаболического синдрома у работников пылеопасных профессий [Текст] / М.В. Шеенкова, О.А. Павлюк, А.В. Истомин // Гигиена и санитария. – 2022. – Т. 101, № 10. – С. 1228-1232.
146. Шишкин, А.Н. Ожирение, метаболический синдром и беременность [Текст] / А.Н. Шишкин // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2011. – № 2. – С. 44-51.
147. Шишкова, В.Н. Актуальность скрининга когнитивных и психоэмоциональных нарушений у пациентов с метаболическим синдромом и инсулинорезистентностью [Текст] / В.Н. Шишкова, Т.В. Адашева // Consilium Medicum. – 2022. – Т. 24, № 4. – С. 252-255.
148. Яковенко, М.С. Коррекция метаболического синдрома у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и нарушениями пищевого поведения [Текст] / М.С. Яковенко // Лечащий врач. – 2020. – № 2. – С. 23-27.
149. Яскевич, Р.А. Аффективные расстройства у мужчин, имеющих артериальную гипертензию в сочетании с метаболическим синдромом [Текст] / Р.А. Яскевич, О.Л. Москаленко // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. – 2022. – Т. 14, № 4. – С. 126-145.
150. 70 “Syndrome Z”: the interaction of sleep apnoea, vascular risk factors and heart disease [Text] / I. Wilcox [et al.] // Thorax. – 1998. – Vol. 53, Suppl 3. – P. S25-S28.
151. 3,5-diiodo-L-thyronine increases resting metabolic rate and reduces body weight without undesirable side effects [Text] / A. Antonelli [et al.] // J Biol Regul Homeost Agents. – 2011. – Vol. 25, № 4. – P. 655-660.
152. A form of the metabolic syndrome associated with mutations in DYRK1B [Text] / A.R. Keramati [et al.] // N Engl J Med. – 2014. – Vol. 370, № 20. – P. 1909-1919.

153. A genetic score of predispositions to low-grade inflammation associated with obesity may contribute to discern population at risk for metabolic syndrome [Text] / S. Galmés [et al.] // *Nutrients*. – 2019. – Vol. 11, № 2. – P. 298.
154. Action of thyroid hormones, T3 and T2, on hepatic fatty acids: differences in metabolic effects and molecular mechanisms [Text] / F. Damiano [et al.] // *Int J Mol Sci*. – 2017. – Vol. 18, № 4. – P. 744.
155. Activity of erythrocyte antioxidant enzymes in healthy women depends on age, BMI, physical activity, and diet [Text] / E. Cecerska-Heryć [et l.] // *J Health Popul Nutr*. – 2022. – Vol. 41, № 1. – P. 35.
156. Adipocytokines and aging: adiponectin and leptin [Text] / N.E. Gulcelik [et al.] // *Minerva Endocrinol*. – 2013. – Vol. 38, № 2. – P. 203-210.
157. Adipokine dysregulation and adipose tissue inflammation in human obesity [Text] / X. Unamuno [et al.] // *Eur J Clin Invest*. – 2018. – Vol. 48, № 9. – P. e12997.
158. Adiponectin, exercise and eye diseases [Text] / H.Y. Li [et al.] // *Int Rev Neurobiol*. – 2019. – Vol. 147. – P. 281-294.
159. Alberti, K.G. Metabolic syndrome - a new world-wide definition [Text] / K.G. Alberti, P. Zimmet, J. Shaw // *Lancet*. – 2005. – Vol. 366, № 9491. – P. 1059-1062
160. Al-Harithy, R.N. Relationship of leptin concentration to gender, body mass index and age in Saudi adults [Text] / R.N. Al-Harithy // *Saudi Med J*. – 2004. – Vol. 25, № 8. – P. 1086-1090.
161. Artese, A. Cigarette smoking: an accessory to the development of insulin resistance [Text] / A. Artese, B.A. Stamford, R.J. Moffatt // *Am J Lifestyle Med*. – 2017. – Vol. 13, № 6. – P. 602-605.
162. Assessment of body composition in health and disease using bioelectrical impedance analysis (BIA) and dual energy X-ray absorptiometry (DXA): A critical overview [Text] / M. Marra [et al.] // *Contrast Media Mol Imaging*. – 2019. – P. 3548284.

163. Association between different metabolic phenotypes and the development of hypothyroidism: 9 years follow-up of Tehran thyroid study [Text] / B. Abiri [et al.] // *Front Endocrinol (Lausanne)*. – 2023. – Vol. 14. – P. 1134983.
164. Au Yeung, S.L. Adiponectin and coronary artery disease risk: A bi-directional Mendelian randomization study [Text] / S.L. Au Yeung, C.M. Schooling // *Int J Cardiol*. – 2018. – Vol. 268. – P. 222-226.
165. Avogaro, A. Mechanisms of endothelial dysfunction in obesity [Text] / A. Avogaro, S.V. de Kreutzenberg // *Clin Chim Acta*. – 2005. – Vol. 360, № 1-2. – P. 9-26.
166. Bakhtiari, A. Metabolic syndrome and different obesity phenotypes in the elderly women population: Iran's Health System on aging [Text] / A. Bakhtiari, K. Hajian-Tilaki, A. Ghanbarpour // *Caspian J Intern Med*. – 2018. – Vol. 9, № 3. – P. 252-259.
167. Bioelectrical impedance analysis versus reference methods in the assessment of body composition in athletes [Text] / F. Campa [et al.] // *Eur J Appl Physiol*. – 2022. – Vol. 122, № 3. – P. 561-589.
168. Bioelectrical impedance vector analysis in obese and overweight children [Text] / B. de-Mateo-Silleras [et al.] // *PLoS One*. – 2019. – Vol. 14, № 1. – P. e0211148.
169. Bioimpedance analysis as an indicator of muscle mass and strength in a group of elderly subjects [Text] / B. de-Mateo-Silleras [et al.] // *Exp Gerontol*. – 2018. – Vol. 113. – P. 113-119.
170. Changes in the gut bacteria composition associated with metabolic syndrome [Text] / A.D. Kotrova [et al.] // *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine*. – 2022. Vol. 17, № 1. – P. 14-26.
171. Cigarette smoking and metabolic syndrome components: a cross-sectional study from Maracaibo City, Venezuela [Text] / V. Bermudez [et al.] // *F1000Res*. – 2018. – № 7. – P. 565.

172. Circulating endothelial progenitor cells in obese children and adolescents [Text] / A. Pires [et al.] // J Pediatr (Rio J). – 2015. – Vol. 91, № 6. – P. 560-566.

173. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a WHO Consultation. World Health Organization: Geneva, Switzerland; 1999. [Last accessed on 2020 Oct 10]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66040/WHO_NCD_NCS_99.2.pdf

174. Donaldson, G.P. Gut biogeography of the bacterial microbiota [Text] / G.P. Donaldson, S.M. Lee, S.K. Mazmanian // Nat Rev Microbiol. – 2016. – Vol. 14, № 1. – P. 20-32.

175. Effect of body mass index on serum leptin levels [Text] / R.F. Paul [et al.] // J Ayub Med Coll Abbottabad. – 2011. – Vol. 23, № 3. – P. 40-43.

176. Effects of the healthy lifestyle community program (cohort 1) on stress-eating and weight change after 8 weeks: a controlled study [Text] / C. Anand [et al.] // Sci Rep. – 2023. – Vol. 13, № 1. – P. 3486.

177. Endothelial dysfunction in morbid obesity [Text] / M.D. Mauricio [et al.] // Curr Pharm Des. – 2013. – Vol. 19. – P. 5718-5729.

178. Engum, A. The role of depression and anxiety in onset of diabetes in a large population-based study [Text] / A. Engum // J Psychosom Res. – 2007. – Vol. 62, № 1. – P. 31-38.

179. Evaluation of Mn-superoxide dismutase and catalase gene expression in childhood obesity: its association with insulin resistance [Text] / R. Mohseni [et al.] // J Pediatr Endocrinol Metab. – 2018. – Vol. 31, № 7. – P. 727-732.

180. Evaluation of the prevalence of metabolic obesity and normal weight among the Polish population [Text] / G. Bednarek-Tupikowska [et al.] // Endokrynol Pol. – 2012. – Vol. 63, № 6. – P. 447-455.

181. Examination of the relationship between metabolic syndrome and obstructive sleep apnea in Iranian patients with type 2 diabetes: a case-control study

[Text] / P. Sharifpour [et al.] // *Diabetes Metab Syndr Obes.* – 2020. – Vol. 13. – P. 2251-2257.

182. Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the National cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III) [Text] // *JAMA.* – 2001. – Vol. 285, № 9. – P. 2486-2497.

183. Frazier, T.H. Gut microbiota, intestinal permeability, obesity-induced inflammation, and liver injury [Text] / T.H. Frazier, J.K. DiBaise, C.J. McClain // *J Parenter Enteral Nutr.* – 2011. – Vol. 35, 5 Suppl. – P. 14S-20S.

184. Free triiodothyronine and thyroid stimulating hormone are directly associated with waist circumference, independently of insulin resistance, metabolic parameters and blood pressure in overweight and obese women [Text] / G. De Pergola [et al.] // *Clin Endocrinol (Oxf).* – 2017. – Vol. 67, № 2. – P. 265-266.

185. Genome-wide association study identifies African-ancestry specific variants for metabolic syndrome [Text] / F. Tekola-Ayele [et al.] // *Mol Genet Metab.* – 2015. – Vol. 116, № 4. – P. 305-313.

186. Genome-wide association study of metabolic syndrome in Korean populations [Text] / S.W. Oh [et al.] // *PLoS One.* – 2020. – Vol. 15, № 1. – P. e0227357.

187. Genome-wide association study of metabolic syndrome reveals primary genetic variants at CETP locus in Indians [Text] / G. Prasad [et al.] // *Biomolecules.* – 2019. – Vol. 9, № 8. – P. 321.

188. Genome-wide screen for metabolic syndrome susceptibility Loci reveals strong lipid gene contribution but no evidence for common genetic basis for clustering of metabolic syndrome traits [Text] / K. Kristiansson [et al.] // *Circ Cardiovasc Genet.* – 2012. – Vol. 5, № 2. – P. 242-249.

189. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes [Text] / D. Mozaffarian [et al.] // *N Engl J Med.* – 2014. – Vol. 371, № 7. – P. 624-634.
190. Global status report on non-communicable diseases 2014 [Text] / WHO. – Geneva, 2015. – 282 p. ISBN 978 92 4 156485 4
191. Gut hormones and endothelial dysfunction in patients with obesity and diabetes [Text] / M. Iantorno [et al.] // *Int J Immunopathol Pharmacol.* – 2014. – Vol. 27, № 3. – P. 433-436.
192. Han, J.L. Intestinal microbiota and type 2 diabetes: from mechanism insights to therapeutic perspective [Text] / J.L. Han, H.L. Lin // *World J Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20, № 47. – P. 17737-17745.
193. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years [Text] / A. Afshin [et al.] // *N Engl J Med.* – 2017. – Vol. 377, № 1. – P. 13-27.
194. Ianiro, G. Antibiotics as deep modulators of gut microbiota: between good and evil [Text] / G. Ianiro, H. Tilg, A. Gasbarrini // *Gut.* – 2016. – Vol. 65, № 11. – P. 1906-1915.
195. Impact of serum leptin to adiponectin ratio on regression of metabolic syndrome in high-risk individuals: The ARIRANG Study [Text] / D.R. Kang [et al.] // *Yonsei Med J.* – 2017. – Vol. 58, № 2. – P. 339-346.
196. Incidence and risk factors for metabolic syndrome among urban, adult Sri Lankans: a prospective, 7-year community cohort, follow-up study [Text] / S.T. De Silva [et al.] // *Diabetol Metab Syndr.* – 2019. – № 11. – P. 66.
197. Incidence of thyroid dysfunction facing metabolic syndrome: a prospective comparative study with 9 years of follow-up [Text] / L. Mehran [et al.] // *Eur Thyroid J.* – 2021. – Vol. 10, № 5. – P. 390-398.
198. Increasing prevalence of metabolic syndrome in Korea: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey for 1998-2007 [Text] / S. Lim [et al.] // *Diabetes Care.* – 2011. – Vol. 34, № 6. – P. 1323-1328.

199. Insulin secretion and action with increasing age - A comparison between Middle Eastern immigrants and native Swedes [Text] / N.F. Dhaher [et al.] // *Heliyon*. – 2022. – Vol. 8, № 10. – P. e10913.
200. Involvement of the leptin-adiponectin axis in inflammation and oxidative stress in the metabolic syndrome [Text] / G. Frühbeck [et al.] // *Sci Rep*. – 2017. – Vol. 7, № 1. – P. 6619.
201. Kazmi, A. Association of leptin with type 2 diabetes in non-obese subjects [Text] / A. Kazmi, K.M. Tariq, R. Hashim // *J Ayub Med Coll Abbottabad*. – 2012. – Vol. 24, № 3-4. – P. 186-189.
202. Kerie, S. Metabolic syndrome among residents of Mizan-Aman town, South West Ethiopia, 2017: A cross sectional study [Text] / S. Kerie, M. Menberu, M. Geneto // *PLoS One*. – 2019. – Vol. 14, № 1. – P. e0210969.
203. Kim, K. Association between the prevalence of metabolic syndrome and the level of coffee consumption among Korean women [Text] / K. Kim, K. Kim, S.M. Park // *PLoS One*. – 2016. – Vol. 11, № 12. – P. e0167007.
204. Kim, Y. Meat consumption and risk of metabolic syndrome: results from the Korean population and a meta-analysis of observational studies [Text] / Y. Kim, Y. Je // *Nutrients*. – 2018. – Vol. 10, № 4. – P. 390.
205. Kishida, K. Adiponectin as a routine clinical biomarker [Text] / K. Kishida, T. Funahashi, I. Shimomura // *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. – 2014. – Vol. 28, № 1. – P. 119-130.
206. Kong, S. Identification of female-specific genetic variants for metabolic syndrome and its component traits to improve the prediction of metabolic syndrome in females [Text] / S. Kong, Y.S. Cho // *BMC Med Genet*. – 2019. – Vol. 20, № 1. – P. 99.
207. Leptin and obesity [Text] / M. Seth [et al.] // *Physiol Int*. – 2020. – Vol. 107, № 4. – P. 455-468.
208. Leptin in leanness and obesity: JACC State-of-the-Art review [Text] / N. Perakakis [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2021. – Vol. 77, № 6. – P. 745-760.

209. Leptin regulation of the thyroids: negative regulation on thyroid hormone levels in euthyroid subjects and inhibitory effects on iodide uptake and Na⁺/I⁻ symporter mRNA expression in rat FRTL-5 cells [Text] / O. Isozaki [et al.] // *Endocr J.* – 2004. – Vol. 51, № 4. – P. 415-423.

210. Leptin, obesity, and leptin resistance: where are we 25 years later? [Text] / A.G. Izquierdo [et al.] // *Nutrients.* – 2019. – Vol. 11, № 11. – P. 2704.

211. Leptin: Adiponectin ratio discriminated the risk of metabolic syndrome better than adiponectin and leptin in Southwest Nigeria [Text] / E.N. Adejumo [et al.] // *Diabetes Metab Syndr.* – 2019. – Vol. 13, № 3. – P. 1845-1849.

212. Lifestyle factors and metabolic syndrome among workers: the role of interactions between smoking and alcohol to nutrition and exercise [Text] / J.H. Huang [et al.] // *Int J Environ Res Public Health.* – 2015. – Vol. 12, № 12. – P. 15967–15978.

213. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes [Text] / G.D. Wu [et al.] // *Science.* – 2011. – Vol. 334, № 6052. – P. 105-108.

214. Luo, H. Therapy management of metabolic disorder comorbidity with depression [Text] / H. Luo, Z.L. Jiang, Y. Ren // *Front Psychol.* – 2021. – № 12. – P. 683320.

215. Macronutrient intake and insulin resistance in 5665 randomly selected, non-diabetic U.S. adults [Text] / L.A. Tucker [et al.] // *Nutrients.* – 2022. – Vol. 14, № 5. – P. 918.

216. Macronutrient intake and physical activity levels in individuals with and without metabolic syndrome: An observational study in an urban population [Text] / S. Motamed [et al.] // *ARYA Atheroscler.* – 2019. – Vol. 15, № 3. – P. 136-145.

217. Maddatu, J. Smoking and the risk of type 2 diabetes [Text] / J. Maddatu, E. Anderson-Baucum, C. Evans-Molina // *Transl Res.* – 2017. – Vol. 184. – P. 101-107.

218. Marbou, W.J.T. Prevalence of metabolic syndrome and its components in Bamboutos division's adults, west region of Cameroon [Text] / W.J.T. Marbou, V. Kuete // *Biomed Res Int.* – 2019. – P. 9676984.
219. Mareai, S.S. Type 2 diabetes with obesity and hypertension: prevalence and sociodemographic risk factors in Yemen [Text] / S.S. Mareai, K. Gawli // *Diabetes Mellitus.* – 2023. – Vol. 26, № 2. – P. 124-130.
220. Metabolic syndrome - a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation [Text] / K.G.M.M. Alberti [et al.] // *Diabetic Med.* – 2006. – Vol. 23, № 5. – P. 469-480.
221. Metabolic syndrome among a middle-aged population in the Red River Delta region of Vietnam [Text] / T.Q. Binh [et al.] // *BMC Endocr Disord.* – 2014. – Vol. 14. – P. 77.
222. Metabolic syndrome among young health professionals in the multicenter Latin America metabolic syndrome study [Text] / B. Vizmanos [et al.] // *Metab Syndr Relat Disord.* – 2020. – Vol. 18, № 2. – P. 86-95.
223. Metabolic syndrome and its components in Polish women of childbearing age: a nationwide study [Text] / D. Szostak-Węgierek [et al.] // *BMC Public Health.* – 2017. – Vol. 18, № 1. – P. 15.
224. Metabolic syndrome and its correlates: A cross-sectional study among adults aged 18-49 years in an Urban Area of West Bengal [Text] / A. Dasgupta [et al.] // *Indian J Public Health.* – 2020. – Vol. 64, № 1. – P. 50-54.
225. Metabolic syndrome and masked hypertension among African Americans: The Jackson Heart Study [Text] / L.D. Colantonio [et al.] // *J Clin Hypertens (Greenwich).* – 2017. – Vol. 19, № 6. – P. 592-600.
226. Metabolic syndrome in indigenous communities in Mexico: a descriptive and cross-sectional study [Text] / E.C. Mendoza-Caamal [et al.] // *BMC Public Health.* – 2020. – Vol. 20, № 1. – P. 339.

227. Metabolic syndrome is linked to chromosome 7q21 and associated with genetic variants in CD36 and GNAT3 in Mexican Americans [Text] / V.S. Farook [et al.] // *Obesity* (Silver Spring). – 2012. – Vol. 20, № 10. – P. 2083-2092.
228. Metabolic syndrome prevalence and its risk factors among adults in China: A nationally representative cross-sectional study [Text] / Y. Li [et al.] // *PLoS One*. – 2018. – Vol. 13, № 6. – P. e0199293.
229. Microvascular endothelial dysfunction in human obesity: role of TNF- α [Text] / A. Viridis [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2019. – Vol. 104, № 2. – P. 341-348.
230. Microvascular endothelial dysfunction in patients with obesity [Text] / A. Viridis [et al.] // *Curr Hypertens Rep*. – 2019. – Vol. 21, № 4. – P. 32.
231. Modi, S.R. Antibiotics and the gut microbiota [Text] / S.R. Modi, J.J. Collins, D.A. Relman // *J Clin Invest*. – 2014. – Vol. 124, № 10. – P. 4212-4218.
232. Molecular mechanisms linking oxidative stress and diabetes mellitus [Text] / H. Yaribeygi [et al.] // *Oxid Med Cell Longev*. – 2020. – P. 8609213.
233. Moore, J.X. Metabolic syndrome prevalence by race/ethnicity and sex in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-2012 [Text] / J.X. Moore, N. Chaudhary, T. Akinyemiju // *Prev Chronic Dis*. – 2017. – Vol. 14. – P. E24.
234. Myers, J. Physical activity, cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome [Text] / J. Myers, P. Kokkinos, E. Nyelin // *Nutrients*. – 2019. – Vol. 11, № 7. – P. 1652.
235. Neck circumference is a predictor of metabolic syndrome and obstructive sleep apnea in short-sleeping obese men and women [Text] / G. Cizza [et al.] // *Metab Syndr Relat Disord*. – 2014. – Vol. 12, № 4. – P. 231-241.
236. Obesity and hypothyroidism: symbiotic coexistence [Text] / H.K. Kumar [et al.] // *Arch Intern Med*. – 2008. – Vol. 168, № 19. – P. 2168.

237. Obesity and leptin resistance: distinguishing cause from effect [Text] / M.G.Jr. Myers [et al.] // Trends Endocrinol Metab. – 2010. – Vol. 21, № 11. – P. 643-651.
238. Obesity in South and Southeast Asia-A new consensus on care and management [Text] / K.W. Tham [et al.] // Obes Rev. – 2023. – Vol. 24, № 2. – P. e13520.
239. Obesity, chronic stress, and stress reduction [Text] / D. Goens [et al.] // Gastroenterol Clin North Am. – 2023. – Vol. 52, № 2. – P. 347-362.
240. Obesity, inflammation and endothelial dysfunction [Text] / M. Iantorno [et al.] // J Biol Regul Homeost Agents. – 2014. – Vol. 28, № 2. – P. 169-176.
241. Overexpression of mitochondrial catalase within adipose tissue does not confer systemic metabolic protection against diet-induced obesity [Text] / A.J. Croft [et al.] // Antioxidants (Basel). – 2023. - Vol. 12, № 5. – P. 1137.
242. Oxidative stress biomarkers in mexican subjects with overweight and obesity: a systematic review [Text] / A.L. Gutiérrez-Solis [et al.] Metab Syndr Relat Disord. – 2023. – Vol. 21, № 4. – P. 188-196.
243. Oxidative stress does not influence weight loss induced by aerobic training in adults: randomized clinical trials [Text] / G.A. Cardoso [et al.] // J Sports Med Phys Fitness. – 2020. – Vol. 60, № 6. – P. 875-882.
244. Oxidative stress in association with metabolic health and obesity in young adults [Text] / G.K. Jakubiak [et al.] // Oxid Med Cell Longev. – 2021. – Vol. 20. – P. 9987352.
245. Oxidative stress in postmenopausal women with or without obesity [Text] / G. Leanza [et al.] // Cells. – 2023. – Vol. 12, № 8. – P. 1137.
246. Oxidative stress, nitric oxide, and diabetes [Text] / D. Pitocco [et al.] // Rev Diabet Stud. – 2010. – Vol. 7, № 1. – P. 15-25.
247. Oxidative stress, plant natural antioxidants, and obesity [Text] / I. Pérez-Torres [et al.] // Int J Mol Sci. – 2021. – Vol. 22, № 4. – P. 1786.

248. Pearce, E.N. Thyroid hormone and obesity [Text] / E.N. Pearce // *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* – 2012. – Vol. 19, № 5. – P. 408-413.
249. Perceived stress and weight gain in adolescence: a longitudinal analysis [Text] / C.H. van Jaarsveld [et al.] // *Obesity (Silver Spring).* – 2009. – Vol. 17, № 12. – P. 2155-2161.
250. Physical activity and sedentary behavior associated with components of metabolic syndrome among people in Rural China [Text] / J. Xiao [et al.] // *PLoS One.* – 2016. – Vol. 11, № 1. – P. e0147062.
251. Physical activity levels in American and Japanese men from the ERA-JUMP Study and associations with metabolic syndrome [Text] / N. Sagawa [et al.] // *J Sport Health Sci.* – 2020. – Vol. 9, № 2. – P. 170-178.
252. Physical activity patterns and metabolic syndrome in Costa Rica [Text] / T.A. Hastert, J. Gong, H. Campos, A. Baylin // *Prev Med.* – 2015. – Vol. 70. – P. 39-45.
253. Pleiotropic genes for metabolic syndrome and inflammation [Text] / A.T. Kraja [et al.] // *Mol Genet Metab.* – 2014. – Vol. 112, № 4. – P. 317-338.
254. Poor sleep quality and sleep apnea are associated with higher resting energy expenditure in obese individuals with short sleep duration [Text] / L. de Jonge [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2012. – Vol. 97, № 8. – P. 2881-2889.
255. Predictors of sleep-disordered breathing in obese adults who are chronic short sleepers [Text] / K.L. Knutson [et al.] // *Sleep Med.* – 2012. – Vol. 13, № 5. – P. 484-489.
256. Prevalence and trends of metabolic syndrome in Slovakia during the period of 2003-2012 [Text] / T. Ostrihoňová [et al.] // *Cent Eur J Public Health.* – 2017. – Vol. 25, № 4. – P. 313-320.
257. Prevalence of metabolic syndrome among Hispanics/Latinos of diverse background: the Hispanic community health study/study of Latinos [Text] / G. Heiss [et al.] // *Diabetes Care.* – 2014. – Vol. 37, № 8. – P. 2391-2399.

258. Prevalence of metabolic syndrome and its components in the Iranian adult population: A systematic review and meta-analysis [Text] / B. Amirkalali [et al.] // Iran Red Crescent Med J. – 2015. – Vol. 17, № 12. – P. e24723.
259. Prevalence of metabolic syndrome and its related risk factors in the city of Oran, Algeria: the ISOR study [Text] / L. Houti [et al.] // Ethn Dis. – 2016. – Vol. 26, № 1. – P. 99-106.
260. Prevalence of metabolic syndrome and its risk factors among rural adults in Nantong, China [Text] / J. Xiao [et al.] // Sci Rep. – 2016. – № 6. – P. 38089.
261. Prevalence of metabolic syndrome in Iran: A meta-analysis of 69 studies [Text] / K. Kalan Farmanfarma [et al.] // Diabetes Metab Syndr. – 2019. – Vol. 13, № 1. – P. 792-799.
262. Prevalence of metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus using NCEP-ATPIII, IDF and WHO definition and its agreement in Gwalior Chambal Region of Central India [Text] / D. Yadav [et al.] // Glob J Health Sci. – 2013. – Vol. 5, № 6. – P. 142-155.
263. Prevalence of the metabolic syndrome among employees in Northeast China [Text] / X. Wang [et al.] // Chin Med J (Engl). – 2015. – Vol. 128, № 15. – P. 1989-1993.
264. Primary hypertension is a disease of premature vascular aging associated with neuro-immuno-metabolic abnormalities [Text] / M. Litwin [et al.] // Pediatr Nephrol. – 2016. – Vol. 31, № 2. – P. 185-194.
265. Recommended levels of physical activity are associated with reduced risk of the metabolic syndrome in Mexican-Americans [Text] / S. Wu [et al.] // PLoS One. – 2016. – Vol. 11, № 4. – P. e0152896.
266. Relations of thyroid function to body weight: cross-sectional and longitudinal observations in a community-based sample [Text] / C.S. Fox [et al.] // Arch Intern Med. – 2008. – Vol. 168, № 6. – P. 587-592.

267. Role of magnesium in oxidative stress in individuals with obesity [Text] / J.B. Morais [et al.] // *Biol Trace Elem Res.* – 2017. – Vol. 176, № 1. – P. 20-26.
268. Role of the gut microbiome in the pathogenesis of obesity and obesity-related metabolic dysfunction [Text] / K.E. Bouter [et al.] // *Gastroenterology.* – 2017. – Vol. 152, № 7. – P. 1671-1678.
269. Rupérez, A.I. Genetics of oxidative stress in obesity [Text] / A.I. Rupérez, A. Gil, C.M. Aguilera // *Int J Mol Sci.* – 2014. – Vol. 15, № 2. – P. 3118-3144.
270. Sabanayagam, C. Markers of sleep-disordered breathing and metabolic syndrome in a multiethnic sample of US Adults: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2008 [Text] / C. Sabanayagam, R. Zhang, A. Shankar // *Cardiol Res Pract.* – 2012. – P. 630802.
271. Schinzari, F. Endothelial and perivascular adipose tissue abnormalities in obesity-related vascular dysfunction: novel targets for treatment [Text] / F. Schinzari, M. Tesaro, C. Cardillo // *J Cardiovasc Pharmacol.* – 2017. – Vol. 69, № 6. – P. 360-368.
272. Serum leptin values in the healthy obese and non-obese subjects of Rawalpindi [Text] / A. Kazmi [et al.] // *J Pak Med Assoc.* – 2013. – Vol. 63, № 2. – P. 245-248.
273. Severity of the metabolic syndrome as a predictor of prediabetes and type 2 diabetes in first degree relatives of type 2 diabetic patients: A 15-year prospective cohort study [Text] / R. Meamar [et al.] // *World J Diabetes.* – 2020. – Vol. 11, № 5. – P. 202-212.
274. Sidhu, M. The gut microbiome [Text] / M. Sidhu, D. van der Poorten // *Aust Fam Physician.* – 2017. – Vol. 46, № 4. – P. 206-211.
275. Single nucleotide polymorphisms (SNPs) involved in insulin resistance, weight regulation, lipid metabolism and inflammation in relation to metabolic syndrome: an epidemiological study [Text] / C.M. Povel [et al.] // *Cardiovasc Diabetol.* – 2012. – № 11. – P. 133.

276. Smoking cessation without educational instruction could promote the development of metabolic syndrome [Text] / S. Takayama [et al.] // *J Atheroscler Thromb.* – 2018. – Vol. 25, № 1. – P. 90-97.
277. Stress and adiposity: a meta-analysis of longitudinal studies [Text] / J. Wardle [et al.] // *Obesity (Silver Spring).* – 2011. – Vol. 19, № 4. – P. 771-778.
278. Sun, K. Active smoking and risk of metabolic syndrome: a meta-analysis of prospective studies [Text] / K. Sun, J. Liu, G. Ning // *PLoS One.* – 2012. – Vol. 7, № 10. – P. e47791.
279. Systematic review of metabolic syndrome biomarkers: a panel for early detection, management, and risk stratification in the west Virginian population [Text] / K. Srikanthan [et al.] // *Int J Med Sci.* – 2016. – Vol. 13, № 1. – P. 25-38.
280. Testicular function in a birth cohort of young men [Text] / R.J. Hart [et al.] // *Hum Reprod.* – 2015. – Vol. 30, № 12. – P. 2713-2724.
281. The critical role of oxidative stress in sarcopenic obesity [Text] / A. Gonzalez [et al.] // *Oxid Med Cell Longev.* – 2021. – Vol. 20. – P. 4493817.
282. The genetics of obesity and the metabolic syndrome [Text] / K.L. Monda [et al.] // *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* – 2010. – Vol. 10, № 2. – P. 86-108.
283. The human gut microbiome and its dysfunctions [Text] / S. Mondot [et al.] // *Dig Dis.* – 2013. – Vol. 31, № 3-4. – P. 278-285.
284. The molecular mechanisms associated with the physiological responses to inflammation and oxidative stress in cardiovascular diseases [Text] / S. Zhazykbayeva [et al.] // *Biophys Rev.* – 2020. – Vol. 12, № 4. – P. 947-968.
285. The prevalence of low muscle mass associated with obesity in the USA [Text] / D.J. Murdock [et al.] // *Skelet Muscle.* – 2022. – Vol. 12, № 1. – P. 26.
286. The prevalence of metabolic syndrome and different obesity phenotype in Iranian male military personnel [Text] / M. Payab [et al.] // *Am J Mens Health.* – 2017. – Vol. 11, № 2. – P. 404-413.

287. The role of leptin and low testosterone in obesity [Text] / K. Khodamoradi [et al.] // Int J Impot Res. – 2022. – Vol. 34, № 7. – P. 704-713.
288. The role of leptin in obesity and the potential for leptin replacement therapy [Text] / H. Feng [et al.] // Endocrine. – 2013. – Vol. 44, № 1. – P. 33-39.
289. Trends and predictions of malnutrition and obesity in 204 countries and territories: an analysis of the Global Burden of Disease Study 2019 [Text] / B. Chong [et al.] // EClinicalMedicine. – 2023. – Vol. 57. – P. 101850.
290. United Nations (2017) Resolution adopted by the General Assembly on 6 July 2017, Work of the Statistical Commission pertaining to the 2030 Agenda for Sustainable Development (A/RES/71/313)
291. Viridis, A. Endothelial Dysfunction in Obesity: Role of Inflammation [Text] / A. Viridis // High Blood Press Cardiovasc Prev. – 2016. – Vol. 23, № 2. – P. 83-85.
292. Visceral fat area and serum adiponectin level predict the development of metabolic syndrome in a community-based asymptomatic population [Text] / S.A. Cho [et al.] // PLoS One. – 2017. – Vol. 12, № 1. – P. e0169289.
293. Wakabayashi, I. Relationship between smoking and metabolic syndrome in men with diabetes mellitus [Text] / I. Wakabayashi // Metab Syndr Relat Disord. – 2014. – Vol. 12, № 1. – P. 70-78.
294. Yoo, H.L. Independent and combined influence of physical activity and perceived stress on the metabolic syndrome in male law enforcement officers [Text] / H.L. Yoo, J.C. Eisenmann, W.D. Franke // J Occup Environ Med. – 2009. – Vol. 51, № 1. – P. 46-53.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах

[1-А]. Абдуллоев, С.М. Анализ заболеваемости некоторыми хроническими неинфекционными заболеваниями в Горно-Бадахшанской автономной области Республики Таджикистан [Текст] / С.М. Абдуллоев, М.К.

Гулов, Х.Р. Махмудов // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2020. – №1. – С. 5-18.

[2-А]. Абдуллоев, С.М. Скрининг факторов риска хронических неинфекционных заболеваний среди населения высокогорной местности Таджикистана [Текст] / С.М. Абдуллоев, М.К. Гулов, З.А. Гулбекова, Х.Р. Махмудов // Вестник Авиценны. – 2020. – №2. – С. 209-221.

[3-А]. Абдуллоев, С.М. Важнейшие аспекты эпидемиологии и факторов риска хронических неинфекционных заболеваний [Текст] / С.М. Абдуллоев, З.А. Гулбекова, Н.С. Одинаев, Х.Р. Махмудов // Здравоохранение Таджикистана. – 2020. – №2 (345). – С. 75-87.

[4-А]. Абдуллоев, С.М. Экспериментальное ожирение в патогенезе дисфункции кишечника у кроликов / С.М. Абдуллоев, Н.Н. Максимюк, Е.К. Овчинникова, Е.Н. Федотова, К.Н. Бейсеев // Вестник Новгородского государственного университета. – 2020. – № 4 (120). – С. 22-25.

[5-А]. Абдуллоев, С.М. Развитие эндогенной интоксикации на фоне моделирования экспериментального ожирения [Текст] / С.М. Абдуллоев, Н.Н. Максимюк, Е.К. Овчинникова, Е.Н. Федотова, Д.С. Салехова // Международный журнал медицины и психологии. – 2020. – Т. 3, № 3. – С. 118-124.

[6-А]. Абдуллозода, С.М. Некоторые аспекты эпидемиологии и этиопатогенеза метаболического синдрома [Текст] / С.М. Абдуллозода // Вестник Авиценны. – 2020. – Т. 22, № 4. – С. 580-594.

[7-А]. Абдуллоев, С.М. Патогенетическая роль психологического стресса в развитии ожирения [Текст] / С.М. Абдуллоев, М.К. Гулов, М.П. Салехова, Н.Н. Максимюк, Е.К. Овчинникова // Международный журнал медицины и психологии. – 2020. – Т. 3, № 4. – С. 128-133.

[8-А]. Абдуллозода, С.М. Роль соблюдения поста и диеты в профилактике хронических неинфекционных заболеваний [Текст] / С.М.

Абдуллозода, Х.Н. Эгамназаров, К.М. Курбонов, А.Х. Мавлонзода // Авджи Зухал. – 2020. – № 4. – С. 110-117.

[9-А]. Абдуллоев, С.М. Психологический стресс как патогенетический триггер развития алиментарного ожирения [Текст] / С.М. Абдуллоев, М.П. Салехова, М.К. Гулов, А.И. Корабельников // Вестник Новгородского государственного университета. – 2021. – № 1 (122). – С. 58-61.

[10-А]. Абдуллоев, С.М. Патогенез портальной эндогенной интоксикации при экспериментальном ожирении [Текст] / С.М. Абдуллоев, С.А. Салехов, М.К. Гулов, М.П. Салехова, Н.Н. Максимюк // Международный журнал медицины и психологии. – 2021. – Т. 4, № 1. – С. 131-136.

[11-А]. Абдуллоев, С.М. Патогенетическое влияние стресса во время беременности на развитие ожирения у потомства в эксперименте [Текст] / С.М. Абдуллоев, С.А. Салехов, М.К. Гулов, Д.С. Салехова // Вестник Новгородского государственного университета. – 2021. – № 3 (124). – С. 17-20.

[12-А]. Абдуллоев, С.М. Патогенетическое значение психологического стресса в развитии нарушений углеводного обмена [Текст] / С.М. Абдуллоев, М.П. Салехова, Н.Н. Максимюк, Г.Т. Игимбаева, Д.С. Богдашов, Д.С. Салехова // Вестник Новгородского государственного университета. – 2021. – № 3 (124). – С. 47-50.

[13-А]. Абдуллоев, С.М. Взаимосвязь психофизиологических и патогенетических механизмов влияния стресса беременных на развитие ожирения [Текст] / С.М. Абдуллоев, С.А. Салехов, Д.С. Салехова, Н.Н. Максимюк // Вестник психофизиологии. – 2021. – № 3. – С. 152-156.

[14-А]. Абдуллозода, С.М. Эпидемиология сахарного диабета среди взрослого населения Таджикистана [Текст] / С.М. Абдуллозода // Здравоохранение Таджикистана. – 2021. – № 4. – С. 11-23.

[15-А]. Абдуллоев, С.М. Патогенетические особенности развития алиментарного ожирения на фоне психологического стресса [Текст] / С.М.

Абдуллоев // Международный журнал медицины и психологии. – 2021. – Т. 4, № 3. – С. 149-154.

[16-А].Абдуллозода, С.М. Распространённость ожирения среди взрослого населения Таджикистана [Текст] / С.М. Абдуллозода // Вестник Авиценны. – 2022. – Т. 24, № 1. – С. 19-28.

[17-А].Абдуллозода, С.М. Особенности обмена тиреоидных гормонов при ожирении [Текст] / С.М. Абдуллозода, Г.М. Усманова, К.К. Кобилов, З.А. Умарова // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2023. – № 2. – С. 5-12.

[18-А].Абдуллозода, С.М. Распространенность метаболического синдрома в Таджикистане [Текст] / С.М. Абдуллозода, М.К. Гулов, Г.М. Усманова, К.К. Кобилов // Здравоохранение Таджикистана. – 2023. – № 3. – С. 21-28.

[19-А].Абдуллозода, С.М. Скрининг ожирения среди взрослого населения Таджикистана (на примере пилотных районов) [Текст] / С.М. Абдуллозода, Г.М. Усманова // Вестник Авиценны. – 2023. – Т. 25, № 3. – С. 356-369.

[20-А].Абдуллозода, С.М. Особенности гормонального гомеостаза при различных вариантах массы тела [Текст] / С.М. Абдуллозода, Г.М. Усманова, К.К. Кобилов, З.А. Умарова // Наука и инновация. – 2023. – № 3. – С. 10-19.

[21-А].Абдуллозода, С.М. Особенности эндотелиальной дисфункции при ожирении [Текст] / С.М. Абдуллозода, Г.М. Усманова, К.К. Кобилов, З.А. Умарова // Наука и инновация. – 2023. – № 3. – С. 59-66.

[22-А].Абдуллозода, С.М. Содержание лептина у взрослого населения Республики Таджикистан с различным индексом массы тела [Текст] / С.М. Абдуллозода, Г.М. Усманова, К.К. Кобилов, З.А. Умарова // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2023. – Т. 13, № 3 (47). – С. 5-12.

[23-А].Абдуллозода, С.М. Психоэмоциональный статус населения с нормальной и избыточной массой тела [Текст] / С.М. Абдуллозода, Г.М. Усманова // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2023. – Т. 13, № 3 (47). – С. 58-67.

[24-А].Абдуллозода, С.М. Некоторые особенности распространения и факторов риска ожирения у населения Таджикистана [Матн] / С.М. Абдуллозода, Г.М. Усманова // Симург. – 2023. – № 3 (19). – С. 95-102.

[25-А].Абдуллозода, С.М. Роль серотонина в развитии ожирения: результаты одномоментного скринингового исследования [Текст] / С.М. Абдуллозода, Г.М. Усманова, З.А. Умарова, З.А. Гулбекова // Симург. – 2023. – № 3 (19). – С. 103-109.

[26-А].Абдуллозода, С.М. Маркёры окислительного стресса и антиоксидантной защиты при ожирении [Текст] / С.М. Абдуллозода, Г.М. Усманова, З.А. Гулбекова // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2023. – № 3. – С. 5-13.

[27-А].Абдуллозода, С.М. Результаты исследования уровня витамина D у населения Республики Таджикистан с нормальной массой тела и ожирением [Текст] / С.М. Абдуллозода, Г.М. Усманова // Авджи зухал. – 2023. – №3 – С. 142-148.

[28-А].Абдуллозода, С.М. Сравнительная оценка уровня тестостерона у лиц с нормальной массой тела и ожирением [Текст] / С.М. Абдуллозода, Г.М. Усманова // Авджи зухал. – 2023. – №3. – С. 138-142.

[29-А].Абдуллозода, С.М. Результаты первого опыта биоимпедансного анализа состава тела населения Республики Таджикистан [Текст] / С.М. Абдуллозода, М.К. Гулов, Г.М. Усманова // Вестник Авиценны. – 2023. – Т. 25, № 4. – С. 571-589.

Статьи и тезисы в сборниках конференций

[30-А].Абдуллоев, С.М. Влияние факторов метаболического синдрома и роль абдоминального ожирения на развитие инсулинорезистентности [Текст]

/ С.М. Абдуллоев // «Современные проблемы и перспективные направления инновационного». Материалы XV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». – Душанбе, 24 апреля 2020 г. – С. 329-330.

[31-А].Абдуллозода, С.М. Механизмы ожирения и поиск путей коррекции дисфункции организма [Текст] / С.М. Абдуллозода, М.К. Гулзода // «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины». Материалы 68-ой годичной международной научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». – Душанбе, 27 ноября 2020 г. – Т. 2. – С. 60-62.

[32-А].Абдуллозода, С.М. Распространённость ожирения среди лиц пожилого возраста города Душанбе и Районов республиканского подчинения / С.М. Абдуллозода [и др.] // «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины». Материалы 68-ой годичной международной научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». – Душанбе, 27 ноября 2020 г. – Т. 2. – С. 701-702.

[33-А].Абдуллозода, С.М. Характер питания и степень физической активности населения как факторы риска развития хронических неинфекционных заболеваний / С.М. Абдуллозода [и др.] // «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины». Материалы 68-ой годичной международной научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». – Душанбе, 27 ноября 2020 г. – Т. 3. – С. 24-26.

[34-А].Абдуллоев, С.М. Некоторые показатели распространенности ожирения в Республике Таджикистан [Текст] / С.М. Абдуллоев // «Новые

проблемы медицинской науки и перспективы их решений». Материалы XVI научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием, посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021). – Душанбе, 30 апреля 2021 г. – С. 368.

[35-А].Абдуллоев, С.М. Эпидемиология сахарного диабета в Республике Таджикистан [Текст] / С.М. Абдуллоев // «Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений». Материалы XVI научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021). – Душанбе, 30 апреля 2021 г. – С. 369.

[36-А].Абдуллозода, С.М. Риски развития различной соматической патологии при избыточном весе и ожирении [Текст] / С.М. Абдуллозода, Г.М. Усманова // «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины». (2019-2021)». – Душанбе, 2021. – С. 665-666.

[37-А].Абдуллозода, С.М. Эпидемиология ожирения и сахарного диабета в Таджикистане [Текст] / С.М. Абдуллозода // «Актуальные вопросы современных научных исследований». Материалы XVII международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». – Душанбе, 24 апреля 2022 г. – С. 50-51.

[38-А].Абдуллозода, С.М. Факторы, провоцирующие ожирение и избыточный вес в Таджикистане [Текст] / С.М. Абдуллозода, Г.М. Усманова // «Современная медицина: традиции и инновации». Материалы 70-й юбилейной годичной научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием. – Душанбе, 25 ноября 2022 г. – С. 8-9.

[39-А].Абдуллозода, С.М. Особенности распространенности сахарного диабета в регионах Таджикистана [Текст] / «Наука и инновации в медицине».

Материалы XVIII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» с международным участием. – Душанбе, 28 апреля 2023 г. – С. 58.

[40-А].Абдуллозода, С.М. Особенности метаболической активности жировой ткани при нормальной и избыточной массах тела / С.М. Абдуллозода [и др.] // «Инновации в медицине: от науки к практике». Материалы 71-ой годичной научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием. – Душанбе, 01 декабря 2023 г. – Т. 2. – С. 162-164.

[41-А].Абдуллозода, С.М. Скрининг инсулинорезистентности и сахарного диабета в Республике Таджикистан / С.М. Абдуллозода [и др.] // «Инновации в медицине: от науки к практике». Материалы 71-ой годичной научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием. – Душанбе, 01 декабря 2023. – Т. 2. – С. 164-167.

[42-А].Абдуллозода, С.М. Моделирование острого эмоционально-иммобилизационного стресса у беременных грызунов и его влияние на развитие ожирения / С.М. Абдуллозода [и др.] // «Инновации в медицине: от науки к практике». Материалы 71-ой годичной научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием. – Душанбе, 01 декабря 2023. – Т. 2. – С. 252-254.

Список изобретений и рационализаторских предложений

1. Абдуллоев С.М., Гулбекова, З.А., Эгамназаров Х.Н., Бахтиёрова Н.Б., Махмудов Х.Р., Рузбойзода К.Р. Способ прогнозирования хронических неинфекционных заболеваний. Патент Республики Таджикистан на изобретение № TJ 1083 от 17.04.2020 г.

2. Абдуллозода С.М., Гулзода М.К., Гулбекова З.А., Эгамназаров Х.Н., Рузбойзода К.Р., Махмудзода Х.Р., Зарипов Н.А. Способ диагностики метаболического синдрома. Патент Республики Таджикистан на изобретение № TJ 1143 от 09.11.2020 г.

3. Абдуллоев С.М., Салехов С.А., Максимюк Н.Н., Шариати М.А., Цыган В.Н., Гудзода М.К., Корабельникова И.А., Васильев А.Г., Шукуров Ф.А., Салехова Д.С., Яблочкина Е.С. Способ моделирования острого эмоционально-иммобилизационного стресса во время беременности в эксперименте. Патент Российской Федерации на изобретение № 2767919 С1, 22.03.2022. Заявка № 2021116639 от 08.06.2021.

4. Абдуллоев С.М., Салехов С.А., Максимюк Н.Н., Шариати М.А., Цыган В.Н., Гулзода М.К., Вебер В.Р., Корабельникова И.А., Игимбаева Г.Т., Салехова Д.С., Кобилов К.К. Способ исследования развития инсулинорезистентности при остром эмоционально-иммобилизационном стрессе в эксперименте. Патент Российской Федерации на изобретение № 2755932 С1, 23.09.2021. Заявка № 2021110784 от 16.04.2021.

5. Абдуллоев С.М., Салехов С.А., Максимюк Н.Н., Шариати М.А., Цыган В.Н., Гулзода М.К., Васильев А.Г., Шукуров Ф.А., Игимбаева Г.Т., Салехова Д.С., Сулиманов Р.А. Способ исследования метаболизма билирубина. Патент Российской Федерации на изобретение № 2757156 С1, 11.10.2021. Заявка № 2021109753 от 08.04.2021.

6. Абдуллоев С.М., Салехов С.А., Максимюк Н.Н., Шариати М.А., Вебер В.Р., Цыган В.Н., Гулзода М.К., Салехова Д.С., Ребезов М.Б., Богдашов Д.С. Способ исследования обмена холестерина. Патент Российской Федерации на изобретение № 2757637 С1, 19.10.2021. Заявка № 2021102231 от 01.02.2021г.

7. Абдуллозода С.М., Бахтиёрова Н.Б., Кобилов К.К., Эгамназаров Х.Н. Экспериментальный метод ожирения и метаболического синдрома путём применения «острого стресса». Удостоверение на рационализаторское предложение № 3422/R423 от 28.03.2021 года выданное ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».