

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ЭТИОПАТОГЕНЕЗА МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

С.М. АБДУЛЛОЗОДА

Кафедра эпидемиологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Проведён обзор литературных данных по важнейшим аспектам эпидемиологии, факторам риска и патогенезу метаболического синдрома (МС). Выявлено, что МС встречается 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 молодого трудоспособного возраста. В его генезе имеет значение множество факторов риска, в том числе генетическая предрасположенность, низкая физическая активность, нерациональное питание, курение, кишечная микробиота, синдром обструктивного апноэ сна и другие, роль большинства из которых необходимо изучить более углублённо. 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 течение МС. В связи с вышеперечисленным, имеется основание для проведения дальнейших научных исследований по выявлению причин и факторов риска развития МС, разработке путей профилактики, превентивной диагностики и раннего лечения МС.

Ключевые слова: метаболический синдром, эпидемиология, патогенез, сахарный диабет, инсулинорезистентность, ожирение, гиперхолестеринемия.

Для цитирования: Абдуллозода С.М. Некоторые аспекты эпидемиологии и этиопатогенеза метаболического синдрома. *Вестник Авиценны*. 2020;22(4):580-94. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-580-594>

SOME ASPECTS OF EPIDEMIOLOGY AND ETIOPATHOGENESIS OF METABOLIC SYNDROME

S. M. ABDULLOZODA

Department of Epidemiology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

A review of literature data carried out on the most important aspects of epidemiology, risk factors and pathogenesis of metabolic syndrome (MS). Metabolic syndrome has been found in approximately one quarter of the world's population, and, despite the large-scale treatment, preventive and health-improving promotion programs on a global scale, the number of persons with MS tends to increase annually, especially among young able-bodied age. There are many risk factors in its genesis, including genetic predisposition, low physical activity, poor diet, smoking, intestinal microbiota, obstructive sleep apnea syndrome and others, the role of most of which needs to be studied in more depth. Many criteria have been proposed for the diagnosis of MS, each of them has its own advantages and disadvantages. With MS, most organs and systems are affected, and with the combined involvement of the cardiovascular, endocrine, urinary, digestive and respiratory systems burdened clinical course of MS. In connection with the above, there is a reason for further scientific research to identify the causes and risk factors for the development of MS, development of preventive ways of prevention, preventive diagnostics and early treatment of MS.

Keywords: Metabolic syndrome, epidemiology, pathogenesis, diabetes mellitus, insulin resistance, obesity, hypercholesterolemia.

For citation: Abdullozoda SM. Nekotorye aspekty epidemiologii i etiopatogeneza metabolicheskogo sindroma [Some aspects of epidemiology and etiopathogenesis of metabolic syndrome]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(4):580-94. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-580-594>

В последние годы в отечественной и зарубежной литературе появилось множество публикаций, посвящённых различным аспектам метаболического синдрома (МС). 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 [1]. Из-за чрезвычайно высокой распространённости и динамического роста экспертами ВОЗ МС был охарактеризован как «пандемия XXI века» [2]. Следует подчеркнуть, что, несмотря на изобилие проведённых эпидемиологических исследований, истинная частота распространённости МС остаётся до конца не уточнённой [2, 3], в том числе и в Республике Таджикистан [4]. Это обусловлено, прежде

всего, проводимыми различными методами скрининга МС и критериями его диагностики, которые до сих пор требуют дальнейшего уточнения [1, 3].

К диагностическим критериям МС, сформулированным экспертами ВОЗ (1999) [5], 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
- Триглицериды >1,7 ммоль/л или холестерин ЛПВП <0,9 ммоль/л у мужчин и <1,0 ммоль/л у женщин

- Артериальное давление >140/90 мм Нг
- 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 (ATP) III (2001) [6], были предложены более приемлемые критерии для выполнения широкомасштабных эпидемиологических исследований, которые представлены в табл. 1.

Также в диагностике МС были предложены различные другие критерии, среди которых, одними из признанных, являются Критерии Международной Федерации Сахарного Диабета – IDF (2005) [7], 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 Нг
- 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-ATP III (2001) и IDF (2005), что доказывает отсутствие единого всемирно признанного диагностического консенсуса. 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-ATP III – у 45,8% и по IDF – у 57,7% [3]. Авторы отмечают, что при использовании всех трёх критериев встречаемость МС была выше у женщин во всех возрастных группах. Критерии NCEP-ATP III и IDF показали хорошее соответствие (к 0,68) по сравнению с критериями NCEP-ATP III и критериями ВОЗ (к 0,54) и IDF с критериями ВОЗ (к 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-ATP III, 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. Авторы отмечают, что распространённость МС, определённая по критериям JIS, была значительно выше, по сравнению с критериями NCEP-ATP III и IDF. Вместе с тем, распространённость МС у мужчин была на 15,4% ниже, чем у женщин по критериям NCEP-ATP III, и на 11,3% – по критериям IDF. Однако, согласно критериям JIS, МС на 8,4% чаще имелся среди мужчин [8].

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 [1, 3, 8].

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 [1, 2, 8]. Так, по данным Lim S et al (2011), если в 1998 году среди 6907 взрослого населения (средний возраст 45,0±0,2 лет) МС имел место у 24,9%, то в период 2001 (4536 обследованных, средний возраст 45,5±0,2 лет), 2005 (5373 респондента, средний возраст 47,1±0,2 лет) и 2007 (2890 человек, средний возраст 49,9±0,3 лет) годов происходило его увеличение до 29%, 30,4% и 31,3%, соответственно [9].

Такие данные приводят и De Silva ST 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). Спустя 7 лет среди 1246 лиц, не имеющих МС, в 265 случаях (178 (67,1%) 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 увеличением окружности талии на 5% от нормы (ОШ=13,4; 95% ДИ 8,3-22,4), и при наличии неалкогольной жировой болезни печени (ОШ=1,70; 95% ДИ 1,04-2,76) [10].

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 с 1988-1994, 1999-2006 и 2007-2012 годы были получены следующие данные. Среди взрослого населения США в возрасте 18 лет и старше распространённость МС увеличилась более чем на 35%. Так, если в 1988-1994 г.г. МС выявлен у 25,3% респондентов, то в 2007-2012 – 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 [11].

Таблица 1 Критерии диагностики метаболического синдрома по NCEP-ATP III

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 Нг
Глюкоза крови натощак	>110 мг/дл (6,1 ммоль/л)

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 [2, 9, 10]. Следует также отметить, что на почве МС риск развития сердечно-сосудистых, лёгочных, почечных и онкологических заболеваний увеличивается в десятки раз, которые существенно влияют на частоту летальных исходов [2, 11].

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 [2]. Ниже, коротко приведём частоту распространённости МС и его компонентов в зависимости от региона проживания, пола и возраста населения, изученных разными авторами (табл. 2).

Как видно из табл. 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 [3, 12, 15, 17-19, 22], в других – у мужчин, из-за наличия множества факторов риска его развития [13, 14, 16, 20, 21].

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) ($p=0,001$) [23]. 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 реги-

стрирован у 15,7% из них. Избыточный вес, как компонент МС, имелся у 25,2% женщин, общее ожирение – у 15% и абдоминальное ожирение – у 53,1% респондентов. Авторы отмечают, что с возрастом распространённость избыточной массы тела, абдоминального ожирения, гиперхолестеринемии, гипертриглицеридемии, гипергликемии и артериальной гипертензии имеет тенденцию к значимому увеличению [24]. 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 [25].

Вместе с тем, в таких регионах, как Китай, МС часто имелся среди лиц мужского пола, в особенности среди имеющих вредные привычки [12, 16]. Так, по данным Wang X et al (2015), среди 33149 респондентов МС по критериям NCEP-ATPIII, 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% наблюдениях ($p<0,05$) [26].

Однако, по данным Payab M et al (2017), МС и различные его компоненты имели самую низкую распространённость среди военнослужащих мужчин. 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-ATPIII частота встречаемости МС составила 11,1% (432 случая). Авторы отмечают, что распространённость МС среди военнослужащих меньше по сравнению

Таблица 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	
Yadav D et al (2013) [3]	Индия	700	45,8	41	58,1	NCEP-ATPIII IDF ВОЗ
			57,7	52,7	70,4	
			28	26	30	
Xiao J et al (2016) [12]	Китай	37582	42,6	39,8	45,0	JIS
Ostrihoňová T et al (2017) [13]	Словакия	79904	27,8	30,2	26,6	IDF
Vizmanos B et al (2020) [14]	Мексика, Колумбия, Бразилия, Парагвай, Аргентина	1032	15,5	23,1	12,2	IDF
Mendoza-Caamal EC et al (2020) [15]	Мексика	2596	50,3	38,2	55,6	AHA/NHLBI Scientific Statement criteria
Li Y et al (2018) [16]	Китай	98042	24,2	24,6	23,8	NCEP-ATPIII
Marbou WJT, Kuete V (2019) [17]	Камерун	604	32,45	14,01	46,11	IDF
Kerie S et al (2019) [18]	Эфиопия	558	9,6	6,64	12,54	NCEP-ATPIII
Binh TQ et al (2014) [19]	Вьетнам	2443	16,3	13,9	18,5	NCEP-ATPIII
Houti L et al (2016) [20]	Алжир	787	20	25,9	13,7	NCEP-ATPIII
Рагино ЮИ и др (2020) [21]	Новосибирск, Россия	1449	26,6	32	22,2	NCEP-ATPIII IDF JIS
Гринштейн ЮИ и др (2020) [22]	Красноярский край, Россия	1603	26,8	22,9	29,4	NCEP-ATPIII

с другими слоями населения, однако она чаще отмечается среди иранских военнослужащих по сравнению с армиями из других стран [27].

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 исследование.

В генезе МС играет роль множество факторов, до сегодняшнего дня не имеется единого мнения относительно первичного фактора его развития [1, 2, 5-7]. Абсолютное большинство авторов считает его полиэтиологической патологией, а вызывающие его причины имеют тесную связь между собой и усиливают негативное влияние каждого отдельного фактора, создавая тем самым порочный круг [10, 12, 14, 16, 20].

Генетическая предрасположенность. Одной из первых гипотез о факторе развития МС явилась генетическая предрасположенность, изучению которой в последние годы уделяется пристальное внимание. Проведённые крупные эпидемиологические исследования показали взаимосвязь МС с дефектами некоторых генов, отвечающих за обмен жиров и углеводов [28].

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. 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 проведение генетических исследований при определении факторов риска развития метаболических нарушений у лиц разных этнических принадлежностей [29].

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, данный ген находится в репрессивном хроматине подкожной жировой ткани человека и выполняет регуляторную активность последнего [30].

В исследованиях Oh SW 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 [31].

Также некоторыми учёными была доказана присущность МС и различных его компонентов членам одной семьи [28, 30]. Согласно данным Шишкина АН (2011), вероятность развития МС у будущего потомства, чьи родители имеют нормальный вес и индекс массы тела, составляет 50-80% [32].

По данным Keramati AR et al (2014), где 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. 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 пере-

дачи 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 глюко-неогенного 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 [33].

В настоящее время доказаны более 50 разнообразных дефектов и мутаций гена, отвечающего за синтез и регуляцию обмена инсулина, локализующегося на XIX хромосоме [34]. Доказательством этому является передача и развитие инсулинорезистентности и сахарного диабета по наследству от родителей к последующим потомкам [35].

Исследованием Povel CM 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 МС (ОШ=1,16; 95% ДИ 1,02-1,32 и ОШ=0,88; 95% ДИ 0,79-0,97, соответственно) [36].

Вместе с тем, по данным Kristiansson K et al (2012), 22 ранее идентифицированных локуса восприимчивости для отдельных признаков компонентов МС 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 МС, в том числе инсулинорезистентностью. Однако авторы отмечают, что гены, контролирующие метаболизм липидов, играют ключевую роль в генетическом фоне МС [37].

Другой ген, мутация которого ответственна за развитие МС, именуется OB-ген (H4ob-Rb), который несёт ответственность также за синтез и секрецию лептина – гормона, регулирующего пищевое поведение человека [38]. 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 OB-гена, отмечается постоянное чувство голода и увеличение как потребности пищи, так и режима её приёма [38].

Необходимо отметить, что лица женского пола более уязвимы к МС по сравнению с мужчинами, доказательством чего являются результаты большинства проведённых крупных эпидемиологических исследований. Данное обстоятельство с позиции генетических исследований было доказано и Kong S, Cho YS (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) ($P_{meta} < 5 \times 10^{-8}$). Авторы рекомендуют исследование данных мутаций в качестве полезного предиктора МС у женщин [39].

В исследованиях Farook VS 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) [40].

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 [2]. Согласно данным Mozaffarian D et al (2014), пятая часть населения земного шара имеет нерациональное питание, в особенности лица, страдающие хроническими неинфекционными заболеваниями [41]. По данным единственного исследования, выполненного в Республике Таджикистан, 11,7% человек из числа когорты, включённой в исследование, имели нерациональное питание, в основном, за счёт избыточного употребления жиров животного происхождения [4].

Согласно данным большинства исследователей, 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 [41, 42].

В последние годы трендом среди пищевых продуктов, оказывающих определённый вред организму, стали газированные сладкие напитки и продукты «быстрого приготовления» – «fast food», которые имеют высокую калорийность и, по некоторым данным, вызывают привыкание [42]. 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 [43].

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. 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 ($p < 0,01$) [43].

Немаловажное значение в развитии МС играет режим и стиль питания, которые часто зависят от психологического состояния людей. Некоторыми исследованиями было доказано более частое развитие МС среди лиц с психическими заболеваниями, а также имеющих длительный и постоянный стресс [42]. 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 [44]. Также в некоторых случаях развивается гиперфагия, булемия и акория, при которых человек имеет или повышенный аппетит, или же у него исчезает чувство сытости [43]. 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 [41, 42]. 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 [43]. По некоторым данным, степень усиления аппетита при таких расстройствах имеет прямую корреляционную связь со степенью утренней анорексии [44].

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 [43].

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 [41]. Имеется только один проведённый мета-анализ, посвящённый роли мяса в развитии МС [45]. 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 [45].

Вместе с тем, имеется сообщение, где указана роль некоторых продуктов-антиоксидантов в значимом снижении риска развития МС. Так, по данным Национального исследования здоровья и питания Кореи (KNHANES), среди 15691 человека, частота употребления кофе имела обратную связь с развитием МС у женщин [46]. 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.

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. В связи с этим, произошло заметное снижение физической активности людей и, тем самым, уменьшение расхода суточной энергии для выполнения определённого объёма работы [47].

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 [43, 47]. 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 ($p < 0,001$) [43]. Авторы отмечают, что повышенная физическая активность имела отрицательную связь с развитием МС (ОШ=0,34; 95% ДИ 0,17-0,57).

Вместе с тем, Hastert TA 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 ассоциацию с МС. 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 [48]. 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) [49].

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. 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 риску 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 [50].

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) [51].

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 мар-

кёров 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. Никотин приводит к развитию дислипидемии и нарушению процессов липопероксидации вследствие эндотелиальной дисфункции [52]. Кроме того, у большинства лиц с большим стажем курения регистрируется или инсулинорезистентность, или сахарный диабет [53]. Согласно данным Artese A et al (2017), отмечена большая ассоциация курения как с МС, так и ИР и СД. При этом авторы указывают на двойную корреляционную связь длительности и интенсивности курения с развитием ИР, СД и дислипидемии [54].

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) [55].

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) [56].

Такие данные приводят и Huang JH 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 [57].

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 Takayama 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; $p < 0,001$) [58]. 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 т.д. [59, 60]. Общеизвестно, что микробиота кишечника находится в симбиозе с организмом человека, и видовой и количественный состав микробов различен в каждом отделе желудочно-кишечного тракта [61]. Под воздействием определённых факторов, в том числе антибиотиков, происходит необратимое нарушение микробиоты кишечника, с развитием эндотоксемии, выброса цитокинов и воспалительных агентов, приводящих к увеличению возможного риска развития диабета, ожирения, аллергических реакций и других иммунно-воспалительных процессов [62-64].

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 [65].

В генезе МС важную роль играют микробы из рода *Ruminococcus*, деятельность которых направлена на усиление всасывания углеводов в кишечнике [66]. 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 [67].

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 [2]. Согласно этим данным, среди лиц, страдающих гипертензионным синдромом, отмечается нарушение периферического кровообращения, вследствие чего значительно снижается чувствительность тканей к инсулину и развивается инсулинорезистентность [2, 54]. Подобный механизм развивается очень медленно и зависит от степени АГ, а также приверженности пациентов к гипотензивной терапии [2].

Согласно данным исследования Colantonio LD et al (2017), в рамках Jackson Heart Study, было отмечено, что бессимптомное повышение АД более 140/90 мм Hg является значимым фактором риска развития МС (ОШ=1,38; 95% ДИ 1,10-1,74) [68].

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, свидетельством вышеприведённых гипотез является нарушение развития тела, ускорение биологической зрелости и иммунологических и метаболических аномалий [69].

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 [70]. Согласно данным Cizza G et al (2014), при обследовании 120 пациентов (средний возраст 40,5±6,9 лет; средний ИМТ 38,6±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 [71]. 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) [72].

По данным ряда исследователей, у лиц, имеющих СОАС, отмечается хроническая гипоксия, которая приводит как к нарушению или прекращению синтеза соматотропина и, вследствие этого, развивается ИР – один из основных компонентов МС [54]. Была доказана прямая корреляционная связь уровня гликемии от тяжести и длительности ночного апноэ [73].

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 [74].

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 [75]. Такая гипотеза была подтверждена исследованием Knutson KL et al (2012), где СОАС был значительно связан с мужским полом, пожилым возрастом и увеличением окружности талии [75].

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±6,9 лет; средний ИМТ 38,6±6,5 кг/м²; средняя продолжительность ночного сна 360±50 мин; средняя эффективность сна 79,5±7,5%), плохое качество сна способствовало значимому ухудшению психологического статуса обследованных и увеличению расхода энергии за счёт использования углеводов, а не жиров [76]. 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 является модифицируемыми, и при своевременном их выявлении и адекватном лечении возможно предупредить развитие МС.

Некоторые основные звенья патогенеза МС. 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 [77-79]. 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 т.д.

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 [41, 43, 57]. 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 [41]. 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 [57, 80]. В дальнейшем развивается окислительный стресс из-за усиления процессов липопероксидации [80, 81]. 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 [80, 81]. В свою очередь, на-

рушение обмена веществ приводит к недостаточности токоферола, цинка, меди, железа и других значимых микроэлементов и полиненасыщенных жирных кислот в организме с развитием «порочного круга» [82].

В начале XX века был выдвинут и ряд других теорий и гипотез развития МС. Так, согласно липокиновой теории Панкова ЮА (1999) [83], 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. [84].

Одним из основных гормонов, продуцируемых жировой тканью, является лептин, концентрация которого в венозной крови имеет прямую корреляционную связь со степенью ожирения. 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 [85]. Также лептин участвует в обмене липидов и способствует уменьшению накопления насыщенных жирных кислот в периферических тканях, а также снижению чувствительности последних к инсулину [85, 86].

Необходимо подчеркнуть, что у лиц с ожирением в последующем развивается резистентность клеток гипоталамуса к лептину, и развивается гиперлептинемия, что усугубляет её воздействие на периферические рецепторы и ткани [86]. Согласно данным некоторых исследователей, именно гиперлептинемия является одним из основных маркёров как диагностики, так и эффективности лечения МС [87, 88].

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.

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%). 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 [88].

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 [87]. 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 [85, 89].

Так, по данным Cho SA 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 [90]. 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 [88]. В исследовании Li HY 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 [91]. В связи с этим, авторы рекомендуют использовать содержание адипонектина, как одного из основных предикторов прогнозирования развития СД.

Вместе с тем, другими исследованиями [92] 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 [93]. 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 [94]. Такие данные приводят и Meamar R et al (2020), где у лиц с повышенной концентрацией ИЛ-6 имеются высокие шансы развития инсулинорезистентности, сахарного диабета и кардиоваскулярной патологии [95].

Также в патогенез МС определённую лепту вносят такие биологически активные вещества, как пептид, стимулирующий ацилирование, ингибитор активатора плазминогена I типа, адипсин, ангиотензиноген и ангиотензин II и т.д., которые участвуют в различных биохимических обменных процессах, направленных на ухудшение течения МС [96, 97]. Согласно систематическому обзору, проведённому Srikanthan K et al (2016), была показана высокая ассоциация данных биохимических показателей с МС. Авторы отмечают, что данные показатели могут служить в качестве одного из значимых методов ранней диагностики, а также инструментом контроля эффективности лечения МС [98].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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 углубленно. В настоящее время в диагностике МС

предложено множество диагностических 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.

ЛИТЕРАТУРА

- Dasgupta A, Banerjee R, Pan T, Suman S, Basu U, Paul B. Metabolic syndrome and its correlates: A cross-sectional study among adults aged 18-49 years in an urban area of West Bengal. *Indian J Public Health*. 2020;64(1):50-4. Available from: <https://doi.org/10.4103/ijph.IJPH5019>
- Global status report on non-communicable diseases 2014. Geneva, Switzerland: WHO; 2015. 282 p.
- Yadav D, Mahajan S, Subramanian SK, Bisen PS, Chung CH, Prasad GBKS. 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. *Glob J Health Sci*. 2013;5(6):142-55. Available from: <https://doi.org/10.5539/gjhs.v5n6p142>
- Гулов МК, Абдуллоев СМ, Гулбекова ЗА, Махмудов ХР. Скрининг факторов риска хронических неинфекционных заболеваний среди населения высокогорной местности Таджикистана. *Вестник Авиценны*. 2020;22(2):209-21. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-2-209-221>
- 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
- 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). *JAMA*. 2001; 285(19):2486-97. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.285.19.2486>
- Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome – a new worldwide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabetic Med*. 2006;23(5):469-80. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x>
- Amirkalali B, Fakhrzadeh H, Sharifi F, Kelishadi R, Zamani F, Asayesh H, et al. Prevalence of metabolic syndrome and its components in the Iranian adult population: a systematic review and meta-analysis. *Iran Red Crescent Med J*. 2015;17(12):e24723. Available from: <https://doi.org/10.5812/ircmj.24723>
- Lim S, Shin H, Song JH, Kwak SH, Kang SM, Won Yoon J, et al. Increasing prevalence of metabolic syndrome in Korea: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey for 1998-2007. *Diabetes Care*. 2011;34(6):1323-8. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc10-2109>
- De Silva ST, Niriella MA, Ediriweera DS, Kottahachchi D, Kasturiratne A, de Silva AP, et al. Incidence and risk factors for metabolic syndrome among urban, adult Sri Lankans: a prospective, 7-year community cohort, follow-up study. *Diabetol Metab Syndr*. 2019;11:66. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13098-019-0461-7>
- Moore JX, Chaudhary N, Akinyemiju T. Metabolic syndrome prevalence by race/ethnicity and sex in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-2012. *Prev Chronic Dis*. 2017;14:E24. Available from: <https://doi.org/10.5888/pcd14.160287>

REFERENCES

- Dasgupta A, Banerjee R, Pan T, Suman S, Basu U, Paul B. Metabolic syndrome and its correlates: A cross-sectional study among adults aged 18-49 years in an urban area of West Bengal. *Indian J Public Health*. 2020;64(1):50-4. Available from: <https://doi.org/10.4103/ijph.IJPH5019>
- Global status report on non-communicable diseases 2014. Geneva, Switzerland: WHO; 2015. 282 p.
- Yadav D, Mahajan S, Subramanian SK, Bisen PS, Chung CH, Prasad GBKS. 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. *Glob J Health Sci*. 2013;5(6):142-55. Available from: <https://doi.org/10.5539/gjhs.v5n6p142>
- Gulov MK, Abdulloev SM, Gulbekova ZA, Makhmudov KhR. Screening factors of risk of chronic non-communicable diseases among population of the highlands in Tajikistan]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(2):209-21. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-2-209-221>
- 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
- 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). *JAMA*. 2001; 285(19):2486-97. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.285.19.2486>
- Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome – a new worldwide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabetic Med*. 2006;23(5):469-80. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x>
- Amirkalali B, Fakhrzadeh H, Sharifi F, Kelishadi R, Zamani F, Asayesh H, et al. Prevalence of metabolic syndrome and its components in the Iranian adult population: a systematic review and meta-analysis. *Iran Red Crescent Med J*. 2015;17(12):e24723. Available from: <https://doi.org/10.5812/ircmj.24723>
- Lim S, Shin H, Song JH, Kwak SH, Kang SM, Won Yoon J, et al. Increasing prevalence of metabolic syndrome in Korea: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey for 1998-2007. *Diabetes Care*. 2011;34(6):1323-8. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc10-2109>
- De Silva ST, Niriella MA, Ediriweera DS, Kottahachchi D, Kasturiratne A, de Silva AP, et al. Incidence and risk factors for metabolic syndrome among urban, adult Sri Lankans: a prospective, 7-year community cohort, follow-up study. *Diabetol Metab Syndr*. 2019;11:66. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13098-019-0461-7>
- Moore JX, Chaudhary N, Akinyemiju T. Metabolic syndrome prevalence by race/ethnicity and sex in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-2012. *Prev Chronic Dis*. 2017;14:E24. Available from: <https://doi.org/10.5888/pcd14.160287>

12. Xiao J, Wu CL, Gao YX, Wang SL, Wang L, Lu QY, et al. Prevalence of metabolic syndrome and its risk factors among rural adults in Nantong, China. *Sci Rep*. 2016;6:38089. Available from: <https://doi.org/10.1038/srep38089>
13. Ostrihoňová T, Rimárová K, Bérešová J, Kontršová S, Dorko E, Diabelková J. Prevalence and trends of metabolic syndrome in Slovakia during the period of 2003-2012. *Cent Eur J Public Health*. 2017;25(4):313-20. Available from: <https://doi.org/10.21101/cejph.a4968>
14. Vizmanos B, Betancourt-Núñez A, Márquez-Sandoval F, González-Zapata LI, Monsalve-Álvarez J, Bressan J, et al. Metabolic syndrome among young health professionals in the Multicenter Latin America Metabolic Syndrome Study. *Metab Syndr Relat Disord*. 2020;18(2):86-95. Available from: <https://doi.org/10.1089/met.2019.0086>
15. Mendoza-Caamal EC, Barajas-Olmos F, García-Ortiz H, Cicerón-Arellano I, Martínez-Hernández A, Córdova EJ, et al. Metabolic syndrome in indigenous communities in Mexico: a descriptive and cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2020;20(1):339. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12889-020-8378-5>
16. Li Y, Zhao L, Yu D, Wang Z, Ding G. Metabolic syndrome prevalence and its risk factors among adults in China: A nationally representative cross-sectional study. *PLoS One*. 2018;13(6):e0199293. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199293>
17. Marbou WJT, Kuete V. Prevalence of metabolic syndrome and its components in Bamboutos Division's Adults, West Region of Cameroon. *Biomed Res Int*. 2019;2019:9676984. Available from: <https://doi.org/10.1155/2019/9676984>
18. Kerie S, Menberu M, Geneto M. Metabolic syndrome among residents of Mizan-Aman town, South West Ethiopia, 2017: A cross sectional study. *PLoS One*. 2019;14(1):e0210969. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210969>
19. Binh TQ, Phuong PT, Nhung BT, Tung do D. Metabolic syndrome among a middle-aged population in the Red River Delta region of Vietnam. *BMC Endocr Disord*. 2014;14:77. Available from: <https://doi.org/10.1186/1472-6823-14-77>
20. Houti L, Hamani-Medjaoui I, Lardjam-Hetraf SA, Ouhaibi-Djellouli H, Chougrani S, Goumid L, et al. Prevalence of metabolic syndrome and its related risk factors in the City of Oran, Algeria: the ISOR Study. *Ethn Dis*. 2016;26(1):99-106. Available from: <https://doi.org/10.18865/ed.26.1.99>
21. Рагино ЮИ, Облаухова ВИ, Денисова ДВ, Ковалькова НА. Абдоминальное ожирение и другие компоненты метаболического синдрома среди молодого населения г. Новосибирска. *Сибирский медицинский журнал*. 2020;35(1):167-76. Available from: <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-1-167-176>
22. Гринштейн ЮИ, Шабалин ВВ, Руф РР, Шальнова СА. Распространённость метаболического синдрома в популяции Красноярского края и особенности его ассоциации с гиперурикемией. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(6):55-60. Available from: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3852>
23. Kalan Farmanfarma K, Kaykhaei MA, Adineh HA, Mohammadi M, Dabiri S, Ansari-Moghaddam A. Prevalence of metabolic syndrome in Iran: A meta-analysis of 69 studies. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(1):792-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.11.055>
24. Szostak-Węgierek D, Waśkiewicz A, Piotrowski W, Stepaniak U, Pająk A, Kwaśniewska M, et al. Metabolic syndrome and its components in Polish women of childbearing age: a nationwide study. *BMC Public Health*. 2017;18(1):15. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12889-017-4564-5>
25. Heiss G, Snyder ML, Teng Y, Schneiderman N, Llabre MM, Cowie C, et al. Prevalence of metabolic syndrome among Hispanics/Latinos of diverse background: The Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. *Diabetes Care*. 2014;37(8):2391-9. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc13-2505>
26. Wang X, Yang F, Bots ML, Guo WY, Zhao B, Hoes AW, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among employees in Northeast China. *Chin Med J*. 2015;128(15):1989-93. Available from: <https://doi.org/10.4103/0366-6999.161337>
27. Payab M, Hasani-Ranjbar S, Merati Y, Esteghamati A, Qorbani M, Hematabadi M, et al. The prevalence of metabolic syndrome and different obesity phenotype in Iranian male military personnel. *Am J Mens Health*. 2017;11(2):404-13. Available from: <https://doi.org/10.1177/1557988316683120>
28. Galmés S, Cifre M, Palou A, Oliver P, Serra F. A Genetic score of predisposition to low-grade inflammation associated with obesity may contribute to discern population at risk for metabolic syndrome. *Nutrients*. 2019;11(2):298. Available from: <https://doi.org/10.3390/nu11020298>
12. Xiao J, Wu CL, Gao YX, Wang SL, Wang L, Lu QY, et al. Prevalence of metabolic syndrome and its risk factors among rural adults in Nantong, China. *Sci Rep*. 2016;6:38089. Available from: <https://doi.org/10.1038/srep38089>
13. Ostrihoňová T, Rimárová K, Bérešová J, Kontršová S, Dorko E, Diabelková J. Prevalence and trends of metabolic syndrome in Slovakia during the period of 2003-2012. *Cent Eur J Public Health*. 2017;25(4):313-20. Available from: <https://doi.org/10.21101/cejph.a4968>
14. Vizmanos B, Betancourt-Núñez A, Márquez-Sandoval F, González-Zapata LI, Monsalve-Álvarez J, Bressan J, et al. Metabolic syndrome among young health professionals in the Multicenter Latin America Metabolic Syndrome Study. *Metab Syndr Relat Disord*. 2020;18(2):86-95. Available from: <https://doi.org/10.1089/met.2019.0086>
15. Mendoza-Caamal EC, Barajas-Olmos F, García-Ortiz H, Cicerón-Arellano I, Martínez-Hernández A, Córdova EJ, et al. Metabolic syndrome in indigenous communities in Mexico: a descriptive and cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2020;20(1):339. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12889-020-8378-5>
16. Li Y, Zhao L, Yu D, Wang Z, Ding G. Metabolic syndrome prevalence and its risk factors among adults in China: A nationally representative cross-sectional study. *PLoS One*. 2018;13(6):e0199293. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199293>
17. Marbou WJT, Kuete V. Prevalence of metabolic syndrome and its components in Bamboutos Division's Adults, West Region of Cameroon. *Biomed Res Int*. 2019;2019:9676984. Available from: <https://doi.org/10.1155/2019/9676984>
18. Kerie S, Menberu M, Geneto M. Metabolic syndrome among residents of Mizan-Aman town, South West Ethiopia, 2017: A cross sectional study. *PLoS One*. 2019;14(1):e0210969. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210969>
19. Binh TQ, Phuong PT, Nhung BT, Tung do D. Metabolic syndrome among a middle-aged population in the Red River Delta region of Vietnam. *BMC Endocr Disord*. 2014;14:77. Available from: <https://doi.org/10.1186/1472-6823-14-77>
20. Houti L, Hamani-Medjaoui I, Lardjam-Hetraf SA, Ouhaibi-Djellouli H, Chougrani S, Goumid L, et al. Prevalence of metabolic syndrome and its related risk factors in the City of Oran, Algeria: the ISOR Study. *Ethn Dis*. 2016;26(1):99-106. Available from: <https://doi.org/10.18865/ed.26.1.99>
21. Ragino Yul, Oblaukhova VI, Denisova DV, Kovalkova NA. Abdominal'noe ozhirenie i drugie komponenty metabolicheskogo sindroma sredi molodogo naseleniya g. Novosibirsk [Abdominal obesity and other components of metabolic syndrome among the young population of Novosibirsk]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2020;35(1):167-76. Available from: <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-1-167-176>
22. Grinshtein Yul, Shabalin VV, Ruf RR, Shalnova SA. Rasprostranennost' metabolicheskogo sindroma v populyatsii Krasnoyarskogo kraya i osobennosti ego assotsiatsii s giperurikemiy [The prevalence of metabolic syndrome in the Krasnoyarsk Krai population and the features of its association with hyperuricemia]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2020;25(6):3852. Available from: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3852>
23. Kalan Farmanfarma K, Kaykhaei MA, Adineh HA, Mohammadi M, Dabiri S, Ansari-Moghaddam A. Prevalence of metabolic syndrome in Iran: A meta-analysis of 69 studies. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(1):792-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.11.055>
24. Szostak-Węgierek D, Waśkiewicz A, Piotrowski W, Stepaniak U, Pająk A, Kwaśniewska M, et al. Metabolic syndrome and its components in Polish women of childbearing age: a nationwide study. *BMC Public Health*. 2017;18(1):15. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12889-017-4564-5>
25. Heiss G, Snyder ML, Teng Y, Schneiderman N, Llabre MM, Cowie C, et al. Prevalence of metabolic syndrome among Hispanics/Latinos of diverse background: The Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. *Diabetes Care*. 2014;37(8):2391-9. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc13-2505>
26. Wang X, Yang F, Bots ML, Guo WY, Zhao B, Hoes AW, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among employees in Northeast China. *Chin Med J*. 2015;128(15):1989-93. Available from: <https://doi.org/10.4103/0366-6999.161337>
27. Payab M, Hasani-Ranjbar S, Merati Y, Esteghamati A, Qorbani M, Hematabadi M, et al. The prevalence of metabolic syndrome and different obesity phenotype in Iranian male military personnel. *Am J Mens Health*. 2017;11(2):404-13. Available from: <https://doi.org/10.1177/1557988316683120>
28. Galmés S, Cifre M, Palou A, Oliver P, Serra F. A Genetic score of predisposition to low-grade inflammation associated with obesity may contribute to discern population at risk for metabolic syndrome. *Nutrients*. 2019;11(2):298. Available from: <https://doi.org/10.3390/nu11020298>

29. Tekola-Ayele F, Doumatey AP, Shriner D, Bentley AR, Chen G, Zhou J, et al. Genome-wide association study identifies African-ancestry specific variants for metabolic syndrome. *Mol Genet Metab.* 2015;116(4):305-13. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2015.10.008>
30. Prasad G, Bandesh K, Giri AK, Kauser Y, Chanda P, Parekatt V, et al. Genome-Wide Association Study of metabolic syndrome reveals primary genetic variants at CETP locus in Indians. *Biomolecules.* 2019;9(8):321. Available from: <https://doi.org/10.3390/biom9080321>
31. Oh SW, Lee JE, Shin E, Kwon H, Choe EK, Choi SY, et al. Genome-wide association study of metabolic syndrome in Korean populations. *PLoS One.* 2020;15(1):e0227357. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227357>
32. Шишкин АН. Ожирение, метаболический синдром и беременность. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.* 2011;2:44-51.
33. Keramati AR, Fathzadeh M, Go GW, Singh R, Choi M, Faramarzi S, et al. A form of the metabolic syndrome associated with mutations in DYRK1B. *N Engl J Med.* 2014;370(20):1909-19. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1301824>
34. Kraja AT, Chasman DI, North KE, Reiner AP, Yanek LR, Kilpeläinen TO, et al. Pleiotropic genes for metabolic syndrome and inflammation. *Mol Genet Metab.* 2014;112(4):317-38. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2014.04.007>
35. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний. Национальные клинические рекомендации. Российское кардиологическое общество. Российское научное медицинское общество терапевтов. Антигипертензивная лига. Ассоциация клинических фармакологов. Санкт-Петербург, РФ: 2017. 164 с.
36. Povel CM, Boer JM, Onland-Moret NC, Dollé ME, Feskens EJ, van der Schouw YT. Single nucleotide polymorphisms (SNPs) involved in insulin resistance, weight regulation, lipid metabolism and inflammation in relation to metabolic syndrome: an epidemiological study. *Cardiovasc Diabetol.* 2012;11:133. Available from: <https://doi.org/10.1186/1475-2840-11-133>
37. Kristiansson K, Perola M, Tikkanen E, Kettunen J, Surakka I, Havulinna AS, et al. 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. *Circ Cardiovasc Genet.* 2012;5(2):242-9. Available from: <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.111.961482>
38. Monda KL, North KE, Hunt SC, Rao DC, Province MA, Kraja AT. The genetics of obesity and the metabolic syndrome. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2010;10(2):86-108. Available from: <https://doi.org/10.2174/187153010791213100>
39. Kong S, Cho YS. Identification of female-specific genetic variants for metabolic syndrome and its component traits to improve the prediction of metabolic syndrome in females. *BMC Med Genet.* 2019;20(1):99. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12881-019-0830-y>
40. Farook VS, Puppala S, Schneider J, Fowler SP, Chittoor G, Dyer TD, et al. Metabolic syndrome is linked to chromosome 7q21 and associated with genetic variants in CD36 and GNAT3 in Mexican Americans. *Obesity.* 2012;20(10):2083-92. Available from: <https://doi.org/10.1038/oby.2012.74>
41. Mozaffarian D, Fahimi S, Singh GM, Micha R, Khatibzadeh S, Engell RE, Lim S, et al. Global burden of diseases nutrition and chronic diseases expert group. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med.* 2014;371(7):624-34. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1304127>
42. Алексеева НС, Салмина-Хвостова ОИ, Белобородова ЕВ. Взаимосвязь нарушений пищевого поведения с уровнем мелатонина и серотонина при метаболическом синдроме. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2016;4:39-44.
43. Motamed S, Mazidi M, Safarian M, Ghayour-Mobarhan M, Moohebaty M, Ebrahimi M, et al. Macronutrient intake and physical activity levels in individuals with and without metabolic syndrome: An observational study in an urban population. *ARYA Atheroscler.* 2019;15(3):136-45. Available from: <https://doi.org/10.22122/arya.v15i3.1303>
44. Яковенко МС. Коррекция метаболического синдрома у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и нарушениями пищевого поведения. *Лечащий врач.* 2020;2:23-7. Available from: <https://doi.org/10.26295/OS.2020.57.42.006>
29. Tekola-Ayele F, Doumatey AP, Shriner D, Bentley AR, Chen G, Zhou J, et al. Genome-wide association study identifies African-ancestry specific variants for metabolic syndrome. *Mol Genet Metab.* 2015;116(4):305-13. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2015.10.008>
30. Prasad G, Bandesh K, Giri AK, Kauser Y, Chanda P, Parekatt V, et al. Genome-Wide Association Study of metabolic syndrome reveals primary genetic variants at CETP locus in Indians. *Biomolecules.* 2019;9(8):321. Available from: <https://doi.org/10.3390/biom9080321>
31. Oh SW, Lee JE, Shin E, Kwon H, Choe EK, Choi SY, et al. Genome-wide association study of metabolic syndrome in Korean populations. *PLoS One.* 2020;15(1):e0227357. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227357>
32. Shishkin AN. Ozhirenie, metabolicheskiy sindrom i beremennost' [Obesity, metabolic syndrome and pregnancy]. *Novye Sankt-Peterburgskie vrachebnye vedomosti.* 2011;2:44-51.
33. Keramati AR, Fathzadeh M, Go GW, Singh R, Choi M, Faramarzi S, et al. A form of the metabolic syndrome associated with mutations in DYRK1B. *N Engl J Med.* 2014;370(20):1909-19. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1301824>
34. Kraja AT, Chasman DI, North KE, Reiner AP, Yanek LR, Kilpeläinen TO, et al. Pleiotropic genes for metabolic syndrome and inflammation. *Mol Genet Metab.* 2014;112(4):317-38. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2014.04.007>
35. Diagnostika, lechenie, profilaktika ozhireniya i assotsirovannykh s nim zabollevaniy. Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii. Rossiyskoe kardiologicheskoe obshchestvo. Rossiyskoe nauchnoe meditsinskoe obshchestvo terapevtov. Antihypertenzivnaya liga. Assotsiatsiya klinicheskikh farmakologov [Diagnosis, treatment, prevention of obesity and associated diseases. National clinical guidelines. Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Physicians. Antihypertensive League. Association of Clinical Pharmacologists]. Saint Petersburg, RF: 2017. 164 p.
36. Povel CM, Boer JM, Onland-Moret NC, Dollé ME, Feskens EJ, van der Schouw YT. Single nucleotide polymorphisms (SNPs) involved in insulin resistance, weight regulation, lipid metabolism and inflammation in relation to metabolic syndrome: an epidemiological study. *Cardiovasc Diabetol.* 2012;11:133. Available from: <https://doi.org/10.1186/1475-2840-11-133>
37. Kristiansson K, Perola M, Tikkanen E, Kettunen J, Surakka I, Havulinna AS, et al. 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. *Circ Cardiovasc Genet.* 2012;5(2):242-9. Available from: <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.111.961482>
38. Monda KL, North KE, Hunt SC, Rao DC, Province MA, Kraja AT. The genetics of obesity and the metabolic syndrome. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2010;10(2):86-108. Available from: <https://doi.org/10.2174/187153010791213100>
39. Kong S, Cho YS. Identification of female-specific genetic variants for metabolic syndrome and its component traits to improve the prediction of metabolic syndrome in females. *BMC Med Genet.* 2019;20(1):99. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12881-019-0830-y>
40. Farook VS, Puppala S, Schneider J, Fowler SP, Chittoor G, Dyer TD, et al. Metabolic syndrome is linked to chromosome 7q21 and associated with genetic variants in CD36 and GNAT3 in Mexican Americans. *Obesity.* 2012;20(10):2083-92. Available from: <https://doi.org/10.1038/oby.2012.74>
41. Mozaffarian D, Fahimi S, Singh GM, Micha R, Khatibzadeh S, Engell RE, Lim S, et al. Global burden of diseases nutrition and chronic diseases expert group. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med.* 2014;371(7):624-34. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1304127>
42. Alekseeva NS, Salmina-Khvostova OI, Beloborodova EV. Vzaimosvyaz' narusheniy pishchevogo povedeniya s urovнем melatonina i serotonina pri metabolicheskom syndrome [Interrelationship of eating disorders and level of melatonin and serotonin in metabolic syndrome]. *Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii.* 2016;4:39-44.
43. Motamed S, Mazidi M, Safarian M, Ghayour-Mobarhan M, Moohebaty M, Ebrahimi M, et al. Macronutrient intake and physical activity levels in individuals with and without metabolic syndrome: An observational study in an urban population. *ARYA Atheroscler.* 2019;15(3):136-45. Available from: <https://doi.org/10.22122/arya.v15i3.1303>
44. Yakovenko MS. Korrektsiya metabolicheskogo sindroma u patsientov s nealkogol'noy zhirovoy boleznyu pecheni i narusheniyami pishchevogo povedeniya [Correction of metabolic syndrome in patients with non-alcoholic fatty

45. Kim Y, Je Y. Meat consumption and risk of metabolic syndrome: results from the Korean population and a meta-analysis of observational studies. *Nutrients*. 2018;10(4):390. Available from: <https://doi.org/10.3390/nu10040390>
46. Kim K, Kim K, Park SM. Association between the prevalence of metabolic syndrome and the level of coffee consumption among Korean women. *PLoS One*. 2016;11(12):e0167007. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167007>
47. Myers J, Kokkinos P, Nyelin E. Physical activity, cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome. *Nutrients*. 2019;11(7):1652. Available from: <https://doi.org/10.3390/nu11071652>
48. Hastert TA, Gong J, Campos H, Baylin A. Physical activity patterns and metabolic syndrome in Costa Rica. *Prev Med*. 2015;70:39-45. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2014.11.006>
49. Wu S, Fisher-Hoch SP, Reininger B, McCormick JB. Recommended levels of physical activity are associated with reduced risk of the metabolic syndrome in Mexican-Americans. *PLoS One*. 2016;11(4):e0152896. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152896>
50. Xiao J, Shen C, Chu MJ, Gao YX, Xu GF, Huang JP, et al. Physical activity and sedentary behavior associated with components of metabolic syndrome among people in rural China. *PLoS One*. 2016;11(1):e0147062. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147062>
51. Sagawa N, Rockette-Wagner B, Azuma K, Ueshima H, Hisamatsu T, Takamiya T, et al. Physical activity levels in American and Japanese men from the ERA-JUMP Study and associations with metabolic syndrome. *J Sport Health Sci*. 2020;9(2):170-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2019.09.007>
52. Maddatu J, Anderson-Baucum E, Evans-Molina C. Smoking and the risk of type 2 diabetes. *Transl Res*. 2017;184:101-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2017.02.004>
53. Wakabayashi I. Relationship between smoking and metabolic syndrome in men with diabetes mellitus. *Metab Syndr Relat Disord*. 2014;12(1):70-8. Available from: <https://doi.org/10.1089/met.2013.0110>
54. Artese A, Stamford BA, Moffatt RJ. Cigarette smoking: an accessory to the development of insulin resistance. *Am J Lifestyle Med*. 2017;13(6):602-5. Available from: <https://doi.org/10.1177/1559827617726516>
55. Sun K, Liu J, Ning G. Active smoking and risk of metabolic syndrome: a meta-analysis of prospective studies. *PLoS One*. 2012;7(10):e47791. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0047791>
56. Bermudez V, Olivar LC, Torres W, Navarro C, Gonzalez R, Espinoza C, et al. Cigarette smoking and metabolic syndrome components: a cross-sectional study from Maracaibo City, Venezuela. *F1000Res. Version 3*. 2018;7:565. Available from: <https://doi.org/10.12688/f1000research.14571.3>
57. Huang JH, Li RH, Huang SL, Sia HK, Chen YL, Tang FC. Lifestyle factors and metabolic syndrome among workers: the role of interactions between smoking and alcohol to nutrition and exercise. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12(12):15967-78. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph121215035>
58. Takayama S, Takase H, Tanaka T, Sugiura T, Ohte N, Dohi Y. Smoking cessation without educational instruction could promote the development of metabolic syndrome. *J Atheroscler Thromb*. 2018;25(1):90-7. Available from: <https://doi.org/10.5551/jat.40063>
59. Mondot S, de Wouters T, Doré J, Lepage P. The human gut microbiome and its dysfunctions. *Dig Dis*. 2013;31(3-4):278-85. Available from: <https://doi.org/10.1159/000354678>
60. Bouter KE, van Raalte DH, Groen AK, Nieuwdorp M. Role of the gut microbiome in the pathogenesis of obesity and obesity-related metabolic dysfunction. *Gastroenterology*. 2017;152(7):1671-8. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.12.048>
61. Donaldson GP, Lee SM, Mazmanian SK. Gut biogeography of the bacterial microbiota. *Nat Rev Microbiol*. 2016;14(1):20-32. Available from: <https://doi.org/10.1038/nrmicro3552>
62. Han JL, Lin HL. Intestinal microbiota and type 2 diabetes: from mechanism insights to therapeutic perspective. *World J Gastroenterol*. 2014;20(47):17737-45. Available from: <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i47.17737>
63. Ianiro G, Tilg H, Gasbarrini A. Antibiotics as deep modulators of gut microbiota: between good and evil. *Gut*. 2016;65(11):1906-15. Available from: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312297>
64. Modi SR, Collins JJ, Relman DA. Antibiotics and the gut microbiota. *J Clin Invest*. 2014;124(10):4212-8. Available from: <https://doi.org/10.1172/JCI72333>
- liver disease and eating disorders]. *Lechashiy Vrach*. 2020;2:23-7. Available from: <https://doi.org/10.26295/OS.2020.57.42.006>
45. Kim Y, Je Y. Meat consumption and risk of metabolic syndrome: results from the Korean population and a meta-analysis of observational studies. *Nutrients*. 2018;10(4):390. Available from: <https://doi.org/10.3390/nu10040390>
46. Kim K, Kim K, Park SM. Association between the prevalence of metabolic syndrome and the level of coffee consumption among Korean women. *PLoS One*. 2016;11(12):e0167007. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167007>
47. Myers J, Kokkinos P, Nyelin E. Physical activity, cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome. *Nutrients*. 2019;11(7):1652. Available from: <https://doi.org/10.3390/nu11071652>
48. Hastert TA, Gong J, Campos H, Baylin A. Physical activity patterns and metabolic syndrome in Costa Rica. *Prev Med*. 2015;70:39-45. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2014.11.006>
49. Wu S, Fisher-Hoch SP, Reininger B, McCormick JB. Recommended levels of physical activity are associated with reduced risk of the metabolic syndrome in Mexican-Americans. *PLoS One*. 2016;11(4):e0152896. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152896>
50. Xiao J, Shen C, Chu MJ, Gao YX, Xu GF, Huang JP, et al. Physical activity and sedentary behavior associated with components of metabolic syndrome among people in rural China. *PLoS One*. 2016;11(1):e0147062. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147062>
51. Sagawa N, Rockette-Wagner B, Azuma K, Ueshima H, Hisamatsu T, Takamiya T, et al. Physical activity levels in American and Japanese men from the ERA-JUMP Study and associations with metabolic syndrome. *J Sport Health Sci*. 2020;9(2):170-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2019.09.007>
52. Maddatu J, Anderson-Baucum E, Evans-Molina C. Smoking and the risk of type 2 diabetes. *Transl Res*. 2017;184:101-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2017.02.004>
53. Wakabayashi I. Relationship between smoking and metabolic syndrome in men with diabetes mellitus. *Metab Syndr Relat Disord*. 2014;12(1):70-8. Available from: <https://doi.org/10.1089/met.2013.0110>
54. Artese A, Stamford BA, Moffatt RJ. Cigarette smoking: an accessory to the development of insulin resistance. *Am J Lifestyle Med*. 2017;13(6):602-5. Available from: <https://doi.org/10.1177/1559827617726516>
55. Sun K, Liu J, Ning G. Active smoking and risk of metabolic syndrome: a meta-analysis of prospective studies. *PLoS One*. 2012;7(10):e47791. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0047791>
56. Bermudez V, Olivar LC, Torres W, Navarro C, Gonzalez R, Espinoza C, et al. Cigarette smoking and metabolic syndrome components: a cross-sectional study from Maracaibo City, Venezuela. *F1000Res. Version 3*. 2018;7:565. Available from: <https://doi.org/10.12688/f1000research.14571.3>
57. Huang JH, Li RH, Huang SL, Sia HK, Chen YL, Tang FC. Lifestyle factors and metabolic syndrome among workers: the role of interactions between smoking and alcohol to nutrition and exercise. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12(12):15967-78. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph121215035>
58. Takayama S, Takase H, Tanaka T, Sugiura T, Ohte N, Dohi Y. Smoking cessation without educational instruction could promote the development of metabolic syndrome. *J Atheroscler Thromb*. 2018;25(1):90-7. Available from: <https://doi.org/10.5551/jat.40063>
59. Mondot S, de Wouters T, Doré J, Lepage P. The human gut microbiome and its dysfunctions. *Dig Dis*. 2013;31(3-4):278-85. Available from: <https://doi.org/10.1159/000354678>
60. Bouter KE, van Raalte DH, Groen AK, Nieuwdorp M. Role of the gut microbiome in the pathogenesis of obesity and obesity-related metabolic dysfunction. *Gastroenterology*. 2017;152(7):1671-8. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.12.048>
61. Donaldson GP, Lee SM, Mazmanian SK. Gut biogeography of the bacterial microbiota. *Nat Rev Microbiol*. 2016;14(1):20-32. Available from: <https://doi.org/10.1038/nrmicro3552>
62. Han JL, Lin HL. Intestinal microbiota and type 2 diabetes: from mechanism insights to therapeutic perspective. *World J Gastroenterol*. 2014;20(47):17737-45. Available from: <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i47.17737>
63. Ianiro G, Tilg H, Gasbarrini A. Antibiotics as deep modulators of gut microbiota: between good and evil. *Gut*. 2016;65(11):1906-15. Available from: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312297>
64. Modi SR, Collins JJ, Relman DA. Antibiotics and the gut microbiota. *J Clin Invest*. 2014;124(10):4212-8. Available from: <https://doi.org/10.1172/JCI72333>

65. Frazier TH, DiBaise JK, McClain CJ. Gut microbiota, intestinal permeability, obesity-induced inflammation, and liver injury. *J Parenter Enteral Nutr.* 2011;35(5 Suppl):145-205. Available from: <https://doi.org/10.1177/0148607111413772>
66. Wu GD, Chen J, Hoffmann C, Bittinger K, Chen YY, Keilbaugh SA, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science.* 2011;334(6052):105-8. Available from: <https://doi.org/10.1126/science.1208344>
67. Sidhu M, van der Poorten D. The gut microbiome. *Aust Fam Physician.* 2017;46(4):206-11.
68. Colantonio LD, Anstey DE, Carson AP, Ogedegbe G, Abdalla M, Sims M, et al. Metabolic syndrome and masked hypertension among African Americans: The Jackson Heart Study. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2017;19(6):592-600. Available from: <https://doi.org/10.1111/jch.12974>
69. Litwin M, Feber J, Niemirska A, Michałkiewicz J. Primary hypertension is a disease of premature vascular aging associated with neuro-immuno-metabolic abnormalities. *Pediatr Nephrol.* 2016;31(2):185-94. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00467-015-3065-y>
70. Wilcox I, McNamara SG, Collins FL, Grunstein RR, Sullivan CE. «Syndrome Z»: the interaction of sleep apnoea, vascular risk factors and heart disease. *Thorax.* 1998;53(Suppl 3):S25-8.
71. Cizza G, de Jonge L, Piaggi P, Mattingly M, Zhao X, Lucassen E, et al. Neck circumference is a predictor of metabolic syndrome and obstructive sleep apnea in short-sleeping obese men and women. *Metab Syndr Relat Disord.* 2014;12(4):231-41. Available from: <https://doi.org/10.1089/met.2013.0093>
72. Sabanayagam C, Zhang R, Shankar A. 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. *Cardiol Res Pract.* 2012;2012:630802. Available from: <https://doi.org/10.1155/2012/630802>
73. Тарасик ЕС, Булгак АГ, Затолока НВ, Ковш ЕВ. Синдром обструктивного апноэ сна и сердечно-сосудистые заболевания. *Медицинские новости.* 2016;6:18-24.
74. Sharifpour P, Dehvan F, Dalvand S, Ghanei Gheshlagh R. Examination of the relationship between metabolic syndrome and obstructive sleep apnea in Iranian patients with type 2 diabetes: a case-control study. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2020;13:2251-7. Available from: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S260677>
75. Knutson KL, Zhao X, Mattingly M, Galli G, Cizza G. Predictors of sleep-disordered breathing in obese adults who are chronic short sleepers. *Sleep Med.* 2012;13(5):484-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2011.11.009>
76. de Jonge L, Zhao X, Mattingly MS, Zuber SM, Piaggi P, Csako G, et al. Poor sleep quality and sleep apnea are associated with higher resting energy expenditure in obese individuals with short sleep duration. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(8):2881-9. Available from: <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2858>
77. Хайридинов МТ, Сафаров МИ, Хайридинов ДМ, Курбанова ХА. Коррекция инсулинорезистентности у больных инсулинонезависимым сахарным диабетом с полным метаболическим синдромом. *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.* 2016;2:85-8.
78. Мухамадиева СМ, Рустамова МС, Курбанова МХ, Негматова СС, Бадалова БХ, Камилова МЯ. Медико-социальная характеристика женщин с метаболическим синдромом. *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.* 2019;1:53-8.
79. Шарифзода ХС. Некоторые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Здравоохранение Таджикистана.* 2019;2:98-106.
80. Pitocco D, Zaccardi F, Di Stasio E, Romitelli F, Santini SA, Zuppi C, Ghirlanda G. Oxidative stress, nitric oxide, and diabetes. *Rev Diabet Stud.* 2010;7(1):15-25. Available from: <https://doi.org/10.1900/RDS.2010.7.15>
81. Yaribeygi H, Sathyapalan T, Atkin SL, Sahebkar A. Molecular mechanisms linking oxidative stress and diabetes mellitus. *Oxid Med Cell Longev.* 2020;2020:8609213. Available from: <https://doi.org/10.1155/2020/8609213>
82. Zhazykbayeva S, Pabel S, Mügge A, Sossalla S, Hamdani N. The molecular mechanisms associated with the physiological responses to inflammation and oxidative stress in cardiovascular diseases. *Biophys Rev.* 2020;12(4):947-68. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12551-020-00742-0>
65. Frazier TH, DiBaise JK, McClain CJ. Gut microbiota, intestinal permeability, obesity-induced inflammation, and liver injury. *J Parenter Enteral Nutr.* 2011;35(5 Suppl):145-205. Available from: <https://doi.org/10.1177/0148607111413772>
66. Wu GD, Chen J, Hoffmann C, Bittinger K, Chen YY, Keilbaugh SA, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science.* 2011;334(6052):105-8. Available from: <https://doi.org/10.1126/science.1208344>
67. Sidhu M, van der Poorten D. The gut microbiome. *Aust Fam Physician.* 2017;46(4):206-11.
68. Colantonio LD, Anstey DE, Carson AP, Ogedegbe G, Abdalla M, Sims M, et al. Metabolic syndrome and masked hypertension among African Americans: The Jackson Heart Study. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2017;19(6):592-600. Available from: <https://doi.org/10.1111/jch.12974>
69. Litwin M, Feber J, Niemirska A, Michałkiewicz J. Primary hypertension is a disease of premature vascular aging associated with neuro-immuno-metabolic abnormalities. *Pediatr Nephrol.* 2016;31(2):185-94. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00467-015-3065-y>
70. Wilcox I, McNamara SG, Collins FL, Grunstein RR, Sullivan CE. «Syndrome Z»: the interaction of sleep apnoea, vascular risk factors and heart disease. *Thorax.* 1998;53(Suppl 3):S25-8.
71. Cizza G, de Jonge L, Piaggi P, Mattingly M, Zhao X, Lucassen E, et al. Neck circumference is a predictor of metabolic syndrome and obstructive sleep apnea in short-sleeping obese men and women. *Metab Syndr Relat Disord.* 2014;12(4):231-41. Available from: <https://doi.org/10.1089/met.2013.0093>
72. Sabanayagam C, Zhang R, Shankar A. 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. *Cardiol Res Pract.* 2012;2012:630802. Available from: <https://doi.org/10.1155/2012/630802>
73. Tarasik ES, Bulgak AG, Zatoloka NV, Koush EV. Sindrom obstruktivnogo apnoe sna i serdechno-sosudistye zabolovaniya [The obstructive sleep apnea and cardiovascular diseases]. *Meditsinsie novosti.* 2016;6:18-24.
74. Sharifpour P, Dehvan F, Dalvand S, Ghanei Gheshlagh R. Examination of the relationship between metabolic syndrome and obstructive sleep apnea in Iranian patients with type 2 diabetes: a case-control study. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2020;13:2251-7. Available from: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S260677>
75. Knutson KL, Zhao X, Mattingly M, Galli G, Cizza G. Predictors of sleep-disordered breathing in obese adults who are chronic short sleepers. *Sleep Med.* 2012;13(5):484-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2011.11.009>
76. de Jonge L, Zhao X, Mattingly MS, Zuber SM, Piaggi P, Csako G, et al. Poor sleep quality and sleep apnea are associated with higher resting energy expenditure in obese individuals with short sleep duration. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(8):2881-9. Available from: <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2858>
77. Khayridinov MT, Safarov MI, Khayridinov DM, Kurbanova KhA. Korrektsiya insulinorezistentosti u bol'nykh insulinonezavisimym sakharnym diabetom s polnym metabolicheskim sindromom [Correction of insulin resistance in patients with insulin-independent diabetes mellitus with full metabolic syndrome]. *Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya.* 2016;2:85-8.
78. Mukhamadieva SM, Rustamova MS, Kurbanova MKh, Negmatova SS, Badalova MKh, Kamilova MYa. Mediko-sotsial'naya kharakteristika zhenshchin s metabolicheskim sindromom [Medical and social characteristics of women with metabolic syndrome]. *Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya.* 2019;1:53-8.
79. Sharifzoda KhS. Nekotorye faktory riska serdechno-sosudistykh zabolovaniy [Some risk factors of cardiovascular diseases]. *Zdravookhranenie Tadjikistana.* 2019;2:98-106.
80. Pitocco D, Zaccardi F, Di Stasio E, Romitelli F, Santini SA, Zuppi C, Ghirlanda G. Oxidative stress, nitric oxide, and diabetes. *Rev Diabet Stud.* 2010;7(1):15-25. Available from: <https://doi.org/10.1900/RDS.2010.7.15>
81. Yaribeygi H, Sathyapalan T, Atkin SL, Sahebkar A. Molecular mechanisms linking oxidative stress and diabetes mellitus. *Oxid Med Cell Longev.* 2020;2020:8609213. Available from: <https://doi.org/10.1155/2020/8609213>
82. Zhazykbayeva S, Pabel S, Mügge A, Sossalla S, Hamdani N. The molecular mechanisms associated with the physiological responses to inflammation and oxidative stress in cardiovascular diseases. *Biophys Rev.* 2020;12(4):947-68. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12551-020-00742-0>

83. Панков Ю.А. Жировая ткань как эндокринный орган, регулирующий рост, половой созревание и другие физиологические функции. *Биохимия*. 1999;64(6):725-34.
84. Бокарев ИН. Метаболический синдром. *Клиническая медицина*. 2014;92(8):71-6.
85. López-Jaramillo P, Gómez-Arbeláez D, López-López J, López-López C, Martínez-Ortega J, Gómez-Rodríguez A, et al. The role of leptin/adiponectin ratio in metabolic syndrome and diabetes. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2014;18(1):37-45. Available from: <https://doi.org/10.1515/hmbci-2013-0053>
86. Frühbeck G, Catalán V, Rodríguez A, Ramírez B, Becerril S, Salvador J, et al. Involvement of the leptin-adiponectin axis in inflammation and oxidative stress in the metabolic syndrome. *Sci Rep*. 2017;7(1):6619. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-06997-0>
87. Adejumo EN, Adejumo OA, Azenabor A, Ekun AO, Enitan SS, Adebola OK, et al. Leptin: Adiponectin ratio discriminated the risk of metabolic syndrome better than adiponectin and leptin in Southwest Nigeria. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(3):1845-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.04.008>
88. Kang DR, Yadav D, Koh SB, Kim JY, Ahn SV. Impact of serum leptin to adiponectin ratio on regression of metabolic syndrome in high-risk individuals: The ARIRANG Study. *Yonsei Med J*. 2017;58(2):339-46. Available from: <https://doi.org/10.3349/ymj.2017.58.2.339>
89. Kishida K, Funahashi T, Shimomura I. Adiponectin as a routine clinical biomarker. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2014;28(1):119-30. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2013.08.006>
90. Cho SA, Joo HJ, Cho JY, Lee SH, Park JH, Hong SJ, et al. Visceral fat area and serum adiponectin level predict the development of metabolic syndrome in a community-based asymptomatic population. *PLoS One*. 2017;12(1):e0169289. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169289>
91. Li HY, Hong X, Cao QQ, So KF. Adiponectin, exercise and eye diseases. *Int Rev Neurobiol*. 2019;147:281-94. Available from: <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2019.07.006>
92. Au Yeung SL, Schooling CM. Adiponectin and coronary artery disease risk: a bi-directional Mendelian randomization study. *Int J Cardiol*. 2018;268:222-6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.03.132>
93. Gulcelik NE, Halil M, Ariogul S, Usman A. Adipocytokines and aging: adiponectin and leptin. *Minerva Endocrinol*. 2013;38(2):203-10.
94. Unamuno X, Gómez-Ambrosi J, Rodríguez A, Becerril S, Frühbeck G, Catalán V. Adipokine dysregulation and adipose tissue inflammation in human obesity. *Eur J Clin Invest*. 2018;48(9):e12997. Available from: <https://doi.org/10.1111/eci.12997>
95. Meamar R, Amini M, Aminorroaya A, Nasri M, Abyar M, Feizi A. 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. *World J Diabetes*. 2020;11(5):202-12. Available from: <https://doi.org/10.4239/wjd.v11.i5.202>
96. Бадритдинова МН, Кудратова ДШ, Очилова ДА. Распространённость некоторых компонентов метаболического синдрома среди женского населения. *Биология и интегративная медицина*. 2016;2:53-61.
97. Хабриев РИ, Какорина ЕП, Кузьмина ЛП, Фишман ББ, Прозорова ИВ, Рафф СА, и др. Организационные аспекты ранней диагностики метаболического синдрома на основе внедрения новых генетических, клеточных и биоинформационных технологий. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2019;27(5):796-802. Available from: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2019-27-5-796-802>
98. Srikanthan K, Feyh A, Visweshwar H, Shapiro JI, Sodhi K. Systematic review of metabolic syndrome biomarkers: a panel for early detection, management, and risk stratification in the West Virginian Population. *Int J Med Sci*. 2016;13(1):25-38. Available from: <https://doi.org/10.7150/ijms.13800>
83. Pankov YuA. Zhirovaya tkan' kak endokrinnyy organ, reguliruyushchiy rost, polovoe sozrevanie i drugie fiziologicheskie funktsii [Adipose tissue as an endocrine organ that regulates growth, puberty and other physiological functions]. *Biokhimiya*. 1999;64(6):725-34.
84. Bokarev IN. Metabolicheskiy sindrom [Metabolic syndrome]. *Klinicheskaya meditsina*. 2014;92(8):71-6.
85. López-Jaramillo P, Gómez-Arbeláez D, López-López J, López-López C, Martínez-Ortega J, Gómez-Rodríguez A, et al. The role of leptin/adiponectin ratio in metabolic syndrome and diabetes. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2014;18(1):37-45. Available from: <https://doi.org/10.1515/hmbci-2013-0053>
86. Frühbeck G, Catalán V, Rodríguez A, Ramírez B, Becerril S, Salvador J, et al. Involvement of the leptin-adiponectin axis in inflammation and oxidative stress in the metabolic syndrome. *Sci Rep*. 2017;7(1):6619. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-06997-0>
87. Adejumo EN, Adejumo OA, Azenabor A, Ekun AO, Enitan SS, Adebola OK, et al. Leptin: Adiponectin ratio discriminated the risk of metabolic syndrome better than adiponectin and leptin in Southwest Nigeria. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(3):1845-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.04.008>
88. Kang DR, Yadav D, Koh SB, Kim JY, Ahn SV. Impact of serum leptin to adiponectin ratio on regression of metabolic syndrome in high-risk individuals: The ARIRANG Study. *Yonsei Med J*. 2017;58(2):339-46. Available from: <https://doi.org/10.3349/ymj.2017.58.2.339>
89. Kishida K, Funahashi T, Shimomura I. Adiponectin as a routine clinical biomarker. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2014;28(1):119-30. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2013.08.006>
90. Cho SA, Joo HJ, Cho JY, Lee SH, Park JH, Hong SJ, et al. Visceral fat area and serum adiponectin level predict the development of metabolic syndrome in a community-based asymptomatic population. *PLoS One*. 2017;12(1):e0169289. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169289>
91. Li HY, Hong X, Cao QQ, So KF. Adiponectin, exercise and eye diseases. *Int Rev Neurobiol*. 2019;147:281-94. Available from: <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2019.07.006>
92. Au Yeung SL, Schooling CM. Adiponectin and coronary artery disease risk: a bi-directional Mendelian randomization study. *Int J Cardiol*. 2018;268:222-6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.03.132>
93. Gulcelik NE, Halil M, Ariogul S, Usman A. Adipocytokines and aging: adiponectin and leptin. *Minerva Endocrinol*. 2013;38(2):203-10.
94. Unamuno X, Gómez-Ambrosi J, Rodríguez A, Becerril S, Frühbeck G, Catalán V. Adipokine dysregulation and adipose tissue inflammation in human obesity. *Eur J Clin Invest*. 2018;48(9):e12997. Available from: <https://doi.org/10.1111/eci.12997>
95. Meamar R, Amini M, Aminorroaya A, Nasri M, Abyar M, Feizi A. 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. *World J Diabetes*. 2020;11(5):202-12. Available from: <https://doi.org/10.4239/wjd.v11.i5.202>
96. Badritdinova MN, Ochilova DA, Kudratova DSh. Rasprostranyonnost' nekotorykh komponentov metabolicheskogo sindroma sredi zhenskogo naseleniya [Prevalence of some components metabolic syndrome among the female population]. *Biologiya i integrativnaya meditsina*. 2016;2:53-61.
97. Khabriev RU, Kakorina EP, Kuzmina LP, Fishman BB, Prozorova IV, Raff SA, i dr. Organizatsionnye aspekty ranney diagnostiki metabolicheskogo sindroma na osnove vnedreniya novykh geneticheskikh, kletochnykh i bioinformatsionnykh tekhnologiy [The organizational aspects of early diagnostic of metabolic syndrome on the basis of implementation of new genetic, cellular and bio-informational technologies]. *Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny*. 2019;27(5):796-802. Available from: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2019-27-5-796-802>
98. Srikanthan K, Feyh A, Visweshwar H, Shapiro JI, Sodhi K. Systematic review of metabolic syndrome biomarkers: a panel for early detection, management, and risk stratification in the West Virginian Population. *Int J Med Sci*. 2016;13(1):25-38. Available from: <https://doi.org/10.7150/ijms.13800>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Абдуллозода Саид Муртазо, кандидат медицинских наук, соискатель кафедры эпидемиологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0003-0058-7633
SPIN-код: 5979-1928
Author ID: 991827
E-mail: saidxoja@gmail.com

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования автор не получал

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Абдуллозода Саид Муртазо

кандидат медицинских наук, соискатель кафедры эпидемиологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: +992 (44) 6003659
E-mail: saidxoja@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: АСМ
Сбор материала: АСМ
Анализ полученных данных: АСМ
Подготовка текста: АСМ
Редактирование: АСМ
Общая ответственность: АСМ

Поступила 11.10.2020
Принята в печать 28.12.2020

AUTHOR INFORMATION

Abdullozoda Said Murtazo, Candidate of Medical Sciences, Applicant for the Department of Epidemiology, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0003-0058-7633
SPIN: 5979-1928
Author ID: 991827
E-mail: saidxoja@gmail.com

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The author did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The author has no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Abdullozoda Said Murtazo

Candidate of Medical Sciences, Applicant for the Department of Epidemiology, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139
Tel.: +992 (44) 6003659
E-mail: saidxoja@gmail.com

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ASM
Data collection: ASM
Analysis and interpretation: ASM
Writing the article: ASM
Critical revision of the article: ASM
Overall responsibility: ASM

Submitted 11.10.2020
Accepted 28.12.2020