

**БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
ХАНТЫ-МАНСИЙСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА – ЮГРЫ
«ХАНТЫ-МАНСИЙСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»**

На правах рукописи

ЛУБЯКО ЕЛЕНА АЛЕКСАНДРОВНА

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ОСОБЕННОСТЕЙ ПИТАНИЯ, СОСТОЯНИЯ
ГЕМОСТАЗА, ИММУННОГО И ЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА У
БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В УСЛОВИЯХ
СЕВЕРНОГО РЕГИОНА**

03.01.04 – биохимия

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,

профессор

Корчина Татьяна Яковлевна

Ханты-Мансийск – 2017

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОСОБЕННОСТИ ПИТАНИЯ, БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ, ГЕМОСТАЗА, ИММУННОГО И ЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	12
1.1. Распространенность избыточной массы тела и прогнозирование метаболических нарушений у населения России.....	12
1.2. Влияние климатогеографических условий Севера на здоровье населения.....	15
1.3. Современное питание населения урбанизированного Севера	17
1.4. Физиолого-биохимическая характеристика метаболического синдрома.....	19
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	31
2.1. Характеристика обследованных лиц из числа взрослого населения г. Ханты-Мансийска.....	31
2.2. Изучение суточного рациона питания взрослого некоренного населения северного региона.....	33
2.3. Биохимические исследования обследованных взрослых лиц, проживающих на Севере	34
2.4. Изучение привычной двигательной активности взрослых жителей северного региона.....	39
2.5. Методы статистического анализа.....	39
ГЛАВА 3. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФАКТИЧЕСКИХ РАЦИОНОВ ПИТАНИЯ, БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, УРОВНЯ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ У ВЗРОСЛЫХ ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА	40
3.1. Изучение фактических рационов питания взрослого некоренного населения г. Ханты-Мансийска	40

3.2. Исследование биохимических показателей углеводно-липидного обмена, уровней лептина и L-гомоцистеина в крови, показателей гемостаза, иммунного и элементного статуса у обследованных лиц ХМАО-Югры.....	45
3.3. Изучение привычной двигательной активности взрослых жителей северного региона.....	65
ГЛАВА 4. КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА НУТРИЕНТНОГО СТАТУСА, БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ У ВЗРОСЛЫХ ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ.....	70
4.1. Оценка рационов питания взрослого некоренного населения г. Ханты-Мансийска.....	70
4.2. Оценка показателей углеводно-липидного обмена, гемостаза, иммунного и элементного статусов у обследованных лиц северного региона.....	75
4.3. Оценка привычной двигательной активности у взрослых жителей северного региона.....	91
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	93
ВЫВОДЫ	98
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	100
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	101
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	102
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	132

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. Заболевания с алиментарными факторами риска являются ведущей причиной смертности населения страны и формируют значительную долю заболеваемости. При этом за последние годы отчетливых позитивных тенденций в этом сегменте здравоохранения не отмечается, что заставляет обращаться к поиску возможных резервов профилактики, в особенности первичной, в наибольшей степени эффективной и часто – наименее затратной с экономической точки зрения [36]. Количество больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), сахарным диабетом (СД), ожирением и другими обменными нарушениями за последние десятилетия имеет тенденцию к неуклонному росту. По расчетам экспертов ВОЗ к 2025 г. число страдающих ожирением в мире составит 300 млн. человек. Эти заболевания являются частыми причинами смерти и инвалидизации в большинстве развитых стран. [102, 192].

По определению Международной федерации диабета метаболический синдром (МС) представляет собой сочетание абдоминального ожирения (АО), артериальной гипертензии (АГ), дислипидемии, инсулинорезистентности (ИР), изменений в системе гемостаза и ранних нарушений углеводного обмена. Это состояние, являющееся кластером прогностически неблагоприятных факторов риска ССЗ, осложнений атеросклеротического генеза и СД 2 типа [108, 201]. Истинные причины развития МС и ИР не до конца ясны. Важное значение имеют генетические факторы, нарушения углеводно-липидного обмена [105], однако в современных условиях главенствующая роль принадлежит экзогенным факторам, в особенности избыточному питанию, приводящему к развитию висцерального ожирения [124, 146, 206].

В условиях Севера эта проблема приобретает особую актуальность, так как экстремальные условия окружающей среды, оказывая негативное воздействие на организм человека, способствуют адаптационной перестройке метаболизма под «северный тип», изменяя главным образом углеводно-

липидный обмен, что увеличивает риск МС [43, 77, 153]. Важно отметить, что адаптационные процессы протекают наряду с дизадаптивными реакциями и синдромами, основные из которых: синдром липидной гипероксидации или окислительный стресс, синдром северной тканевой гипоксии, синдром иммунологической недостаточности, полиэндокринный синдром, которые, развиваясь каскадно и комплексно, приводят к патологическим изменениям, таким, как МС, так и СЗЗ [102].

Среди пищевых факторов, важнейшая роль принадлежит микронутриентам – жизненно важным минеральным веществам и микроэлементам, обеспечивающим функционирование более 200 ферментов, каталитическая активность которых зависит от адекватного поступления последних в организм человека [23, 75, 132].

По мнению ведущих ученых в области полярной медицины [2, 25, 110, 152, 153], только полноценная гормонально-метаболическая перестройка физиологических функций может обеспечить возможность полноценного существования в этих условиях. Поэтому изучение особенностей метаболизма у пришлого населения Севера приобретает особое значение.

Таким образом, проблема комплексного изучения биохимических показателей углеводно-липидного обмена, гемостаза, иммунного, нутриентного и биоэлементного статуса у населения Севера с метаболическим синдромом и без него является актуальной, поскольку ее решение позволит установить возможные причины неуклонного роста избыточной массы тела, снижения адаптационных резервов организма, а также оптимизировать профилактические мероприятия.

Степень разработанности темы. Метаболический синдром является предиктором развития СД 2-го типа и атеросклеротических осложнений, которые являются в настоящее время одними из основных причин высокой смертности. В этой связи исследование МС чрезвычайно важно с клинической точки зрения, т.к. это состояние является обратимым и при

оптимальном лечении можно добиться уменьшения или даже исчезновения главных его проявлений [12, 127, 172].

Российский Север обладает мощным топливно-энергетическим комплексом, лесной и рыбной промышленностью. Однако экстремальные условия Севера, антропогенные и техногенные факторы влияют на физиологические процессы организма человека, приводя к перестройке его метаболических процессов, причем ведущим признаком становится повышение роли липидов в энергообеспечении организма («северный» тип метаболизма) [7, 153]. Известно, что абдоминальное ожирение, характерное для МС, напрямую связано с нарушениями углеводно-липидного обмена и является одним из факторов риска развития СЗЗ. [44, 173, 176]. Метаболический синдром часто ассоциируется с повышением коагуляционного потенциала и провоспалительной активацией [193], а иммунная флюктуация может являться следствием метаболической неустойчивости. Доказано, что при развитии МС происходит изменение количественных характеристик иммунокомпетентных клеток и цитокинового профиля крови [84, 149, 204, 235]. Биоэлементы оказывают влияние на процессы жизнедеятельности всех видов живых организмов, в том числе человека. Описано большое количество заболеваний, связанных с недостаточным, избыточным или несбалансированным поступлением жизненно важных химических элементов в организм человека [7, 107, 136]. Установлено, что микроэлементы – хром, магний, селен, цинк и тяжелые металлы – кадмий и др., участвуют в процессах жирового и углеводного обменов и, соответственно, могут играть важную роль в развитии МС [106, 129]. Поэтому проведение комплексного исследования, включающего изучение биохимических показателей углеводно-липидного обмена, результатов исследования гемостаза, иммунного и элементного статусов, а также пищевого рациона и двигательной активности у пациентов с этой патологией, проживающих в северном регионе, будет служить ранним индикатором нарушений обмена веществ при метаболическом синдроме.

Цель исследования: обосновать особенности изменений показателей состояния углеводно-липидного обмена, гемостаза, иммунного и элементного статуса в формировании метаболического синдрома у взрослого населения урбанизированного Севера.

Задачи исследования:

1. Охарактеризовать суточное поступление макро- и микронутриентов с фактическими рационами питания у взрослого населения северного региона, оценить роль алиментарного фактора в формировании метаболического синдрома.

2. Провести сравнительный анализ уровня основных показателей углеводно-липидного обмена, гемостаза, иммунного статуса у обследуемых лиц с метаболическим синдромом и без него.

3. Исследовать особенности состояния элементного статуса у населения северного региона как критерия диагностики формирования преморбидной стадии метаболического синдрома.

4. Выявить корреляционные взаимоотношения между индексом массы тела, показателями углеводно-липидного обмена, иммунного и элементного статуса у взрослых пациентов с метаболическим синдромом.

5. Определить привычную двигательную активность у жителей северного региона.

Научная новизна:

1. Получены новые данные о состоянии пищевого статуса населения северного региона с метаболическим синдромом, которые свидетельствуют об увеличении доли углеводов, преимущественно простых и редукции по содержанию биоэлементов и определена роль алиментарного фактора в формирование метаболических нарушений.

2. Впервые проведена комплексная оценка показателей углеводно-липидного обмена, гемостаза, уровня L-гомоцистеина, иммунного и элементного статуса, питания и привычной двигательной активности у

взрослых жителей северного региона с метаболическим синдромом и без него.

3. Изучен элементный состав волос у населения в зависимости от наличия или отсутствия метаболического синдрома; выявлены наиболее значимые их отклонения от референтных величин и показана специфика количественного содержания химических элементов у обследованных лиц в зависимости от алиментарного фактора.

4. Выявлены корреляционные взаимосвязи между биохимическими, иммунологическими показателями, элементным статусом и индексом массы тела у взрослых пациентов с метаболическим синдромом, проживающих в северном регионе.

Теоретическая и практическая ценность работы:

1. Результаты исследований расширили научные представления о взаимосвязи обеспеченности биоэлементами, состоянием гемостаза, иммунного статуса, липидного спектра и рациона питания.

2. На основе проведенного исследования сформулированы научно-обоснованные рекомендации для планирования оздоровительных мероприятий, направленных оптимизацию здоровья населения урбанизированного северного региона.

3. Применение комплекса методов для выявления причинно-следственных факторов развития метаболического синдрома у жителей Севера позволит своевременно и в полном объеме организовать необходимую медико-социальную помощь с целью оптимизации образа жизни и укрепления их здоровья. Профилактические мероприятия в отношении метаболических нарушений у северян будут способствовать увеличению продолжительности жизни, улучшению её качества, снижению смертности от заболеваний, ассоциированных с МС и сохранению трудовых ресурсов в регионе.

Методология и методы исследования. Сбор данных и обработка результатов проводились соответственно разработанной диссертантом схеме

исследования, в которой были использованы адекватные поставленным задачам современные биохимические, лабораторные, анкетные и статистические методы. Работа была проведена по методологическому принципу выполнения сравнительного анализа вышеназванных показателей у пациентов с метаболическим синдромом и без него в возрасте 32-44 лет.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Сравнительный анализ поступления в организм макро – и микронутриентов с фактическими рационами питания у жителей северного региона позволяет выявить у лиц с метаболическим синдромом несоответствие (дефицит, избыток) их адекватным уровням потребления, оптимальному режиму двигательной активности, которое может привести к нарушению обменных процессов.

2. Метаболический синдром у жителей северного региона характеризуется сочетанием нарушений углеводно-липидного обмена с гипергомоцистеинемией и гиперлептинемией, что свидетельствует о предрасположенности к раннему развитию атеросклероза.

3. В формирование метаболического синдрома свой вклад вносят также изменения гуморального и клеточного звеньев иммунной системы, которые демонстрируют ее функциональную напряженность у обследуемых пациентов.

4. Дисбаланс в содержании химических элементов, принимающих участие в регуляции обмена углеводов, жиров и обеспечивающих функциональную активность иммунной системы, является региональным фактором риска, который потенцирует развитие метаболических нарушений, негативно влияющих на состояние здоровья населения, проживающего в условиях Севера.

Степень достоверности и апробация работы. О достоверности результатов и выводов выполненного исследования свидетельствует достаточное число наблюдений (n=126) и объем лабораторных данных, наличие контрольной группы (пациенты с МС) и группы сравнения

(пациенты без МС), непосредственное участие соискателя в проведении лабораторных исследований с использованием современных методов биохимического анализа и обработкой полученных результатов с помощью общепринятых методов статистического анализа. Результаты выполненной диссертационной работы были доложены и обсуждены на расширенных межкафедральных заседаниях кафедры медицинской и биологической химии, нормальной и патологической физиологии, госпитальной терапии БУ ВО ХАМО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», а также на Всероссийской научно-практической конференции «Югра – за здоровый образ жизни», Ханты-Мансийск, 2012; Всероссийской научно-практической конференции «Здоровый образ жизни и охрана здоровья», Сургут, 2014; научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной фундаментальной и клинической медицины», Ханты-Мансийск, 2014; VI Международной научно-практической конференции «Приоритетные направления развития науки и образования», Чебоксары, 2015; Международной научно-практической конференции «Новая наука: опыт, традиции, инновации», Стерлитамак, 2015; Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицины в современных условиях», Санкт-Петербург, 2016 г.; XVIII Международном конгрессе «Здоровье и образование в XXI веке, Москва, 2016 г.

Внедрение результатов исследования. Материалы диссертационного исследования были внедрены в учебный процесс ряда кафедр БУВО ХАМО – Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», а также ФГБОУ ВО РНИМУ имени Н. И. Пирогова Минздрава России и ФГБОУ ВО ОГУ «Оренбургский государственный университет».

Публикации. Всего по материалам диссертационной работы опубликовано 17 работ, в том числе 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации для публикации результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

Личный вклад автора в исследование. Диссертантом была проведена разработка схемы исследования (96%), осуществлен сбор источников литературы, лично выполнены биохимические и лабораторные исследования, анкетирование пациентов (100%), а также обработка полученных материалов (100%). Соискатель наблюдал обследованных лиц весь период исследования (100%), непосредственно участвовал в формулировании выводов и научных положений, разработке практических рекомендаций (92%), написании статей (75%) и тезисов (84%), подготовил текст и оформил иллюстративный материал для диссертации (95%).

Структура и объем диссертационной работы. Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3-х глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы (245 источников, из них 169 отечественных и 76 зарубежных авторов), содержит 16 таблиц и 10 рисунков.

Работа выполнена в рамках комплексной программы научно-исследовательских работ и инноваций «Механизмы адаптации и гомеостаза у человека в норме и при патологии в условиях северных территорий», рег. № 01.2.2007 08367. и региональной целевой научно-исследовательской программы «Инновационные технологии и клинико-физиологическое обоснование диагностики и коррекции физической активности в различных климатогеографических условиях проживания (2014 – 2020 гг.)» и при финансовой поддержке гранта «Изучение механизмов адаптации к природно-климатическим условиям ХМАО-Югры», объявленного Департаментом образования и молодежной политики Правительства ХМАО-Югры (приказ №1812 от 29.12.2015 года).

ГЛАВА 1

**ОСОБЕННОСТИ ПИТАНИЯ, БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ
МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ, ГЕМОСТАЗА, ИММУННОГО И
ЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ
У ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

1.1. Распространенность избыточной массы тела и прогнозирование метаболических нарушений у населения России

Во второй половине XX века произошло принципиальное изменение основных причин смерти – на первое место вышли неинфекционные заболевания (НИЗ). В России НИЗ являются причиной 75% всех смертей взрослого населения (18 лет и старше). Примерно 3% ВВП нашей страны (1 трлн рублей в год) составляет экономический ущерб от данных заболеваний [14].

При этом во всех возрастных категориях мужчин и женщин фиксируется рост ожирения [109, 238]. Исходя из сведений российских ученых, только за последние 13 лет число жителей РФ уменьшилось на 5,8 млн человек (примерно 4%). При этом трудящиеся трудоспособного возраста составили около 40% [26].

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире [56, 169, 245].

В России ежегодно примерно 1,3 миллиона человек умирают в связи с этой патологией, что составляет 57% совокупной смертности в стране [161].

Высокая смертность в России обусловлена ростом ССЗ и составляет 903 случая на 100 тыс. населения. По продолжительности жизни Россия занимает 91-е место среди женщин и 136-е место среди мужчин [14, 108].

Избыточная масса тела, обусловленная висцеральным или абдоминальным ожирением, является одним из основных факторов риска развития ССЗ. Последние результаты исследований показали, что почти

треть жителей планеты (примерно 17% женщин и 15% мужчин) обладают избыточной массой тела и ожирением и их численность неуклонно растет: каждые 10 лет на 10%. На сегодня проблема ожирения представляет угрозу здоровья населения. Количество людей с избыточной массой тела или с ожирением стремительно растет в высокоразвитых странах в течение последних 20 лет. По данным ВОЗ, 1,7 млрд человек на планете имеют избыточный вес, а к 2025 году 40% мужчин и 50% женщин будут страдать ожирением [160, 192, 207, 244, 245]. Доказано, что ожирение является достоверным, независимым прогностическим фактором риска ССЗ у людей. При этом риск их развития повышается при массе тела на уровне верхней границы физиологической нормы и неуклонно возрастает по мере ее увеличения [17, 171].

У лиц с АО опасность развития артериальной гипертензии (АГ) наполовину выше, чем у лиц без ожирения. Учитывая особую опасность сочетания АО, нарушений углеводно-липидного обмена, АГ, а также наличие тесной патофизиологической связи между ними, данный комплекс симптомов был объединен под названием - метаболическим синдром (МС), синдром переедания, синдром X.

Исследование МС чрезвычайно важно с клинической точки зрения, т.к., с одной стороны, это состояние является обратимым и при оптимальном лечении возможно добиться уменьшения или даже исчезновения главных его проявлений, а, с другой стороны, оно является предиктором развития СД 2-го типа и атеросклеротических осложнений, которые являются в настоящее время одними из основных причин высокой смертности [12, 127, 172].

Наличие МС в течение семи лет обуславливает развитие инфаркта миокарда в 15% случаев, инфаркта головного мозга – в 13% [119, 177].

Частота встречаемости АО, МС и его отдельных форм в разных регионах зависит от множества факторов: расовые различия, особенности традиционного образа жизни, физическая активность, характер питания, образование, пол, генетическая предрасположенность, этническая

принадлежность. При этом частота МС возрастает при увеличении индекса массы тела (ИМТ):

- среди населения с оптимальной массой тела МС был выявлен у 4,6%;
- с избыточной массой тела – у 22,4%;
- с ожирением – у 60,0% обследованных лиц [165, 172, 207, 228].

В России популяционные эпидемиологические исследования компонентов МС проводятся во многих регионах. Целью подобных исследований, как правило, является изучение распространенности МС, его осложнений, факторов риска в различных регионах, а также разработка системы профилактики ССЗ для населения [8,100, 128, 161, 163].

Например, в многоцентровом исследовании – Национальное Исследование риска при метаболическом синдроме (НИКА), проведенном в нескольких городах России: Санкт-Петербурге, Курске, Оренбурге, Калининграде, исходя из критериев АТР III (Adult Treatment Panel, USA, 2001-2005), IDF (International Diabetes Federation, Berlin, 2005), JIS (Joint Interim Statement, 2009), оценивалась распространенность МС и его отдельных компонентов.

Было обследовано 1564 работника банковских офисов, где встречаемость МС составила 21,5%. При этом самой распространенной трехкомпонентной формой МС было сочетание АО, АГ и снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности, причем, высокая распространенность МС диагностировалась независимо от используемой версии определения [122, 148, 165].

По данным Г.И. Симоновой с соавторами, распространенность МС по критериям АТР III (2001) среди городских жителей Сибири в возрасте 45-69 лет составила 25%, при этом отмечена большая встречаемость МС у женщин, чем у мужчин [128].

По данным Гинсар и соавторов у мужчин, проживающих в г. Мирный, частота встречаемости МС составила 30,5% [34].

В основе Российских рекомендаций приоритет также отдан первичной профилактике ССЗ, СД 2 типа, МС и ожирения немедикаментозными методами, основанными на принципах здорового образа жизни: повышение физической активности, отказ от вредных привычек, здоровое питание. Подобная тактика весьма эффективна, что доказано результатами многочисленных рандомизированных международных и российских исследований. Эксперты Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК), Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (РМОАГ), Российской ассоциации эндокринологов, Российской ассоциации по менопаузе, Российской ассоциации гинекологов-эндокринологов и др., активно проводят разработку, усовершенствование и внедрение в практику образовательных программ для врачей и населения, организацию лекций, конференций среди специалистов, издательство печатных материалов. Особенно важна разработка и внедрение в практику проведения скрининговых исследований среди населения по выявлению ФР развития ССЗ на ранних стадиях их развития. В конечном счете, формирование здорового образа жизни населения, диспансеризация, повышение уровня знаний медицинских работников пациентов позволят уменьшить заболеваемость и смертность от ССЗ в нашей стране [12, 68, 118, 162].

1.2. Влияние климатогеографических условий Севера на здоровье населения

Современная экономическая и геополитическая ситуация в мире диктует важность дальнейшего освоения северных территорий. Ханты-Мансийский автономный округ вносит весомый вкладом в экономику страны, благодаря мощным топливно-энергетическим комплексам, лесной и рыбной промышленности, динамично развивающейся городской инфраструктуре.

При этом необходимо учитывать, что природно-климатические факторы в значительной степени детерминируют социально-экономические и

медико-биологические условия, влияя на состояние здоровья населения [5, 110].

Климат северных регионов сочетает колебания температуры и атмосферного давления, высокую относительную и низкую абсолютную влажность, жесткий ветер, выраженные изменения солнечной активности и фотопериодичности, а также дефицит ультрафиолетового излучения. Территории Севера по совокупности климатических характеристик отнесены к зоне дискомфортных природно-климатических условий проживания. Это предъявляет повышенные требования к функциональным системам организма человека [1, 4, 43, 152].

Экстремальные условия Крайнего Севера, антропогенные и техногенные факторы влияют на физиологические процессы организма человека, приводя к его перестройке, т.е. к адаптации регуляторных механизмов, метаболических процессов, характеризующихся специфическими изменениями белкового, липидного, углеводного обменов, причем ведущим признаком становится повышение роли липидов в энергообеспечении организма. В работах российских исследователей подобный тип метаболизма назван «северным» типом [6, 153, 170].

Адаптация отражается на всех уровнях обмена веществ: иммунном, антиоксидантном, элементном статусах. В связи с этим, состояние организма приезжего населения характеризуется рядом проявлений, которые не укладываются в общепринятые нормы, что затрудняет отличие адаптационных сдвигов от патологических реакций [25, 98, 224].

Экстремальный климат Севера дискомфортен для выходцев из других регионов, что в сочетании с социальными проблемами ставят задачу сохранения здоровья лиц, осваивающих Север.

Необходимо учитывать, что адаптационные процессы протекают наряду с дезадаптивными реакциями и синдромами: синдромом липидной гипероксидации (окислительный стресс), синдромом северной тканевой гипоксии, синдромом иммунологической недостаточности, полиэндокринный

синдром. Зачастую, эти процессы развиваются каскадно и приводят к возникновению патологических состояний, являющихся факторами риска развития как МС, так и СЗЗ [72, 101, 125, 153].

В этой связи представляется актуальным проведение комплексного физиолого-биохимического исследования, позволяющего существенно расширить представления о патогенезе МС в условиях климата северных широт, выявить взаимосвязь между изучаемыми параметрами и способствовать раннему определению (помимо общеизвестных) факторов риска развития МС, что будет способствовать своевременной диагностике и эффективности лечебных и профилактических мероприятий.

1.3. Современное питание населения урбанизированного Севера

Питание является одним из важнейших факторов, которые определяют состояние здоровья человека. Доказано, что от оптимального питания зависят рост и развитие организма, физическое и умственное и развитие, адекватная работа всех органов и систем, формирование адаптационных резервов организма и иммунитета [62, 107, 159].

Установлено, что только сбалансированное питание может обеспечить оптимальную жизнедеятельность организма человека. Для нормального функционирования всех субклеточных структур, клеток, тканей, органов и систем, адекватного удовлетворения потребности в энергии и питательных веществах любому живому организму необходимо ежедневное поступление определенного количества белков, жиров, углеводов, а также целого ряда витаминов и жизненно важных макро– и микроэлементов (биоэлементов). Чрезвычайно важно, чтобы в организм человека поступали микроэлементы в правильных соотношениях. При избыточном или недостаточном потреблении даже одного микроэлемента могут наблюдаться нарушения обмена других. Это может быть связано с конкуренцией за транспортные белки, участием одних микроэлементов в метаболизме других [124].

Доказано, что здоровое, физиологически полноценное питание способно обеспечивать постоянство гомеостаза даже при различных неблагоприятных условиях окружающей среды [60, 62].

Исследованиями установлено, что даже незначительные отклонения от формулы сбалансированного питания приводят к тому или иному нарушению функционирования организма [136, 150].

Причиной нарушений метаболизма с развитием в дальнейшем болезней обмена: ожирения, атеросклероза, сахарного диабета и др., а также гиповитаминозов, дисмикрэлементозов и др. может стать недостаток или избыток любого пищевого ингредиента. Известна связь заболеваний сердечно-сосудистой системы, органов пищеварения, сахарного диабета со сбалансированным, но избыточным рационом питания [141, 146].

Многочисленные отечественные и иностранные исследования свидетельствуют о существенном влиянии питания на здоровье человека. Определены экономические и человеческие потери, возникающие вследствие снижения трудоспособности и преждевременной смертности населения из-за заболеваний, прямо или косвенно связанных с неправильным питанием [124, 150]. Европейское региональное бюро ВОЗ считает, что примерно 60% всех заболеваний зависят от питания, а 40% – патогенетически связаны с основными детерминантами питания [225].

Для жителей России характерно разбалансированное, неправильное питание с тенденцией к переяданию. Не может остаться незамеченным и снижение качества пищевых продуктов, насыщенных ксенобиотиками, консервантами, стабилизаторами. Эта проблема определяет актуальность исследований, направленных на диагностику алиментарнозависимых заболеваний [74, 150].

По мнению ведущих ученых в области полярной медицины [2, 110, 152], полноценное существование в условиях Севера возможно благодаря сложной гормонально-метаболической перестройке физиологических

функций организма. Поэтому изучение особенностей метаболизма у пришлого населения Севера приобретает особое значение.

Многочисленными исследованиями выявлены значительные изменения метаболизма в высоких широтах. «Северный» тип метаболизма, для которого характерен качественно новый уровень гомеостаза, отличающийся большей потребностью в жирах и белках и меньшим использованием углеводов [76, 110].

Феномен активации липидного обмена на Севере может объясняться в частности тем, что липиды играют важную регуляторную роль в адаптации к низким температурам окружающей среды путем изменения вязкости мембран клеток [153].

Для своевременной коррекции нарушения питания (до возникновения клинических проявлений) существует расчет вероятного риска неадекватного потребления пищевых веществ [124].

Модификация структуры питания позволит воздействовать на метаболические процессы и адаптировать организм к изменившимся условиям внутренней и внешней среды иначе несбалансированное питание может явиться алиментарным фактором риска, способным привести либо к развитию и прогрессу патологического состояния, либо к увеличению вероятности его возникновения [95].

1.4. Физиолого-биохимическая характеристика метаболического синдрома

Доказано, что эндокринно-метаболический гомеостаз является одним из наиболее чувствительных приспособительных механизмов к изменениям как внутренней, так и внешней окружающей среды. В этой связи можно ожидать, что биохимические показатели крови полноценно отобразят адаптационные процессы гуморальных систем регуляции и функциональное состояние внутренних органов [24, 25, 195].

Анализ представленных в литературе данных указывает на необходимость отдельного рассмотрения особенностей метаболизма у пришлового населения Севера.

Особенности углеводно-липидного обмена при метаболическом синдроме

Исследованиями установлено, что при МС отмечается липолиз жировой ткани преимущественно абдоминально-висцеральной области. При активации липолиза высвобождается большое количество свободных жирных кислот (СЖК) в портальную систему и печень, где они превращаются в глюкозу через процессы глюконеогенеза и используются в качестве субстрата для синтеза триглицеридов (ТГ). Доказано, что СЖК способны активизировать выработку инсулина поджелудочной железой и тормозить утилизацию глюкозы, способствуя развитию гипергликемии и системной гиперинсулинемии и, как следствие, инсулинорезистентности [105, 146].

Доказано, что развитие МС сопровождается накоплением продуктов углеводно-липидного обмена, длительная циркуляция которых в крови может привести, в итоге, к изменениям лигандных структур апопротеинов. Это, в свою очередь, ведет к активации иммунологических реакций и к образованию атеросклеротических бляшек [116, 221].

Известно, что АО, характерное для МС, напрямую связано с дислипидемией и является одним из факторов риска развития СЗЗ. При этом значительное увеличение жировых отложений прямо связано с повышенным содержанием ТГ, ЛПНП, ЛОНП и низкими уровнями ЛПВП в плазме крови. Несомненна патофизиологическая связь висцерального ожирения с инсулинорезистентностью (ИР), гиперинсулинемией, нарушением толерантности к глюкозе [33, 135, 136, 203].

Российскими исследователями показано, что при МС у женщин развивается гиперлипидемия IV типа (патофизиологическая резистентность миоцитов и адипоцитов к инсулину, нарушение толерантности к глюкозе и

пограничная гипергликемия), тогда как у мужчин — гиперлипидемия Пб типа (гипертриглицеридемия, функциональная резистентность к инсулину, гипергликемия, гиперинсулинемия) [145].

Также стоит отметить, что гиперхолестеринемия и\или избыточная масса тела, хотя и не сопряжены с проявлениями ИР и не входят в число международных критериев МС, однако при сочетании с АГ имеют более высокие, чем при изолированной АГ, показатели атерогенности [109, 230].

Известно, что гликозилированный гемоглобин (HbA1c) является результатом медленного неферментативного присоединения глюкозы к N-концевым участкам β -цепей глобина гемоглобина A1. Он аккумулируется внутри эритроцитов и отражает уровень гликемии пациента в течение 12 недель. От уровня глюкозы в крови зависит скорость образования HbA1c на протяжении всего срока жизни эритроцита. Только вариант HbA1c коррелирует со степенью выраженности гипергликемии, не зависит от приема пищи, физических нагрузок, эмоционального состояния пациента и позволяет объективно оценить степень компенсации сахарного диабета на протяжении последних 1-2 месяцев [51, 67, 70].

Не так давно было доказано, что адипоциты являются эндокринными клетками, секретирующими множество биологически активных веществ, называемых адипоцитокинами. Эти вещества способствуют развитию сосудистых заболеваний. При этом липаза является главным ферментом, контролирующим скорость липолиза в жировой ткани, а ожирение является следствием снижения активности липолитических процессов. Посредством цАМФ-зависимого фосфорилирования происходит активизация липазы. В то же время инсулин повышает липогенез и ингибирует липолиз, т.е. гиперинсулинемия способствует развитию висцерального ожирения [138, 229, 235].

Рядом авторов установлено, что лептин – адипоцитокин пептидной структуры, продуцируется клетками белой жировой ткани, избыточной при висцеральном ожирении у пациентов с МС. Продукция лептина при

ожирении повышена, причем его уровень в сыворотке крови положительно коррелирует с количеством жировой ткани в организме. Лептин проникает через гематоэнцефалический барьер в виде изоформы лептинового рецептора Ra и ингибирует орексигенный фактор – нейрпептид-У в аркуатном ядре гипоталамуса, что снижает аппетит, а также повышает активность симпатической нервной системы (СНС) и увеличивает энергетические расходы. Также лептин способен стимулировать выработку меланоцитостимулирующего (MSH) гормона, стимулирующего СНС. Данные механизмы приводят к развитию АГ при МС. Обнаружено, что ИР сопровождается гиперлептинемией и развитием селективной лептинорезистентности, так как способность лептина активировать СНС остается сохранной [22, 28, 44, 139, 173, 176].

Особенности показателей гемостаза при метаболическом синдроме

Метаболический синдром, включающий АО, гипер – и дислипидемию, артериальную гипертензию, нарушение толерантности к углеводам и/или инсулинорезистентность, часто ассоциируется с повышением коагуляционного потенциала и провоспалительной активацией [193].

В исследованиях пациентов с МС установлена прямая корреляционная связь между выраженностью воспаления, интенсивностью повреждения эндотелия, уровнем гомоцистеина и содержанием атерогенных фракций липопротеидов в крови [31].

Известно, что гомоцистеин, являясь деметилированным производным незаменимой аминокислоты метионина, в ходе внутриклеточного метаболизма с участием витаминов группы В (В₆, В₁₂ и фолиевой кислоты) переходит в цистатионин и в цистеин. При этом образуются гомоцистин, смесь дисульфидов и тиолактона гомоцистеина, которые способствуют повреждению сосудистого эндотелия, «обнажению» субэндотелиального матрикса и гладкомышечных клеток. Тиолактон гомоцистеина вместе с ЛПНП, захватывается близлежащими макрофагами, что способствует образованию «пенистых клеток» и «атеромной бляшки». Установлено, что

усиленная пролиферация и ускорение развития атеросклероза происходит за счет выраженного мутагенного действия гомоцистеина на гладкомышечные клетки. Кроме того, избыток гомоцистеина способствует усилению агрегации тромбоцитов, активации XII и V факторов свёртывания, а также снижению синтеза эндотелиальной окиси азота [48, 92].

Показано многими исследованиями, что висцеральное ожирение, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, гипергликемия и гиперлипидемия приводят к возникновению нарушений в системе гемостаза – гиперкоагуляции, гипофибринолизу, т.е. претромботическому состоянию [53, 89, 97, 191].

Гиперфибриногенемия возникает также вследствие стимуляции инсулином продукции активатора ингибитора плазминогена (АИП-1), подавляющего фибринолиз. Эти процессы повышают риск развития тромботических осложнений [189].

Антитромбин-III, являясь основным естественным ингибитором свертывания крови и первичным антикоагулянтом, связывает и инактивирует тромбин и другие активные плазменные факторы — сериновые протеазы (факторы Ха, IXa, XIa, XIIa, плазмин и др.), предотвращая неконтролируемую коагуляцию [48].

Особенности иммунного статуса при метаболическом синдроме

В настоящее время хорошо известно, что ожирение – это состояние системного воспалительного ответа, а жировая ткань не инертная субстанция, а активно секретирующий источник провоспалительных медиаторов (адипокинов), таких как С-реактивный белок (СРБ), интерлейкины, сосудистый эндотелиальный фактор роста и др. [58].

Известно, что воспалительные процессы при МС обусловлены метаболическими нарушениями в различных звеньях гомеостаза: эндокринном, электролитном, коагуляционном и также в иммунном. Иммунная флюктуация может являться следствием метаболической неустойчивости [149, 204]. Установлено, что при воспалительных реакциях

в организме взаимодействуют эндотелий, тромбоциты, лейкоциты, коагуляционная система плазмы, система комплемента [90, 215]. Системное воспаление активирует и потенцирует иммунологические расстройства, усугубляет инсулинорезистентность, эндотелиальную дисфункцию, ухудшает реологические свойства крови. Нарушения на этих уровнях обуславливают все проявления и осложнения МС [151, 217].

Доказано, что при развитии МС происходит изменение количественных характеристик иммунокомпетентных клеток и цитокинового профиля крови. Согласно данным современных исследований, у больных МС выявляется повышенное сывороточное содержание провоспалительных цитокинов (IL-6, IFN γ и TGF- β), снижение IL-10, а в клеточном звене иммунитета наблюдается активация Т- регуляторных (CD25+) лимфоцитов, а также моноцитов (CD14+), что не может не отражаться на адаптивных и аутоиммунных функциях иммунной системы [84, 204, 235].

Роль биоэлементов в развитии метаболического синдрома

В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что биоэлементы оказывают влияние на процессы жизнедеятельности всех видов живых организмов, в том числе человека. Описано большое количество заболеваний, связанных с недостаточным, избыточным или несбалансированным поступлением жизненно важных химических элементов в организм человека [7, 106, 136]. Так называемый «скрытый голод», связанный с недостатком биоэлементов, ведет к ухудшению здоровья нации, снижению ее физического и интеллектуального потенциала [107, 135].

Стабильность химического состава всех видов организмов чрезвычайно важна, поскольку является обязательным условием их нормальной жизнедеятельности. Любые отклонения в составе химических элементов, вызванные действием внешних (экологических, климатогеографических) или внутренних факторов, приводят к нарушениям функционирования живых систем. Оценка состояния химического гомеостаза макроорганизмов является одной из актуальнейших задач современной медицины [2, 174].

Биоэлементы поступают в организм человека с пищей и водой. Основными их источниками являются:

- питьевая вода (из-за недостатка или избытка минеральных веществ в питьевой воде развиваются эндемические нарушения минерального обмена);
- минеральная вода;
- соки, морсы, компоты и т.п.;
- продукты питания, особенно мясные и растительные;
- пищевые добавки, витаминно-минеральные комплексы.

Как известно, функциональные резервы организма - это совокупность сбалансированных характеристик основных физиологических систем. Нарушение в любом звене метаболизма, являясь фактором гомеостаза организма, неизбежно влияет и на его функционирование и адаптацию, аналогично с действием факторов внешней среды. Доказано, что нарушения в поступлении и усвоении микроэлементов непосредственно или косвенно ведут к изменению биохимических параметров [106]. За последние годы получено большое количество научных данных, которые указывают на взаимосвязь между нарушением обеспеченности организма человека жизненно важными химическими элементами и развитие разных заболеваний [4, 63, 107, 131]. Поэтому выявление нарушений обмена макро- и микроэлементов и их коррекция должны стать концептуальным направлением современной медицины [132, 136].

В результате обширных клинико-эпидемиологических исследований была установлена взаимосвязь между дефицитом тех или иных микронутриентов и неинфекционными хроническими заболеваниями. Например, дефицит селена [213] и магния [42] служит независимым фактором риска развития АГ и СД 2 типа. Установлено, что микроэлементы – хром, магний, селен, цинк и тяжелые металлы – кадмий и др., участвуют в процессах жирового и углеводного обменов и, соответственно, могут играть важную роль в развитии МС [73, 129, 137].

Хром (Cr). Эссенциальный микроэлемент Cr входит в состав ряда ферментов и является фактором, определяющим инсулиночувствительность тканей. Механизм гипогликемического действия Cr связан с увеличением числа инсулиновых рецепторов в тканях, повышением их чувствительности к действию инсулина, активизацией ферментов, метаболизирующих инсулин, а также с повышением чувствительности β -клеток поджелудочной железы к изменению концентрации глюкозы в крови. Установлено, что назначение Cr больным сахарным диабетом 2 типа, как правило, приводит к стабилизации уровня сахара в крови [111].

Отмечено, что дополнительное введение в рацион хрома приводит к достоверному снижению индекса массы тела. Показано положительное влияние Cr в рамках терапии ожирения без сахарного диабета [166, 117]. Важно отметить, что злоупотребление сладким увеличивает потребность в Cr и в тоже время его потерю с мочой [117].

Кадмий (Cd). Кадмий не является необходимым элементом для организма человека. Он является токсичным микроэлементам и одним из главных поллютантов окружающей среды [54, 107, 132].

Кадмий накапливается в почвах и попадает в растения. Основным источником Cd является пища: овощи, злаковые, мясо, рыба, выловленная вблизи промышленных производств. В то же время этот токсикант в значительных количествах концентрируется в листьях табака и, соответственно, в табачном дыме. Была отмечена зависимость снижения массы тела новорожденных от повышенных концентраций Cd в крови и плаценте матери за счет курения [54, 234].

Являясь прямым антагонистом цинка, кадмий способен замещать его в некоторых ферментах. Так, кадмий, снижая содержание внутриклеточного цинка, встраивается в структуру цинк-зависимой супероксиддисмутазы, что прессирует ее ферментативную активность и, таким образом, вызывает окислительный стресс клетки, приводящий у апоптозу [82].

Отмечены тератогенный, мутагенный и канцерогенный эффекты Cd. На основе некоторых исследований была обнаружена связь между Cd и АГ [233].

По данным Н.А. Дубровиной (2004) имеется прямая корреляционная связь между уровнем Cd и концентрацией ХС. Для большинства пациентов с АГ отмечено значительное повышение концентрации Cd и снижение содержания Zn и Cr в сыворотке крови. Установлено, что дисбаланс микроэлементов и тяжёлых металлов ведет к прогрессии АГ и повышает риск развития атеросклероза и МС. Установлено, что Cd обладает цитотоксичностью и непосредственно влияет на сосудистую стенку, нарушает усвоение и биологические функции меди, а его накопление в организме ведет к микроциркуляторным расстройствам. Эти процессы способствуют прогрессированию атеросклероза и АГ [52].

Магний (Mg). Магний является одним из жизненно важных химических элементов, необходимых организму человека для нормального функционирования. Многочисленные клинико-экспериментальные исследования выявили взаимосвязь между пониженным содержанием Mg в организме человека с риском развития ряда неинфекционных заболеваний [41].

В настоящее время установлено около 300 ферментов, в состав активного центра которых входят ионы Mg^{2+} . Например, Mg^{2+} является кофактором для лецитин-холестерол-ацетилтрансферазы и липопротеиновой липазы, которые снижают уровень ТГ и повышают уровень ЛПВП. У больных СД 2 типа в процессах модуляции активности инсулина показано участие внутриклеточного Mg^{2+} [211]. Установлено, что Mg^{2+} -АТФ-аза контролирует биосинтез холестерина [214]. Важно отметить, что у пациентов с МС отмечено снижение уровня Mg^{2+} в сыворотке крови по сравнению с контролем [211].

Доказано антистрессовое действие Mg, а также обеспечение и поддержание им энергетических и пластических процессов в нервной и иммунной системах [81, 82].

Установлено, что риск развития ССЗ повышается даже при умеренной гипомagneзиемии [182, 208], а дефицит Mg значительно повышает риск инфарктов миокарда, инсультов, внезапной смерти [181, 242;]. Важно отметить, что дефицит Mg в женской популяции встречается на 20-30% чаще, чем в мужской [140]. «Недостаточность магния» - это заболевание, имеющее свой код по Международной классификации болезней: E 61.3, что чаще является сопутствующим диагнозом. Оптимальный уровень Mg в организме человека является основополагающей константой, необходимой для нормального функционирования его нервной системы [42, 75, 135].

Натрий (Na). Натрий является основным внеклеточным элементом, участвующим в поддержании гомеостаза: сохранение ионного равновесия, осмотического давления, pH среды, формирование потенциала действия путем обмена с ионами калия; транспорт углекислого газа; гидратация белков; солюбилизация органических кислот. Установлено, что при повышении количества Na в крови увеличивается объем жидкости во внеклеточном пространстве, а при уменьшении, соответственно, снижается.

Кроме того, Na является составной частью желудочного секрета, регулирует выделение почками многих продуктов обмена веществ, активизирует ряд ферментов слюнных желез и поджелудочной железы, обеспечивает щелочные резервы плазмы крови [107, 130]. Внутри клеток Na необходим для поддержания нейромышечной возбудимости и работы натрий – калиевого насоса, обеспечивающих регуляцию клеточного обмена различных метаболитов [77].

Селен (Se). Селен является составной частью антиоксидантных ферментов: селензависимых глутатионпероксидаз I, II, III и фосфолипидгидропероксид-глутатионпероксидазы, которые расщепляют продукты свободнорадикального и перекисного окисления жирных кислот.

Помимо защиты организма от накопления продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), Se предупреждает повреждение хромосомного аппарата, стимулирует функцию рибосом, нормализует состояние ядерного аппарата клетки, защищает цитоплазматические мембраны [13, 39, 79].

Физиологически Se тесно связан с витамином E. В этой связи в регионах с низким потреблением Se и витамина E значительно выше риск развития ССЗ, атеросклероза, ИБС и инфаркта миокарда [41, 159, 222].

На фоне многолетнего дефицита Se у людей развивается преждевременное старение и снижается продолжительность жизни. Это является важным для жителей Севера, т.к. продолжительность жизни некоренного населения Севера на 10-15 лет меньше сравнительно с продолжительностью жизни жителей в средних широтах [76, 152].

Цинк (Zn). Необходимость участия Zn в процессах роста и дифференцировки клеток и тканей показана не только для человека и животных, но и для растений, а также большинства микроорганизмов. В организме человека Zn выполняет самые разнообразные функции: участвует в процессах клеточного деления и роста, в образовании комплексов с гиалуроновой кислотой соединительной ткани, регулируя проницаемость кожных покровов и слизистых оболочек, входит в состав фактора роста нервов и ряда других ростовых факторов, влияет на обмен железа, магния и кальция, а также на активность более чем 300 ферментов (металлопротеаз) [2, 77, 111, 117, 132, 197].

Цинк является мощным антиоксидантом, входя в состав Cu/Zn – супероксиддисмутаза (СОД), обеспечивающих защиту ЛПНП и ЛПОНП от свободнорадикальной модификации и препятствующих развитию гиперхолестеринемии [82].

Цинк регулирует функции иммунной системы, являясь ключевым компонентом тимозина, гормона, реализующего эффекты тимуса на Т-клеточное звено иммунной системы. Более того, он является основным микроэлементом, изменяющим активность иммунной системы на разных

уровнях: Zn модулирует проницаемость кожи, факторы неспецифической иммунной защиты, созревание специфических иммунных клеток, выработку цитокинов, резистентность организма, процессы размножения и гибели ряда патологических микроорганизмов [38, 82, 236].

Особое значение Zn имеет для нормального метаболизма глюкозы. Синтезируемый в β -клетках поджелудочной железы инсулин накапливается в них в виде тетрамера. В пространственной организации последнего и принимает участие Zn. Высвобождение инсулина из тетрамера и поступление в кровь наблюдается только при стимуляции глюкозой. При дефиците Zn отмечается нарушение процесса формирования тетрамера инсулина, вследствие чего нарушается депонирование и высвобождение этого гормона из β -клеток: происходит непрерывное выделение инсулина в кровь, вне зависимости от стимуляции глюкозой. Следовательно, нагрузка глюкозой вызывает существенное повышение ее содержания в крови (гипергликемию) [78, 111, 197].

Таким образом, до настоящего времени абсолютное большинство исследований физиолого-биохимических нарушений, возникающих при метаболическом синдроме, проводились путем определения влияния одного или нескольких лабораторных показателей. В этой связи, проведение комплексного исследования, включающего изучение биохимических показателей углеводно-липидного обмена, результатов исследования гемостаза, иммунного и элементного статусов, а также пищевого рациона и двигательной активности у пациентов с этой патологией, проживающих в северном регионе, будет служить ранним индикатором нарушений обмена веществ при метаболическом синдроме.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика обследованных лиц из числа взрослого некоренного населения г. Ханты-Мансийска

Научно-исследовательская работа выполнена на базе БУ ВО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» в лаборатории клинической биохимии и иммунологии БУ ХМАО-Югры «Окружной клинической больницы» г. Ханты-Мансийска. Обследовано 126 человек из числа взрослого пришлого населения г. Ханты-Мансийска, из них 52 (41,2%) – лица мужского пола и 74 (58,7%) – женского. Средний возраст $38,4 \pm 5,6$ г.

Основную I группу составили 72 пациента с метаболическим синдромом, из них 30 (41,6%) мужчин и 42 (58,3%) женщин. В контрольную II группу вошли 54 практически здоровых добровольцев: 22 (40,7%) мужчин и 32 (59,3%) женщины (рисунок 2.1.)

В структуре исследования выделено 3 этапа. На 1-этапе произведено формирование I и II групп наблюдения методом сплошной выборки с учетом критериев включения и исключения.

Критерии включения пациентов в основную группу:

1) наличие МС, т.е. наличие у пациента ожирения (окружность талии (ОТ) >94 см у мужчин и >80 см у женщин) и 2-х дополнительных критериев: гликемия натощак $\geq 6,1$ ммоль/л; триглицериды $\geq 1,7$ ммоль/л; ХС ЛПВП $< 1,0$ ммоль/л и $< 1,2$ ммоль/л у женщин соответственно; АД $\geq 130/95$ мм. рт. ст.;

2) паспортный возраст 32-44 года.

Критерии исключения для основной группы:

1) эндокринное ожирение;

2) генетические синдромы с избыточной массой тела;

3) СД 2-го типа;

4) острое воспалительное или обострение хронического заболевания;

5) ишемическая болезнь сердца (ИБС), стенокардия напряжения I-IV функциональный класс, нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность;



Рисунок 2.1 – Дизайн исследования

б) острая и хроническая почечная недостаточность, вторичные АГ, бронхиальная астма и дыхательная недостаточность;

7) прием контрацептивных препаратов, ожирение, вызванное приемом лекарственных средств, беременность и лактация.

Критерии включения в группу контроля:

1) практически здоровые добровольцы;

2) паспортный возраст 32-44 года.

На 2-этапе всем пациентам были проведены лабораторные исследования для анализа микроэлементного и иммунного статуса, показателей углеводно-липидного профиля и гемостаза, уровней лептина и L-гомоцистеина. Также был оценен суточный рацион питания и привычная двигательная активность.

На 3-этапе проводилась комплексная оценка выявленных метаболических нарушений.

Все обследуемые лица давали информационное добровольное согласие на выполнение диагностических исследований, а в соответствии с требованиями статьи 9 Федерального закона от 27.07.2006 «О персональных данных» № 152-ФЗ – на обработку персональных данных в соответствии со статьями 30-34, 61 Основ законодательства РФ об охране здоровья граждан от 22.07.1993г. № 5487-1, ст.18, 20-22, 28, 41 Конституции РФ.

2.2. Изучение суточного рациона питания взрослого некоренного населения северного региона

Для оценки суточного поступления макро – и микронутриентов был проведен анализ трехдневного рациона питания, из которых один день приходился на выходные. Для анализа среднесуточного рациона питания использовали программу «АСПОН-питание», разработанную проф. И.М. Воронцовым (утв. ЦГСЭН РФ в 1996 г.). Полученные данные сравнивали с адекватными уровнями потребления пищевых и биологически активных веществ – МР 2.3.1.1915 – 04 (Москва, 2008). Устанавливались частота

дефицита или избытка поступления макро – и микронутриентов с фактическими рационами питания по сравнению с рекомендуемыми величинами.

Данная программа включала сведения по 52 основным макро – и микронутриентам (в том числе исследуемым нами) в нескольких сотнях пищевых продуктов с учетом их термической обработки. С помощью вопросов, обследуемых просили вспомнить съеденную накануне в течение 24 часов пищу. При помощи альбома порций продуктов и блюд пациенты определяли примерное количество съеденной пищи [94, 96]. С использованием справочных таблиц содержания нутриентов в блюдах осуществляли подсчет потребляемых макро – и микронутриентов нутриентов и энергии [154]. Полученную медиану (Me) сравнивали с адекватными уровнями потребления (АУП) в энергии и пищевых веществах – МР 2.3.1.1915 – 04 [101].

2.3. Биохимические исследования обследованных взрослых лиц, проживающих на Севере

Для исследования использовали сыворотку крови (забор в одноразовую систему «Vacutainer»), плазму крови (забор в одноразовую систему «Vacutainer» с цитратом натрия (1:9)) с последующим центрифугированием и цельную кровь (забор в одноразовую систему «Vacutainer» с напылением ЭДТА).

Оценка состояния углеводно-липидного обмена и уровня лептина

Биохимические исследования углеводно-липидного обмена: глюкоза, гликогемоглобин, ОХС, ТГ, ЛПВП, ЛПНП, ИА – проводились на автоматическом анализаторе AU 680 «Beckman Coulter» (США) ферментативным (гексокиназным) и колориметрическими фотометрическими методами, реактивами «Beckman Coulter» (США). Уровень гликогемоглобина HbA1c определялся на автоматическом

анализаторе «Cobas c501 Roche Diagnostics GmbH» (Франция) конкурентным иммунотурбидиметрическим методом.

Параметры углеводно-липидного обмена сравнивали с референтными значениями, определенными как критерии диагностики МС ВНОК (2009): превышение концентрации ТГ(>1,7 ммоль/л), понижение концентрации ЛПВП (<1,2 ммоль/л у женщин и <1,0 ммоль/л у мужчин), превышение концентрации ЛПНП (>3,0 ммоль/л), концентрация глюкозы в плазме крови натощак $\geq 6,1$ ммоль/л).

Индекс атерогенности (ИА) рассчитывали по формуле (Климов А.Н., 2005) ОХС–ЛПВП / ЛПВП. Рекомендуемые пределы ИА: не более 3 [118].

Содержание лептина в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием двухшагового сэндвич-анализа с использованием реактивов «Leptin Elisa Kit Diagnostics Biochem» (Canada) на автоматическом анализаторе «Personal LAB ADALTIIS» (Италия) с длиной волны 450 нм.

Согласно национальному руководству по клинической лабораторной диагностике от 2013 г., за референтные принимались следующие пределы биохимических показателей сыворотки крови [48]:

1. ОХС: 3,1-5,2 ммоль/л;
2. Гликогемоглобин HbA1c: 4,0-5,2%;
3. Лептин: 5-10 нг/мл;
6. Иммуноглобулины класса А: 0,4-4,0 г/л;
7. Иммуноглобулины класса М: 0,4-2,3 г/л;
8. Иммуноглобулины класса G: 7,0-16,0 г/л;
9. С-реактивный белок: 0-4 мг/л;
10. Компонент комплемента С3: 90-180 мг/дл;
11. Компонент комплемента С4: 10-40 мг/дл.

Оценка биохимических показателей гемостаза и уровня L-гомоцистеина

Для изучения гемостаза проводили следующие исследования: подсчет числа тромбоцитов в цельной крови на гематологическом анализаторе

«Sysmex ХЕ 2100» (Япония). Оценку протромбиновой активности (ПА) по Квику, определение концентрации фибриногена, определение активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ), изучение активности антитромбина-III проводили на автоматическом коагулографе «STA» (Франция) с использованием тест-систем и реактивов фирмы «Diagnostics Stago-Roche» (Франция).

Содержание L-гомоцистеина в крови определяли на автоматическом иммунохимическом анализаторе «Architect plus I 1000 sr Abbott» (США) хемилюминисцентным методом на микрочастицах СМІА.

Согласно национальному руководству по клинической лабораторной диагностике от 2013 г., за референтные принимались следующие пределы показателей гемостаза и уровня L-гомоцистеина [49]: тромбоциты: $180-320 \cdot 10^9/\text{л}$; АПТВ: 20-45с; фибриноген: 1,8 – 4,0г/л; ПА: 60-130%; АТ III: 70-130%; L-гомоцистеин: муж. – 6,5-15,0 мкмоль/л; жен. – 4,6-12,5 мкмоль/л.

Оценка состояния иммунного статуса

Исследование гуморального звена иммунитета включало в себя показатели: содержание в сыворотке крови иммуноглобулинов класса А, М, G; циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) малых, средних, больших, С3, С4 компонентов комплемента, С-реактивного белка (СРБ).

Определения СРБ, С3, С4 компонентов комплемента, иммуноглобулинов класса А, М, G проводились на автоматическом анализаторе «AU 680 Beckman Coulter» (США) иммунотурбидиметрическим методом, реактивами «Beckman Coulter» (США) [48].

Определение содержания ЦИК (больших, средних, малых) проводилось методом преципитации полиэтиленгликолем (ПЭГ-6000), в разведении 3,5%, 5,0%, 7,5%, с последующим измерением на микропланшетном спектрофотометре «Anthos 2020 Labtec Instruments» с длиной волны 450 нм.

ЦИК оценивали, опираясь на данные собственных исследований сывороток крови первичных доноров крови (n=30). Так референтные

пределы составили: ЦИК малые (1,6-13,7 ед.опт.пл.), ЦИК средние (4,5-21,5 ед.опт.пл.), ЦИК большие (14,7-43,2 ед.опт.пл.) [15].

Исследование клеточного звена иммунитета включало подсчет относительного числа: Т – лимфоцитов (CD45+,CD3+); Т — хелперов (CD3+,CD4+); Т – цитотоксических супрессоров (CD3+,CD8+); Индекса иммунореактивности — CD4+/CD8+; Treg – регуляторных лимфоцитов (CD4+,CD25+); В – лимфоцитов (CD45+,CD19+,CD3-); В1- «наивных» лимфоцитов (CD19+,CD5+); НК — клеток (естественных киллеров) (CD16+,CD56+,CD3-); Т-НК—лимфоцитов (CD16+,CD56+,CD3+).

Исследование поверхностных маркеров лимфоцитов (CD) проводили методом проточной лазерной трех– четырехцветной цитофлуориметрии с использованием моноклональных антител (МКАТ), меченных флюоресцентными метками (FITC, PE, PerCP, APC), с помощью реактивов «CYTO-STA tetraCHROME», CD19FITC\CD5PE\CD45PerCP "Beckman Coulter" (США) и «Tritest», CD 25 APC "Becton Dickinson" (США). Использовалась безотмывочная методика пробоподготовки: в пробирку вносили 50 мкл цельной крови и 5 мкл МКАТ. После содержания пробирки при комнатной температуре в темноте через 10-15 мин, эритроциты лизировали с помощью набора «Beckman Coulter ImmunoPrep Reagent System». Регистрацию результатов проводили на проточных цитофлуориметрах «Cytomics FC 500 Beckman Coulter» (США) и «FACSCalibur Becton Dickinson» (США) с использованием программ: MultiSET, CellQuestPro, RXP (США).

За референтные пределы показателей клеточного звена иммунитета приняты относительные значения Т – лимфоционов – 55-84%; Т — хелперов – 31-60%; Т – цитотоксических – 13-41%; индекса иммунореактивности – 1,5-2,6; Treg – регуляторных лимфоцитов – 0,6-1,1%; В – лимфоцитов – 7-17%; В1- “наивных” лимфоцитов – 0,5-2,1%; НК — лимфоцитов – 8-18%; Т-НК — лимфоцитов – 0,5-6,0% [61].

Ежедневно осуществлялся внутрилабораторный 2-уровневый контроль качества с использованием контрольных материалов фирмы «Beckman Coulter» Control Serum 1, 2 для биохимических исследований, контроль качества для иммунологических исследований - «Immunotrol» и «Flow-Check».

Определение обеспеченности организма обследованных лиц химическими элементами

Для определения содержания в организме микроэлементов удобным материалом являются волосы. Концентрация химических элементов в волосах наиболее полно отражает их тканевое содержание и хорошо коррелирует с элементным профилем внутренней среды организма. Химический состав волос – интегральный показатель, который менее подвержен изменениям, чем биосубстраты крови и моча, что определяет ценность данного биосубстрата, как долговременного показателя элементного статуса, особенно на стадии донозологической диагностики.

Образцы волос были получены путем состригания с затылочной части головы, объемом около 5 г, помещались в специальные пакеты, а затем в конверты с идентификационными записями.

Элементный состав волос исследовали в испытательной лаборатории «Центр биотической медицины» г. Москва (ISO 9001:2008 сертификат 54Q10077 от 21.052010), с применением комбинации методов атомно-эмиссионной спектрометрии и масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ИСП-АЭС и ИСП-МС) (МУК 4.1.1482 – 03, МУК 4.1.1483 – 03). Анализ исследуемых образцов осуществлялся по кадмию (Cd), хромю (Cr), магнию (Mg), натрию (Na), селену (Se) и цинку (Zn) в составе 25 химических элементов [63]. Средние показатели концентраций вышеназванных химических элементов сопоставляли с референтными значениями [131, 133, 178].

2.4. Изучение привычной двигательной активности взрослых жителей северного региона

Научно-исследовательская работа выполнена на кафедре нормальной физиологии БУ ВО ХМАО-Югры «ХМГМА» с помощью монитора ежедневной физической активности «Tanita AM-120E» (Япония). Посуточно в течение недели оценивались следующие показатели: расход энергии на физическую активность (АЕЕ/Ккал) равный разности суммарного расхода энергии (ТЕЕ/Ккал) и расхода энергии в полном покое (ВМР/Ккал), также число шагов за сутки, пройденное расстояние (км), время ходьбы за сутки (мин). Полученные результаты сравнивали с физиологически оптимальными значениями для взрослых лиц соответствующего возраста [240].

2.5. Методы статистического анализа

Результаты исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием программ Statistica 8.0 и Excel 2013. Проводили оценку достоверности найденных различий для средних значений в группах (М) с использованием непараметрического U-критерия (Манна-Уитни). В качестве дополнительных характеристик использовали медиану (Me), в случае параметрического распределения данных – минимальное (min) и максимальное (max) значения, а при непараметрическом распределении – интерквартильную широту (25-й; 75-й процентиль).

Выраженность корреляционных взаимосвязей для изучаемых лабораторных показателей проводили с помощью R-коэффициента (R, ранговой корреляции Спирмена). Статистически достоверными считали различия, у которых вероятность возможной ошибки была меньше 5% ($p < 0,05$) [27, 83].

ГЛАВА 3

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФАКТИЧЕСКИХ РАЦИОНОВ ПИТАНИЯ, БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И УРОВНЯ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ У ВЗРОСЛЫХ ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА

3.1. Изучение фактических рационов питания взрослого некоренного населения г. Ханты-Мансийска

Питание является одним из основных факторов внешней среды, определяющих здоровье человека, нормальный рост и развитие, физическую и умственную работоспособность, продолжительность жизни, сопротивляемость организма к инфекциям и вредным факторам окружающей среды и т.д. Питание во многом определяет показатели качества жизни и здоровье человека. Важнейшим этапом оценки пищевого статуса является сбор данных о количестве и характере потребленной за определенный период пищи. Нами была применена методика ретроградной регистрации с оценкой самим испытуемым вида, количества, типа обработки и пр. потребленной за сутки пищи. «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» были разработаны и в конце 2008 г. утверждены Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко [101].

Группы обследования составили взрослые жители северного региона не занятые в производственной сфере, в основном, это работники непромышленной сферы и умственного труда. Известно, что адекватные уровни потребления (АУП) макронутриентов имеют как гендерные, так и возрастные различия. При этом, учитывая неодинаковую затрату энергии при различных видах деятельности, обследованные лица относятся можно отнести к I группе с очень низкой физической активностью – это работники умственного труда [101]. В таблицах 3.1, 3.2 показано поступление

энергетических субстратов, макро- и микронутриентов с фактическими рационами питания в зависимости от половых различий.

Таблица 3.1 – Поступление энергетических субстратов, макро- и микронутриентов с рационами питания у мужчин, проживающих в Ханты-Мансийске

Показатель	Мужчины, проживающие в г. Ханты-Мансийске (n=52)						P
	с метаболическим синдромом (n=30)			без метаболического синдрома (n=22)			
	M±σ	max	min	M±σ	max	min	
Энергия (ккал)	2634±96	3512	2108	2270±85	2531	1985	0,002
Белки (г)	68,7±5,6	92	66,7	68,9±4,4	69,7	62,3	0,979
Жиры (г)	109±4,7	231	72,7	80,7±4,9	94,5	65,7	<0,001
Углеводы (г)	445±24	517	343	362±17	411	258	0,011
Моно- и дисахариды (г)	35,6±3,2	95	34,7	24,3±2,6	44,3	19,5	0,012
Магний (мг)	335±43	411	259	329±38	405	231	0,921
Натрий (мг)	685±42	874	376	465±33	634	263	<0,001
Селен (мкг)	42,6±4,7	58,4	21,6	41,8±3,7	63,9	25,6	0,900
Хром (мкг)	38,5±4,8	49,7	19,5	36,6±4,5	50,4	18,7	0,781
Цинк (мг)	10,7±1,3	15,6	7,9	11,5±1,2	17,4	12,6	0,665

Выявлено достоверно более высокое поступление в подгруппах как мужчин, так и женщин с МС энергии ($p=0,002$), жиров (м – $p<0,001$, ж – $p=0,049$), углеводов (м – $p=0,011$, ж – $p=0,012$), моно – и дисахаридов (м – $p=0,012$, ж – $p=0,020$) и натрия (м = $p<0,001$, ж – $p=0,002$) сравнительно с соответственными подгруппами мужчин и женщин без МС (табл. 3.1, 3.2.).

Таблица 3.2 – Поступление энергетических субстратов, макро- и микронутриентов с рационами питания у женщин, проживающих в г. Ханты-Мансийске

Показатель	Женщины, проживающие в г. Ханты-Мансийске (n=74)						P
	с метаболическим синдромом (n= 42)			без метаболического синдрома (n=32)			
	M±σ	max	min	M±σ	max	min	
Энергия (ккал)	2268±87	3211	1750	1870±79	2126	1751	0,002
Белки (г)	60,6±4,7	64,3	48,8	59,8±4,6	63,5	46,2	0,906
Жиры (г)	78,2±5,5	84,1	52,6	63,9±3,8	68,5	50,1	0,049
Углеводы (г)	392±35	425	221	269±29	349	205	0,012
Моно- и дисахариды (г)	29,9±3,4	52,6	27,4	19,8±1,9	26,4	15,2	0,020
Магний (мг)	331±35	403	241	327±42	398	237	0,942
Натрий (мг)	589±38	795	354	427±28	632	274	0,002
Селен (мкг)	38,6±3,9	47,9	20,3	39,3±4,1	49,2	22,5	0,903
Хром (мкг)	37,9±5,6	49,1	21,5	38,7±4,9	48,7	26,4	0,918
Цинк (мг)	10,8±1,5	13,4	8,6	11,1±2,1	12,8	7,9	0,905

В таблицах 3.3 и 3.4 представлено поступление исследуемых показателей в зависимости от возрастных и гендерных различий.

В результате нашего исследования было выявлено превышение поступления энергетических субстратов во всех возрастных и гендерных подгруппах обследованных лиц с МС 117-121% от АУП. В то же время энергетическая обеспеченность суточных рационов питания в подгруппах мужчин без МС оказалась незначительно выше АУП (101-103%), а во всех подгруппах женщин – несколько ниже АУП (96-98%) (таблица 3.3.).

Таблица 3.3 – Поступление макронутриентов с суточными рационами питания у обследованных лиц северного региона в зависимости от возрастных и гендерных различий (Me/%АУП)

пол	число наблюдений с МС/ без МС	Обследованные лица северного региона (n=126)										
		с метаболическим синдромом (n=72)					без метаболического синдрома (n=54)					
		энергия	белки	жиры	углеводы	моно- и дисахар	энергия	белки	жиры	углеводы	моно- и дисахар.	
18-29	М	1/5	2851/117	71/99	112/139	462/129	38/156	2470/101	72/100	83/103	376/105	26/107
	Ж	3/3	2418/121	59/97	82/123	403/140	31/155	1956/98	58/99	65/97	282/98	21/105
30-39	М	7/7	2756/120	68/100	98/128	425/127	34/148	2356/103	67/99	81/106	348/104	24/105
	Ж	12/12	2258/119	58/99	76/121	384/141	27/143	1810/96	57/99	62/99	248/91	20/106
40-44	М	22/10	2481/119	66/102	87/125	412/136	31/148	2114/101	65/100	76/109	312/103	22/105
	Ж	27/13	2145/120	57/99	74/124	371/145	26/145	1742/97	58/100	59/99	235/92	19/106

Практически адекватно оказались обеспечены белком все обследованные лица, проживающие в северном регионе (97-102% АУП). Избыток в потреблении жиров различной степени выраженности (121-139% АУП) характеризовал нутриентный статус обследованных лиц, страдающих МС. При этом у пациентов без МС во всех возрастных подгруппах мужчин обнаружено некоторое превышение суточного потребления жиров (103-109% АУП), а во всех возрастных подгруппах женщин – некоторый его дефицит (97-99% АУП) (таблица 3.3.).

Аналогичную картину мы наблюдали в отношении поступления углеводов с рационами питания: избыточное их поступление у всех обследованных лиц с МС (127-145% АУП), незначительный избыток у мужчин без МС (103-105% АУП) и легкий дефицит – у женщин, не страдающих метаболическим синдромом (91-98% АУП).

Таблица 3.4 – Поступление микронутриентов с суточными рационами питания у обследованных лиц северного региона в зависимости от возрастных и гендерных различий (Me/%АУП)

возраст	пол	число наблюдений: с МС/ без МС	Обследованные лица г. Ханты-Мансийска (n=126)									
			с метаболическим синдромом (n=72)					без метаболического синдрома (n=54)				
			Mg	Na	Se	Cr	Zn	Mg	Na	Se	Cr	Zn
18-29	м	1/5	341/86	678/53	41,6/60	39,2/79	10,7/90	325/82	448/35	40,5/58	36,5/73	10,9/91
	ж	3/3	339/85	572/44	38,2/70	36,8/74	10,6/89	331/83	421/33	39,1/71	37,9/76	10,9/91
30-39	м	7/7	332/83	691/54	425/61	38,7/77	10,8/90	328/82	466/36	41,9/60	36,4/73	10,9/91
	ж	12/12	329/83	591/46	39,1/71	37,6/76	10,7/90	326/82	431/34	38,7/71	38,8/78	11,0/92
40-44	м	22/10	328/82	694/54	42,8/62	38,8/78	10,6/89	334/84	471/37	42,4/61	36,9/74	10,8/90
	ж	27/13	328/82	588/46	38,8/71	38,2/77	10,8/90	325/82	425/33	39,6/72	38,4/77	11,1/93

Исходя из нормативов, адекватное поступление моно – и дисахаридов с суточными рационами питания должно составлять менее 10% от энергетической ценности рациона [101]. В этой связи физиологически нормальное потребление простых сахаров наблюдалось нами только у женщин старшей возрастной подгруппы 40-59 лет. Наиболее выраженное превышение от АУП зарегистрировано у молодых обследованных лиц: м – 156% АУП, ж – 155% АУП. Однако и все остальные возрастные и гендерные подгруппы с МС характеризовало повышенное потребление простых сахаров (143-148% АУП). Некоторое превышение поступления моно- и дисахаридов мы зафиксировали во всех исследуемых подгруппах лиц без МС, но значительно менее выраженное по сравнению с обследованными лицами с МС (105-107% АУП).

Важно подчеркнуть дефицит потребления жизненно важных биоэлементов, принимающих участие в регуляции обмена липидов, во всех

гендерных и возрастных подгруппах обследованных лиц, как с МС, так и без него: Mg (82-85% АУП), Cr (73-79% АУП), Zn (78-96% АУП). Обращает на себя внимание значительная недостаточность поступления главного микроэлемента антиоксидантной защиты организма – Se во всех возрастных подгруппах женщин обеих обследованных групп (70-72% АУП), но еще более выраженная у мужчин (58-62% АУП).

В нашем исследовании учитывалось поступление Na только с готовыми продуктами питания (сыры, колбасные изделия, консервы и пр.) без учета досаливания пищи при ее приготовлении. В этой связи важно отметить значительно большее потребление пациентами с МС Na (44-53% АУП) по сравнению с лицами, не страдающими им (33-37% АУП) (табл. 3.4.).

Таким образом, при анализе фактических рационов питания был выявлен избыток потребления энергетических субстратов - жиров, углеводов и простых сахаров у лиц с МС. Кроме того, дефицит поступления магния, хрома, цинка и селена характеризовал нутриентный статус всех обследованных лиц северного региона.

3.2. Исследование биохимических показателей углеводно-липидного обмена, уровней лептина и L-гомоцистеина в крови, показателей гемостаза, иммунного и элементного статуса у обследованных лиц ХМАО – Югры

Многочисленными исследованиями установлено, что для МС характерны нарушения углеводно-липидного обмена: гипергликемия, нарушение толерантности к глюкозе и дислипидотеинемия. Изменения липидного спектра крови у больных МС выражаются преимущественным повышением концентрации в плазме крови ТГ, ЛПНП и ЛПОНП, снижением ЛПВП, умеренным повышением уровня ОХС за счет ЛПНП и преобладания в них мелких плотных частиц, обладающих повышенной атерогенностью [145, 188, 187, 201].

Доказано, что гиперинсулинемия и инсулинорезистентность тесно связаны с повышенными концентрациями ЛПНП, ТГ и неэтерифицированных жирных кислот (НЭЖК) в плазме крови [146, 203].

В таблицах 3.5 и 3.6 представлены результаты исследования углеводно-липидного обмена и уровня лептина в сыворотке крови у пациентов основной I и контрольной II групп.

Выявлено достоверное превышение ($p < 0,001$) средних значений гликемии натощак и уровня HbA1C у пациентов с МС по сравнению с группой контроля.

Таблица 3.5 – Биохимические показатели углеводно-липидного обмена и лептина у обследованных лиц, проживающих в г. Ханты-Мансийске

показатель	физиологически оптимальные значения	Обследованные лица северного региона (n=126)				p
		с метаболическим синдромом (n=72)		без метаболического синдрома (n=54)		
		M±σ	min↔max	M±σ	min↔max	
ОХС (ммоль/л)	3,1-5,2	6,21±0,16	4,27↔9,62	4,8±0,1	3,7↔6,1	<0,001
ТГ (ммоль/л)	0,6-1,7	2,37±0,21	0,47↔10,72	1,2±0,1	0,3↔2,2	<0,001
ЛПНП (ммоль/л)	2,0-3,0	3,25±0,13	1,23↔5,73	2,1±0,2	0,9↔3,65	<0,001
ЛПВП (ммоль/л)	M >0,9	1,3±0,07	0,64↔2,5	1,4±0,04	0,7↔1,9	0,258
	Ж >1,1	1,5±0,06	0,76↔2,4	1,8±0,07	1,31↔2,6	0,002
ИА (y.e.)	<3	3,4±0,17	1,2↔7,8	2,37±0,08	1,6↔3,5	<0,001
Глюкоза (ммоль/л)	3,5-6,1	7,18±0,49	4,09↔13,4	4,9±0,12	3,6↔6,4	<0,001
HbA1C (%)	4,8-5,9	7,2±0,3	4,0↔11,9	5,4±0,05	4,6↔6,1	<0,001
Лептин (нг/мл)	5-10	35,3±2,5	3,12↔68,7	11,8±1,5	0,3↔33,5	<0,001

Таблица 3.6 – Распределение обследованных лиц по степени изменений показателей углеводно-липидного профиля и уровня лептина (абс./%)

показатель	физиологически оптимальные величины		ниже оптимальных величин		выше оптимальных величин		
	пациенты		пациенты		пациенты		
	с МС (n =72)	без МС (n=54)	с МС (n =72)	без МС (n=54)	с МС (n =72)	без МС (n=54)	
Глюкоза	19/26,4	49/90,7	-	-	53/73,6	5/9,3	
НбА1С	19/26,4	51/94,4			53/73,6	3/5,6	
ОХС	23/31,9	39/72,2	-	-	49/68,1	15/27,8	
ЛП	жен	27/64,3	27/86,3	15/35,7	5/13,7	-	-
ВП	муж	20/66,7	20/90,9	10/33,3	2/9,1	-	-
ЛПНП		32/44,4	37/68,5	-	3/5,5	40/55,6	17/31,5
ТГ		29/40,3	34/62,9	-	7/13,0	43/59,7	13/24,1
ИА		20/27,8	51/94,4	-	-	52/72,2	3/5,6
Лептин		3,0 /4,2	27/50,0	-	-	69/95,8	27/50,0

У пациентов основной группы эти показатели оказались в 1,2 раза выше верхней границы физиологически оптимальных величин и почти в 1,5 раза выше, по сравнению с аналогичным показателем у лиц контрольной группы (таблица 3.5).

Физиологически оптимальная концентрация глюкозы крови и уровень НбА1С выявлены только у 19 (26,4%) пациентов с МС, в то время как превышение данных показателей обнаружено у 53 (73,6%) обследованных лиц данной группы. Из них у 23 (31,9%) было выявлено превышение концентрации глюкозы в 1,1 раза (до 7,0 ммоль/л), а у 30 (41,7%) – более чем в 1,3 раза (>7,0 ммоль/л), сравнительно с референтными показателями (таблица 3.6).

Средние значения гликемии натощак и уровня HbA1C у обследуемых лиц в контрольной группе находились в диапазоне физиологически адекватных величин (табл. 3.5.). Индивидуальные показатели гликемии у подавляющего большинства – 49 (90,7%), HbA1C у 51 (94,4%) человека соответствовали физиологическим нормативам для взрослых здоровых лиц, у 5 (9,3%) выявлено незначительное превышение уровня глюкозы (до 7,0 ммоль/л) и HbA1C у 3 (5,6%) в сравнении с референтными значениями (таблица 3.6) [118].

Выявлено достоверное превышение ($p < 0,001$) средних значений концентрации ОХС у пациентов, страдающих МС, по сравнению с лицами без него (таблица 3.5).

Важно отметить, что средние показатели концентрации ОХС у пациентов с МС превышали верхнюю границу физиологически оптимальных значений в 1,2 раза и оказались в 1,3 раза выше соответствующих показателей у пациентов без МС ($p < 0,001$). Адекватная концентрация ОХС выявлена только у трети 23 (31,9%) обследуемых лиц с МС, у большей части 49 (68,1%) обнаружено превышение его концентрации, причем у 9 (12,5%) увеличение составило 1,5 и более раза от референтных величин.

При этом средние значения содержания ОХС у обследованных лиц без МС находились в диапазоне адекватных уровней (табл. 3.2). Индивидуальные показатели концентрации ОХС у 39 (72,2%) соответствовали физиологическим нормативам для взрослых здоровых лиц, у 15 (27,8%) пациентов данной группы было выявлено незначительное превышение концентрации ОХС (таблица 3.6) [48].

В нашем исследовании выявлено достоверное превышение ($p < 0,001$) средних значений концентрации ТГ у основной группы по сравнению с контрольной группой (таблица 3.5).

Аналогично с ОХС средние значения концентрации ТГ крови у обследованных лиц с МС также превышали физиологические показатели для

здоровых лиц в 1,4 раза и почти в 2 раза оказались выше подобного показателя у лиц, не имеющих МС (таблица 3.5).

В группе лиц с МС физиологически оптимальная концентрация ТГ зарегистрирована нами у 29 (40,3%) пациентов, а повышенная концентрация ТГ различной степени выраженности у 43 (59,7%) обследованных лиц. Причем в 30 (41,6%) наблюдениях мы обнаружили превышение до 2 раз от референтных величин, в 9 (12,5%) – до 3 раз, а у 4 (5,6%) обследованных лиц с МС было выявлено превышение концентрации ТГ более чем в 3 раза, сравнительно с физиологически адекватными значениями (таблица 3.6).

В группе лиц без МС также средние значения концентрации в крови ТГ находились в диапазоне адекватных величин (таблица 3.5). Индивидуальные показатели концентрации ТГ у 34 (62,9%) человек соответствовали физиологическим нормативам для взрослых здоровых лиц. Однако у 13 (24,1%) было выявлено незначительное превышение концентрации ТГ, а у 7 (13,0%) пациентов – незначительное снижение концентрации ТГ, сравнительно с референтными показателями (таблица 3.6) [118].

Средние показатели концентрации ЛПНП у лиц, страдающих МС превышали верхнюю границу оптимального значения и оказались достоверно ($p < 0,001$) выше соответствующего значения у лиц группы контроля (таблица 3.5). Адекватная концентрация ЛПНП в крови была выявлена менее, чем у половины больных с МС 32 (44,4%), в то время как у большинства 40 (55,6%) пациентов данной группы обнаружено превышение концентрации ЛПНП в крови до 2 раз сравнительно с референтными показателями (таблица 3.6).

Средние показатели концентрации ЛПНП у обследованных лиц без МС находились в диапазоне адекватных величин (таблица 3.5). Индивидуальные показатели концентрации ЛПНП у 37 (68,5%) человек соответствовали физиологическим нормативам для взрослых здоровых лиц. Однако у 17 (31,5%) обнаружено незначительное превышение концентрации ЛПНП, сравнительно с референтными показателями (таблица 3.6) [118].

Средние величины концентраций ЛПВП во всех гендерных подгруппах обеих обследованных групп находились в диапазоне физиологически адекватных величин взрослых здоровых лиц (таблица 3.5) [118].

Выявлено достоверное превышение концентрации ЛПВП ($p=0,002$) у женщин без МС, сравнительно с женщинами, страдающими МС. У мужчин концентрации ЛПВП в крови также оказалась выше в группе лиц без МС, сравнительно с пациентами с МС, но достоверных различий выявлено не было (таблица 3.1). У 27 (86,3%) женщин без МС были обнаружены адекватные значения концентрации ЛПВП, снижение его уровня меньше нижней границы нормы было выявлено у 5 (13,7%) женщин (таблица 3.6).

При этом у 27 (64,3%) женщин с МС были обнаружены адекватные значения концентрации ЛПВП, снижение его уровня меньше нижней границы нормы было выявлено у 15 (35,7%) женщин (таблица 3.6).

Индивидуальные показатели концентрации ЛПВП у подавляющего большинства 20 (90,9%) мужчин без МС соответствовали физиологическим нормативам для взрослых здоровых лиц. Однако снижение данного показателя было выявлено у 2 (9,1%) мужчин данной группы, сравнительно с референтными величинами (таблица 3.6).

Выявлено достоверное превышение ($p<0,001$) средних значений ИА у основной группы по сравнению с контрольной группой. Средние величины ИА в группе лиц с МС превышали верхнюю границу оптимального показателя в 1,5 раза (таблица 3.5). При этом только у 20 (27,8%) обследованных лиц были обнаружены адекватные значения ИА. Незначительное превышение до 2 раз характеризовало липидный профиль 38 (52,8%) пациентов, у 11 (15,3%) выявлено превышение до 3 раз, а у 3 (4,2%) – более чем в 3 раза выше верхней границы физиологической нормы (таблица 3.6).

При этом средние величины ИА у обследованных лиц без МС находились в диапазоне адекватных величин (таблица 3.5).

Индивидуальные показатели ИА у 51 (94,4%) пациента данной группы соответствовали физиологическим нормативам для взрослых здоровых лиц. Лишь у 3 (5,6%) было выявлено незначительное превышение значений ИА, сравнительно с референтными показателями (таблица 3.6) [118].

Исследованиями установлено, что у пациентов с МС увеличивается продукция провоспалительных адипоцитокинов, таких как лептин [190, 212, 236].

В нашем исследовании было обнаружено достоверное превышение ($p < 0,001$) средних значений уровня лептина в основной группе I по сравнению с контрольной группой II (таблица 3.5).

Средние величины концентрации лептина у пациентов основной группы превышали верхнюю границу физиологически оптимального значения для здоровых лиц в 3,5 раз. При этом только у 3 (4,2%) человек были обнаружены адекватные величины концентрации исследуемого показателя, превышение до 3 раз было выявлено у 20 (27,8%), а у 49 (68,0%) пациентов с МС обнаружено превышение уровня лептина более чем в 3 раза от верхней границы физиологической нормы (таблица 3.6).

Нелишне отметить, что средние значения содержания лептина у пациентов без МС также превышали верхнюю границу физиологически адекватного содержания данного показателя в 1,2 раза (таблица 3.5). Индивидуальные показатели концентрации лептина у 27 (50,0%) человек соответствовали физиологическим нормативам для взрослых здоровых лиц. Превышение до 3 раз было выявлено у 24 (44,4%) пациентов данной группы, а у 3 (5,6%) обнаружено превышение концентрации лептина более чем в 3 раза сравнительно с референтными значениями (таблица 3.6) [49].

Таким образом, у больных МС отмечаются гиперлептинемия, вероятно вследствие развития лептинорезистентности, а также отклонения от референсных значений показателей липидограммы: превышение показателей

ОХС, ТГ, ЛПНП и ИА, что свидетельствует о явной атеросклеротической направленности липидного профиля обследованных лиц.

Исследованиями последних лет у больных АО выявлены значимые изменения реологических показателей крови. Установлен прирост содержания факторов коагуляции, торможение фибринолитической системы, уменьшение антитромботического потенциала сосудистой стенки и усиление тромбогенеза, что определяет склонность к претромботическому состоянию [11, 120]

В таблицах 3.7 и 3.8 представлены результаты исследования показателей гемостаза в плазме крови у пациентов основной I и контрольной II групп.

Установлено, что средние показатели ПА и концентрации фибриногена в обеих обследованных группах взрослых жителей Севера находились в диапазоне референтных величин. Вместе с тем, эти показатели у лиц с МС в 1,2 и 1,3 раза превышали аналогичные показатели лиц без МС ($p < 0,001$). Выявленное укорочение АПТВ также достоверно отличалось от подобного показателя 2 группы ($p = 0,045$).

Однако нами не было выявлено значимых межгрупповых различий между показателями антитромбина-III и количества тромбоцитов.

Выявлено достоверное превышение ($p < 0,001$) средних значений уровня L-гомоцистеина в сыворотке крови у женщин основной группы по сравнению с контролем. У мужчин не обнаружено достоверных различий средних величин концентрации гомоцистеина в сыворотке крови между представителями обследуемых групп (таблица 3.7). Средние величины гомоцистеина в основной группе у женщин превышали верхнюю границу оптимального показателя в 1,4 раза по значению М (таблица 3.3). При этом только у 7 (16,6%) женщин были обнаружены адекватные значения гомоцистеина, превышение до 3 раз было выявлено у 29 (69,0%) женщин, а у 4 (9,5%) женщин выявлено превышение примерно в 3 от верхней границы физиологически оптимального уровня гомоцистеина (таблица 3.8).

Средние показатели концентрации гомоцистеина у лиц без МС не выходили за референтные значения (таблица 3.7).

Таблица 3.7 – Показатели гемостаза и уровня L- гомоцистеина у обследованных лиц, проживающих в г. Ханты-Мансийске

Показатель	Физиологические оптимальные величины	Обследованные лица (n=126)				p
		с МС (n=72)		без МС (n=54)		
		M±σ	min↔max	M±σ	min↔max	
Тромбоциты	180-320·10 ⁹ /л	276,0±15,4	179↔493	251,4±13,2	155↔347	0,247
АПТВ (с)	20-45	28,2±1,8	22,3↔40	33,8±2,1	25,3↔37	0,045
Фибриноген (г/л)	1,8 – 4,0	3,9±0,2	2,5↔6,7	2,5±0,1	1,7↔5,1	<0,001
ПА (%)	60-130	118,7±4,6	78↔171	94,2±3,3	73,1↔132,5	<0,001
АТ-III (%)	70-130	99,1±2,2	57,7↔119,8	100,9±2,9	88↔120	0,615
L-гомоцистеин (мкмоль/л)	м – 6,5-15,0	16,1±1,1	8,7↔28,8	13,7±1,5	7,3↔29,2	0,189
	ж – 4,6-12,5	17,6±1,8	8,74↔42,5	9,2±0,6	0,5↔15,6	0,001

Таблица 3.8 – Распределение обследованных лиц по степени изменений уровня L-гомоцистеина (абс./%)

Показатель		Норма		Выше нормальных показаний	
		пациенты		пациенты	
		с МС (n =72)	без МС (n=54)	с МС (n =72)	без МС (n=54)
L-гомоцистеин	ж	7/16,6	27 /84,6	35/83,4	5/15,4
	м	15/50,0	15/70	15/50,0	7/30

При этом у 27 (84,6%) женщин и у 15 (70%) мужчин индивидуальные показатели концентрации гомоцистеина соответствовали физиологическим нормативам для лиц соответствующего возраста. Превышение до 3 раз было

выявлено у 5 (15,4%) женщин и у 7 (30%) мужчин, сравнительно с референтными показателями (таблица 3.8) [48].

Таким образом, у больных МС в сравнении с практически здоровыми лицами наблюдаются достоверно более высокие значения фибриногена в крови и уровня протромбиновой активности ($p < 0,001$), а также гипергомоцистеинемии в сочетании с достоверно более низким показателем АПТВ ($p = 0,045$).

Развитие метаболического синдрома тесно ассоциировано с дисфункцией иммунной системы, являясь одним из предрасполагающих факторов его развития и выступая моделью субклинического хронического воспаления [109, 121].

В таблицах 3.9, 3.10, и 3.11 представлены результаты исследования иммунного статуса пациентов основной I и контрольной II групп. Для оценки гуморального звена иммунитета в сыворотке крови исследовали: уровни иммуноглобулинов классов А, М, G, ЦИК большие, средние, малые, С3-С4 компоненты комплемента, СРБ.

Для оценки клеточного звена иммунитета в цельной крови исследовали относительное (%) содержание: Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-цитотоксических клеток, Т(reg) – регуляторных лимфоцитов, В – лимфоцитов, В1- «наивных» лимфоцитов, НК – лимфоцитов, Т-НК – лимфоцитов, индекс иммунореактивности.

Средние значения концентрации иммуноглобулинов классов А, М, G в обеих изучаемых подгруппах жителей г. Ханты-Мансийска находились в диапазоне физиологически оптимальных величин. При этом мы не обнаружили достоверных межгрупповых различий в концентрации изучаемых показателей.

В нашем исследовании обнаружено превышение верхней границы референтных величин концентрации ЦИК больших в 1,3 раза в группе пациентов с МС и достоверное ($p < 0,001$) отличие от подобного показателя в группе обследованных лиц без МС (таблица 3.9).

Таблица 3.9 – Показатели гуморального звена иммунитета у обследованных лиц, проживающих в г. Ханты-Мансийске

Показатель	Физиологически оптимальные величины	Обследованные лица (n=126)				p
		с МС (n=72)		без МС (n=54)		
		М±σ	min↔max	М±σ	min↔max	
Ig A (г/л)	0,4-4,0	2,62±0,12	1,35↔5,52	2,54±0,18	0,93↔4,05	0,702
Ig M(г/л)	0,4-2,3	1,17±0,09	0,42↔4,66	1,08±0,09	0,43↔2,42	0,490
Ig G (г/л)	7,0-16,0	10,4±0,31	1,02↔15,17	10,02±0,37	4,97↔12,79	0,430
ЦИК большие (ед.опт.пл.)	14,7-43,2	57,0±2,4	24,1↔84	33,73±1,25	12,4↔48,3	<0,001
ЦИК средние (ед.опт.пл.)	4,5-21,5	19,1±2,2	2,7↔60	16,06±0,73	6,7↔23,2	0,248
ЦИК малые (ед.опт.пл.)	1,6-13,7	11,6±1,5	2,7↔44,3	8,59±0,47	1,9↔14,8	0,09
С-реактивный белок (мг/л)	0-5	4,07±0,61	0,6↔10,9	1,23±0,23	0,2↔4,4	<0,001
Компонент комплемента С3 (мг/дл)	90-180	142,41±4,5	101,6↔203	132,17±4,12	70,98↔164	0,107
Компонент комплемента С4 (мг/дл)	10,0-40,0	36,33±2,4	16,08↔71,5	26,31±1,93	7,55↔41,55	0,002

Адекватная концентрация ЦИК больших в сыворотке крови выявлена у 8 (11,1%) обследованных лиц с МС, а повышенная концентрация различной степени выраженности – у 64 (88,9%) пациентов (таблица 3.11).

Средние показатели концентрации ЦИК больших у лиц без МС находились в диапазоне физиологически адекватных величин (таблица 3.9). Индивидуальные показатели концентрации ЦИК больших у 51 (94,4%) пациента соответствовали физиологическим нормативам для взрослых здоровых лиц, у 3 (5,6%) выявлено незначительное превышение значений

ЦИК больших, в сравнении с верхней границей референтных величин (таблица 3.11) [15].

Таблица 3.10 – Показатели клеточного звена иммунитета у обследованных лиц, проживающих в г. Ханты-Мансийске

Лимфоциты	Физиологически оптимальные величины %	Обследованные лица (n=126)				p
		с МС (n=72)		без МС (n=54)		
		M±σ	min↔max	M±σ	min↔max	
В	7,0-17,0	10,29±0,5 8	4,3↔19,0	10,26±0,62	6,0↔21,0	0,972
В-1	0,5-2,1	2,23±0,33	0,3↔8,79	1,48±0,16	0,2↔3,9	0,067
Т	55-84	74,47±1,43	60↔88	74,83±1,14	62↔87	0,852
Т-регуляторные	0,6-1,1	2,77±0,36	0,3↔6,7	1,11±0,23	0,12↔4,3	<0,001
Т4-хелперы	31-60	43,36±2,6 8	15↔62	42,57±1,75	15↔59	0,819
Т8-цитотоксические	13-41	27,05±2,77	8↔69	30,31±1,52	17↔46	0,348
NK	8-18	9,52±1,37	0,8↔23	11,79±1,13	1,4↔24	0,225
Т-NK	0,5-6,0	9,43±0,93	0,8↔23	4,07±0,62	0,6↔12	<0,001
Индекс (Т4/Т8) иммунореактивности	1,5-2,6	1,68±0,13	0,32↔2,36	1,44±0,08	0,95↔2,4	0,149

Средние величины уровня ЦИК малых и ЦИК средних в обеих группах обследованных лиц находились в диапазоне физиологически оптимальных значений. Однако содержание ЦИК малых и ЦИК средних у пациентов основной группы оказалось в 1,4 и в 1,2 раза соответственно выше аналогичных показателей у пациентов группы сравнения (таблица 3.9) [15].

Исследования последних лет демонстрируют, что у пациентов с висцеральным ожирением в гипертрофированной жировой ткани

наблюдается картина хронического асептического воспаления [235], что подтверждается нашими исследованиями, т.к. средние величины концентрации СРБ в обеих группах пациентов находились в диапазоне физиологически нормальных величин, однако было выявлено достоверное превышение ($p < 0,001$) концентрации СРБ у основной группы I по сравнению с контрольной группой II (таблица 3.9).

При этом у 52 (72,2%) обследованных лиц с МС зарегистрирована адекватная концентрация СРБ в крови, превышение в 1,7 раз выявлено у 20 (27,8%) пациентов данной группы (таблица 3.11).

Таблица 3.11 – Распределение обследованных лиц северного региона по степени изменения показателей иммунной системы (абс/%)

Показатель	Норма		Ниже нормальных показаний		Выше нормальных показаний	
	пациенты		пациенты		пациенты	
	с МС (n =72)	без МС (n=54)	с МС (n =72)	без МС (n=54)	с МС (n =72)	без МС (n=54)
С-реактив. белок	52/72,2	54/100	-	-	20/27,8	-
Компонент комплемента С4	65/90,3	54/100	-	-	7/9,7	-
ЦИК большие	8/11,1	51/94,4	-	-	64/88,9	3/5,6
В-1 лимфоциты	48/66,6	45/83,7	4/5,5	3/5,5	20/27,9	6/10,8
T-reg.	8/11,1	15/27,8	-	-	64/88,9	39/72,2
T-NK	33/45,8	41/75,9	-	-	39/54,2	13/24,1

Индивидуальные показатели концентрации СРБ у всех пациентов без МС соответствовали физиологическим нормативам для взрослых здоровых лиц [48].

Средние величины концентрации С4 компонента комплемента в обеих группах обследованных лиц находились в диапазоне физиологически адекватных значений, однако было также выявлено достоверное превышение ($p=0,002$) данного показателя у лиц с МС по сравнению с контрольной группой (таблица 3.9).

При этом у 65 (90,3%) обследованных лиц с МС были обнаружены адекватные значения концентрации С4 компонента комплемента, а превышение в 1,1 раза выше верхней границы физиологической нормы выявлено у 7 (9,7%) пациентов данной группы (таблица 3.11).

Индивидуальные показатели концентрации С4 компонента комплемента у всех представителей контрольной группы соответствовали физиологическим нормативам для взрослых здоровых лиц [48].

Мы не обнаружили достоверных различий средних величин концентрации С3 компонента комплемента между представителями обследованных групп.

Исследуя клеточное звено, мы не выявили достоверных различий средних величин относительного содержания Т – лимфоцитов, Т – хелперов, Т – цитотоксических супрессоров, В – лимфоцитов, В1 – лимфоцитов, НК – клеток и ИИР между представителями обследуемых групп. Однако содержание В1- лимфоцитов у пациентов с МС оказалось в 1,5 выше, а НК – клеток в 1,2 раза ниже аналогичных показателей у пациентов без МС.

Выявлено достоверное превышение ($p<0,001$) величин относительного содержания Т-рег лимфоцитов в основной группе I по сравнению с контрольной группой II (таблица 3.10).

Средние величины относительного содержания Т-рег лимфоцитов у пациентов основной группы оказались выше в 1,7 раза по сравнению с аналогичным показателем группы контроля (таблица 3.10). Адекватное содержание Т-рег лимфоцитов в крови было обнаружено у 8 (11,1%) обследованных лиц с МС, а у 64 (88,9%) пациентов данной группы

обнаружено превышение исследуемого показателя в 3,4 раза от верхней границы физиологической нормы (таблица 3.11).

Средние значения содержания T-reg лимфоцитов у обследуемых лиц в контрольной группе также превышали нормативные величины в 2 раза (таблица 3.10). Индивидуальные показатели содержания T-reg лимфоцитов в группе контроля у 15 (27,8%) человек соответствовали физиологическим нормативам для взрослых здоровых лиц. Однако, у 39 (72,2%) было выявлено превышение данного показателя в 2,4 раза, в сравнении с референтными величинами (таблица 3.11) [61].

Также выявлено достоверное превышение ($p < 0,001$) величин относительного содержания T-NK лимфоцитов в основной группе по сравнению с контрольной группой. Средние величины относительного содержания T-NK лимфоцитов у пациентов основной группы оказались в 2,3 раза выше, чем аналогичные показатели группы контроля (таблица 3.10). Адекватное содержание T-NK лимфоцитов обнаружено у 33 (45,8%) пациентов, а у 39 (54,2%) – превышение исследуемого показателя в 2,3 раза от верхней границы физиологической нормы (таблица 3.11).

Средние значения содержания T-NK лимфоцитов у обследованных лиц в контрольной группе соответствовали физиологическим нормативам для взрослых здоровых лиц (таблица 3.10). Индивидуальные показатели T-NK лимфоцитов в группе контроля у 41 (75,9%) обследуемого соответствовали физиологическим нормативам для взрослых здоровых лиц. Однако, у 13 (24,1%) было выявлено превышение данного показателя в 1,6 раза, в сравнении с референтными величинами (таблица 3.11) [61].

Таким образом, выявленные изменения лимфоцитарного звена иммунитета, как у лиц с МС, так и в группе контроля (в меньшей степени), являются свидетельством иммунного дисбаланса у большинства жителей северного региона.

Элементный статус человека зависит от его питания, которое должно быть сбалансировано по всем пищевым веществам: белкам, жирам,

углеводам, витаминам, минеральным веществам и микроэлементам. Питание должно быть направлено на поддержание гомеостаза и энергетического баланса организма [163].

Многочисленные результаты, полученные в последние десятилетия, указывают на тесную взаимосвязь между несбалансированной обеспеченностью организма человека макро– и микронутриентами и возникновением неинфекционных заболеваний, в том числе связанных с дисбалансом липидов [4, 107, 117].

Содержание исследуемых химических элементов в волосах обследованных лиц из числа взрослого пришлого населения северного региона находилась в диапазоне физиологически адекватных величин [133, 178]. При сравнении содержания химических элементов в волосах у лиц с МС с их концентрацией у лиц без МС, достоверные различия были обнаружены в отношении биоэлементов: Cr, Mg, Se, Zn (таблица 3.12).

При этом среднее содержание, а также медиана Cd и Na возрастали, а концентрация Cr, Mg, Se и Zn снижались в группе лиц с МС. Нами зарегистрирована достоверно ($p=0,009$) худшая обеспеченность Cr лиц с МС, по сравнению с лицами без МС (таблица 3.12). При этом адекватно обеспеченными Cr оказались 54 (71,1%) обследуемых лиц с МС, а у 22 (28,9%) – незначительный его дефицит. В контрольной группе физиологически оптимальная концентрация Cr в волосах зарегистрирована у 44 (81,5%) пациентов и только у 10 (18,5%) была зафиксирована недостаточность Cr 1-2 степени (таблица 3.13, рисунок 3.1).

Концентрация токсического химического элемента Cd по величине средней арифметической оказалась более чем в 1,3 раза выше в группе лиц с МС, сравнительно с группой контроля, но не достоверно (таблица 3.8). Физиологически допустимая концентрация Cd была выявлена у подавляющего большинства взрослых лиц с МС – 68 (94,5%), однако у 4 (5,5%) зарегистрирована повышенная концентрация Cd в волосах, соответствующая 1-2 степени (таблица 3.13, рисунок 3.2) [133, 178].

Таблица 3.12 – Элементный состав волос обследованных лиц из числа взрослого некоренного населения Севера (мкг/г)

Показатель	Обследованные лица (n=126)											
	с МС (n=72)						без МС (n=54)					
	Cr	Cd	Mg	Na	Se	Zn	Cr	Cd	Mg	Na	Se	Zn
М	0,35	0,033	78,7	398,4	0,32	162,3	0,49	0,025	135,4	279,5	0,56	205,9
m	0,03	0,004	13,5	80,5	0,02	10,6	0,04	0,002	14,9	68,3	0,03	11,8
Me	0,36	0,028	62,4	275,6	0,27	160,5	0,42	0,021	119,6	196,4	0,49	194,6
25 пс	0,22	0,016	32,6	138,4	0,01	63,4	0,31	0,015	92,1	141,5	0,11	70,5
75 пс	0,58	0,048	128,7	672,7	0,79	213,5	0,62	0,042	269,4	512,2	0,97	368,4
p							0,009	0,108	0,006	0,283	<0,001	0,007

В то же время содержание Cd в волосах у всех обследованных лиц без МС находилась в диапазоне физиологически нормальных величин для взрослых лиц.

Обеспеченность Mg пациентов с МС была статистически значимо ниже ($p=0,006$) соответствующего показателя у пациентов без МС: средние значения данного показателя в группе пациентов без МС оказались почти в 2 раза выше по сравнению с подобным показателем пациентов с МС.

Анализ индивидуальных величин концентрации в волосах жизненно важного макроэлемента Mg показал, что только 23 (42,6%) пациентов с МС были адекватно обеспечены Mg. Избыточное содержание Mg в волосах 1-2 степени, свидетельствующее об его ускоренном выведении из организма [135], характеризовало элементный статус 9 (16,7%) пациентов с МС, умеренный дефицит Mg обнаружен у 14 (25,9%), а глубокий дефицит 3-4 степени характеризовал элементный статус 8 (14,8%) обследованных лиц 1 группы (таблица 3.13, рисунок 3.1, 3.2).

Таблица 3.13 – Распределение обследованных лиц г. Ханты-Мансийска по степени обеспеченности хромом, кадмием, магнием, натрием, селеном и цинком

Химический элемент	Обследованные лица n=72/54				
	Норма	Дефицит 1-2 ст.	Дефицит 3- 4 ст.	Избыток 1- 2 ст.	Избыток 3-4 ст.
Cr	<u>71,1</u>	<u>28,9</u>	=	=	=
	81,5	18,5	-	-	-
Cd	<u>94,5</u>	=	=	<u>5,5</u>	=
	100	-	-	-	-
Mg	<u>42,6</u>	<u>25,9</u>	<u>14,8</u>	<u>16,7</u>	=
	51,9	16,6	7,4	24,1	-
Na	<u>61,1</u>	<u>4,2</u>	=	<u>27,8</u>	<u>6,9</u>
	70,4	9,2	-	14,8	5,6
Se	<u>40,3</u>	<u>30,6</u>	<u>29,1</u>	=	=
	53,7	27,8	18,5	-	-
Zn	<u>55,6</u>	<u>20,8</u>	<u>6,9</u>	<u>16,7</u>	=
	66,7	11,1	-	22,2	-

Примечание: пациенты с метаболическим синдромом

пациенты без метаболического синдрома

Пациенты группы контроля оказались значительно лучше обеспечены Mg: адекватное содержание данного макроэлемента было выявлено более чем у половины - 28 (51,9%) обследованных лиц данной группы, незначительный избыток характеризовал элементный статус 13 (24,1%), недостаточность 1-2 степени обнаружена у 9 (16,6%), а выраженный дефицит у 4 (7,4%) взрослых лиц без МС (таблица 3.13, рисунок 3.1, 3.2).

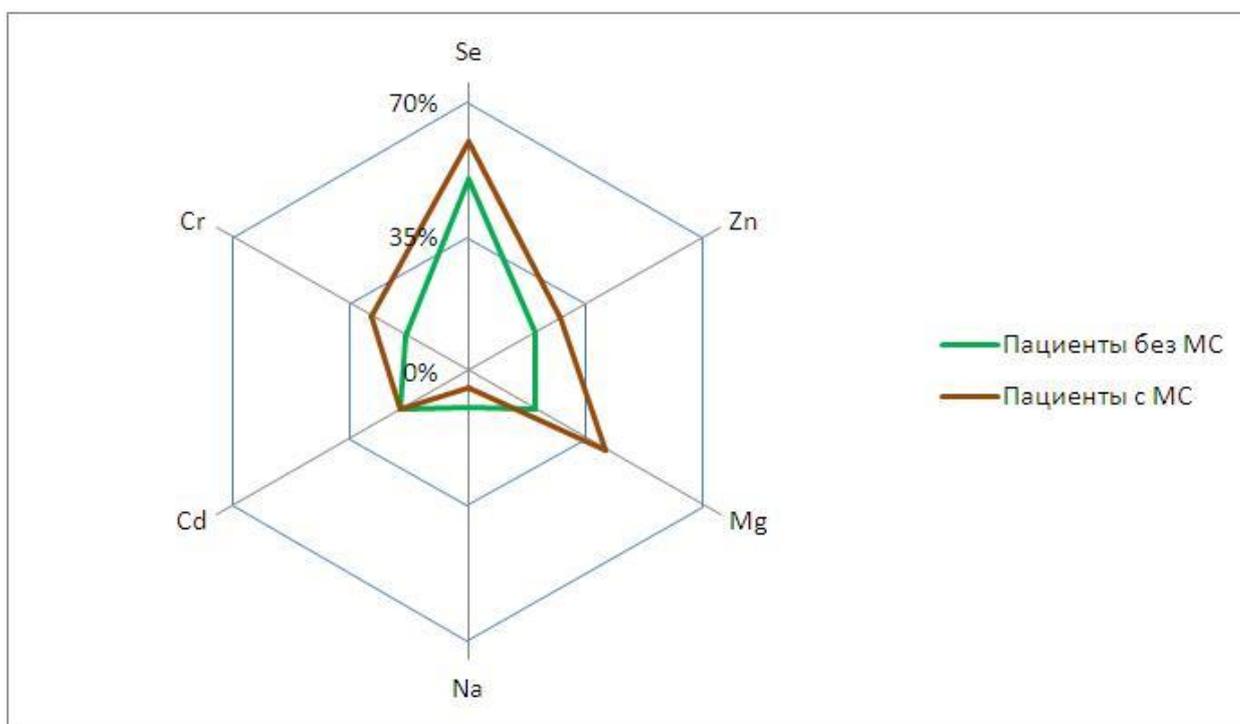


Рисунок 3.1 – Распространенность дефицита химических элементов в волосах взрослых пациентов г. Ханты-Мансийска

Концентрация Na в волосах оказалась выше у обследованных лиц с МС более чем в 1,4 раза выше сравнительно с подобным показателем у лиц группы контроля, хотя достоверных различий мы не наблюдали (таблица 3.12). Среди обследованных лиц с МС физиологически нормальное содержание Na характеризовало элементный статус 44 (61,1%) лиц, незначительный избыток Na в волосах имели 20 (27,8%) пациентов, выраженное превышение концентрации последнего было выявлено у 5 (6,9%) обследованных лиц с МС, а незначительный дефицит 1-2 степени был характерен для 3 (4,2%) пациентов 1 группы.

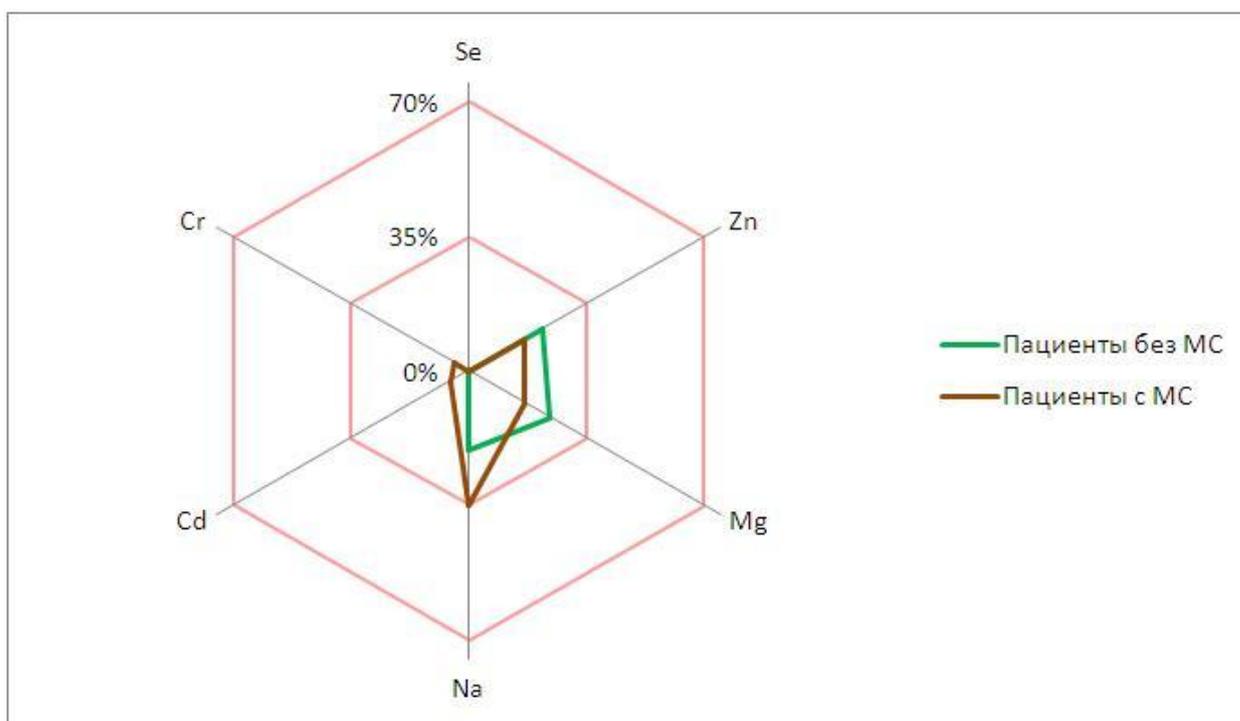


Рисунок 3.2 – Распространенность избытка химических элементов в волосах взрослых пациентов г. Ханты-Мансийска

В то же время во 2 группе физиологически адекватное содержание Na в волосах было обнаружено у 38 (70,4%), избыток 1-2 степени – у 8 (14,8%), значительное превышение концентрации 3-4 степени – у 3 (5,6%), а незначительный дефицит Na 1-2 степени – у 5 (9,2%) обследованных лиц без MS (таблица 3.13, рисунок 3.1, 3.2).

Самые выраженные различия ($p < 0,001$) между пациентами с MS и без него были обнаружены нами в отношении Se. В группе с MS адекватно обеспечены Se менее половины всех пациентов – 29 (40,3%), дефицит 1-2 степени характеризовал элементный статус 22 (30,6%) обследованных лиц данной группы, а глубокая недостаточность Se 3-4 степени была выявлена у 21 (29,1%) пациентов 1 группы (таблица 3.13, рисунок 3.1).

В группе контроля физиологически адекватная концентрация Se в волосах для взрослых лиц соответствующего возраста [133,178] была выявлена у 29 (53,7%) обследованных лиц, дефицит 1-2 степени обнаружен у

15 (27,8%), а выраженная недостаточность 3-4 степени – у 10 (18,5%) пациентов без МС (таблица 3.13, рисунок 3.1).

Также значительно различалась обеспеченность обследованных нами лиц жизненно важным биоэлементом Zn, средние концентрации которого в волосах лиц с МС находились у нижней границы оптимальных значений и оказались достоверно ($p=0,007$) ниже подобного показателя у лиц без МС (таблица 3.12). Адекватно обеспеченными Zn оказались чуть более половины пациентов с МС – 40 (55,6%), дефицит 1-2 степени был обнаружен у 15 (20,8%), глубокая недостаточность 3-4 степени выявлена у 5 (6,9%), а избыточная концентрация 1-2 степени, характеризующая ускоренное выведение химического элемента из организма оказалась характерна для 12 (16,7%) обследованных лиц 1 группы. Во 2 группе физиологически адекватная концентрация Zn в волосах характеризовала элементный статус 36 (66,7%) лиц, незначительный дефицит был выявлен у 6 (11,1%). В то же время избыток концентрации Zn в волосах 1-2 степени был зарегистрирован в 12 (22,2%) случаях (таблица 3.13, рисунок 3.1, 3.2).

Таким образом, у взрослых жителей северного региона, страдающих МС, выявлено превышение концентрации кадмия и натрия в волосах на фоне достоверно худшей обеспеченности хромом, магнием, селеном и цинком по сравнению с пациентами, не имеющими МС.

3.3. Изучение привычной двигательной активности взрослых жителей северного региона

Одним из факторов, безусловно влияющих на все системы организма, является двигательная активность. С целью изучения двигательной активности взрослых жителей северного региона мы использовали суточный показатель количества шагов, измеренный с помощью шагомеров - специальных приборов, позволяющих подсчитать количество локомоций.

В нашем исследовании обнаружено достоверно ($p<0,001$) более низкие значения средних величин расхода энергии, потраченную на ходьбу (АЕЕ), в

группе пациентов с МС, в отличие от контрольной группы без МС, где средний уровень АЕЕ соответствовал физиологическим нормативам. Средние величины количества шагов и пройденного расстояния за сутки у пациентов с МС оказались в 3,1 и в 3,9 раз ниже физиологической нормы и достоверно ($p < 0,001$) ниже контрольной группы без МС (таблица 3.14).

Таблица 3.14 – Показатели локомоторной активности у взрослых некоренных жителей северного региона (в сутки)

Показатель	Физиологически оптимальные величины	Обследованные лица (n=126)				p
		с МС (n=72)		без МС (n=54)		
		М±σ	min↔max	М±σ	min↔max	
АЕЕ кКал	500-700	375±29	136↔571	621±31	135↔1835	<0,001
км	6-8	1,5±0,03	0,5↔3,0	4,1±0,07	1↔10,2	<0,001
шаги	10000 - 12000	3194±115	990↔6030	7439±234	1366↔1861	<0,001
мин	60-120	28,1±3,5	9↔54	70,1±5,2	17↔168	<0,001

При этом средние величины АЕЕ в группе обследованных лиц с МС оказались более чем в 1,3 раза меньше нижней границы физиологически оптимальных значений.

Адекватный уровень АЕЕ выявлен лишь у 12 (16,6%) обследованных лиц с МС, а снижение данного показателя различной степени выраженности зафиксировано у 60 (83,4%) пациентов. В группе пациентов без МС

распределение обследованных лиц по затратам энергии на двигательную активность оказалось следующим: оптимальный уровень расхода энергии был зафиксирован у 26 (48,1%) пациентов данной группы, высокому уровню соответствовала двигательная активность 13 (24,1%), а низкому — 15 (27,8%) обследованных лиц без МС (таблица 3.15).

Количества шагов и пройденного расстояния, соответствующих физиологической норме, в группе с МС зафиксировано не было. Отмечалось снижение количества шагов до 2 раз у 19 (26,4%) пациентов с МС, у 53 (73,6%) - снижение составило 3 и более раза от референтных величин. Снижение пройденного расстояния до 2 раз зафиксировано у 11 (15,3%) пациентов с МС, у 61 (84,7%) – снижение составило более 3 раз от физиологической нормы (таблица 3.15).

Таблица 3.15 – Процентное соотношение взрослых некоренных жителей северного региона с различными показателями локомоторной активности (абс./%)

показатель	Норма		Ниже нормальных показаний		Выше нормальных показаний	
	пациенты		пациенты		пациенты	
	с МС (n =72)	без МС (n=54)	с МС (n =72)	без МС (n=54)	с МС (n =72)	без МС (n=54)
АЕЕ кКал	12/16,6	26/48,1	60/82,4	15/27,8	-	13/24,1
км	-	10/18,6	72/100	44/81,4	-	-
шаги	-	10/18,6	72/100	44/81,4	-	-
мин	4,0/5,6	43/79,6	68/94,4	2,0/3,7	-	9/16,7

В контрольной группе без МС средние величины количества шагов и пройденного расстояния (км) в сутки также оказались снижены в 1,3 и в 1,5 раз в сравнении с оптимальными значениями для здоровых лиц соответствующего возраста. Адекватная величина данных показателей зафиксирована лишь у 10 (18,6%) обследуемых лиц, тогда как у 44 (81,4%) пациентов без МС отмечалось снижение двигательной активности до 2 и более раза (таблица 3.15).

Средние величины времени ходьбы за сутки (мин) в группе с МС оказались в 2,1 раза ниже физиологически адекватных величин и достоверно ($p < 0,001$) ниже контрольной группы без МС (таблица 3.14).

Время ходьбы за сутки, соответствующее физиологическим нормам в группе с МС зафиксировано лишь у 4 (5,6%) пациентов. Отмечалось снижение до 2 раз у 25 (34,7%) пациентов с МС, а у 43 (59,7%) – снижение составило 3 и более раза от референтных величин (таблица 3.15).

В контрольной группе без МС средние показатели времени ходьбы за сутки соответствовали физиологическим нормативам.

Итак, у взрослых обследованных лиц, страдающих метаболическим синдромом, отмечается выраженное снижение локомоторной активности: пройденных километров, минут, потраченных на движение, шагов, совершенных за сутки, а также энергии, затраченной на совершение движения по сравнению с пациентами, не страдающими метаболическим синдромом.

Таким образом, лабораторные показатели у больных метаболическим синдромом свидетельствует о ярко выраженной атерогенной направленности углеводно-липидного обмена, гипергомоцистеинемии, сопровождающейся ускорением непрерывно протекающего свертывания крови. Кроме того, у пациентов данной группы были выявлены напряженность клеточного и гуморального звеньев иммунитета и изменения элементного статуса: превышение концентрации кадмия и натрия в волосах на фоне достоверно худшей обеспеченности хромом, магнием, селеном и

цинком по сравнению с пациентами без метаболического синдрома. Анализ суточных рационов питания и локомоторной активности пациентов с метаболическим синдромом позволил выявить избыток потребления энергетических субстратов, жиров, углеводов и простых сахаров на фоне дефицита поступления магния, хрома, цинка и селена и выраженное снижение локомоторной активности.

ГЛАВА 4

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА НУТРИЕНТНОГО СТАТУСА, БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ У ВЗРОСЛЫХ ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

4.1. Оценка рационов питания взрослого некоренного населения г. Ханты-Мансийска

Структура и режим питания во многом определяют здоровье населения. МС многие авторы называют «болезнью образа жизни», «синдромом изобилия», «синдромом переедания» [146, 206].

При изучении нутрициологической составляющей нас интересовала энергетическая ценность пищевых рационов, адекватность поступления с суточными рационами питания макронутриентов: белков, жиров, углеводов, моно- и дисахаридов и микронутриентов – биоэлементов, принимающих непосредственное участие в углеводно-жировом обмене и антиоксидантной защите организма: хрома (Cr), цинка (Zn), магния (Mg) и селена (Se).

Установлено, что энергетическая обеспеченность рационов явно превышала физиологические адекватные показатели во всех гендерных и возрастных подгруппах обследуемых лиц (117-121% АУП) (таблица 3.1, 3.2, рисунок 4.1). При этом поступление белка с суточными рационами питания оказалось практически соответствующим рекомендуемым нормативам [101] и составило от 97% до 102% АУП.

На этом фоне нами было зарегистрировано явное превышение поступления жиров с суточными рационами питания во всех обследованных подгруппах пациентов с МС, по сравнению с рекомендуемыми величинами, но наиболее выраженное у мужчин 18-29 лет (139% АУП). Полученные данные подтверждаются многочисленными исследованиями, указывающими на прямую связь развития избыточной массы тела с повышением калорийности пищевого рациона и избыточным употреблением насыщенных

жиров [103] (рисунок 4.1). Чрезмерное употребление животных жиров – доказанный фактор риска возникновения ССЗ, онкологических заболеваний и сахарного диабета. Имеется практически прямая зависимость между избыточной массой тела и преждевременной смертностью [32].

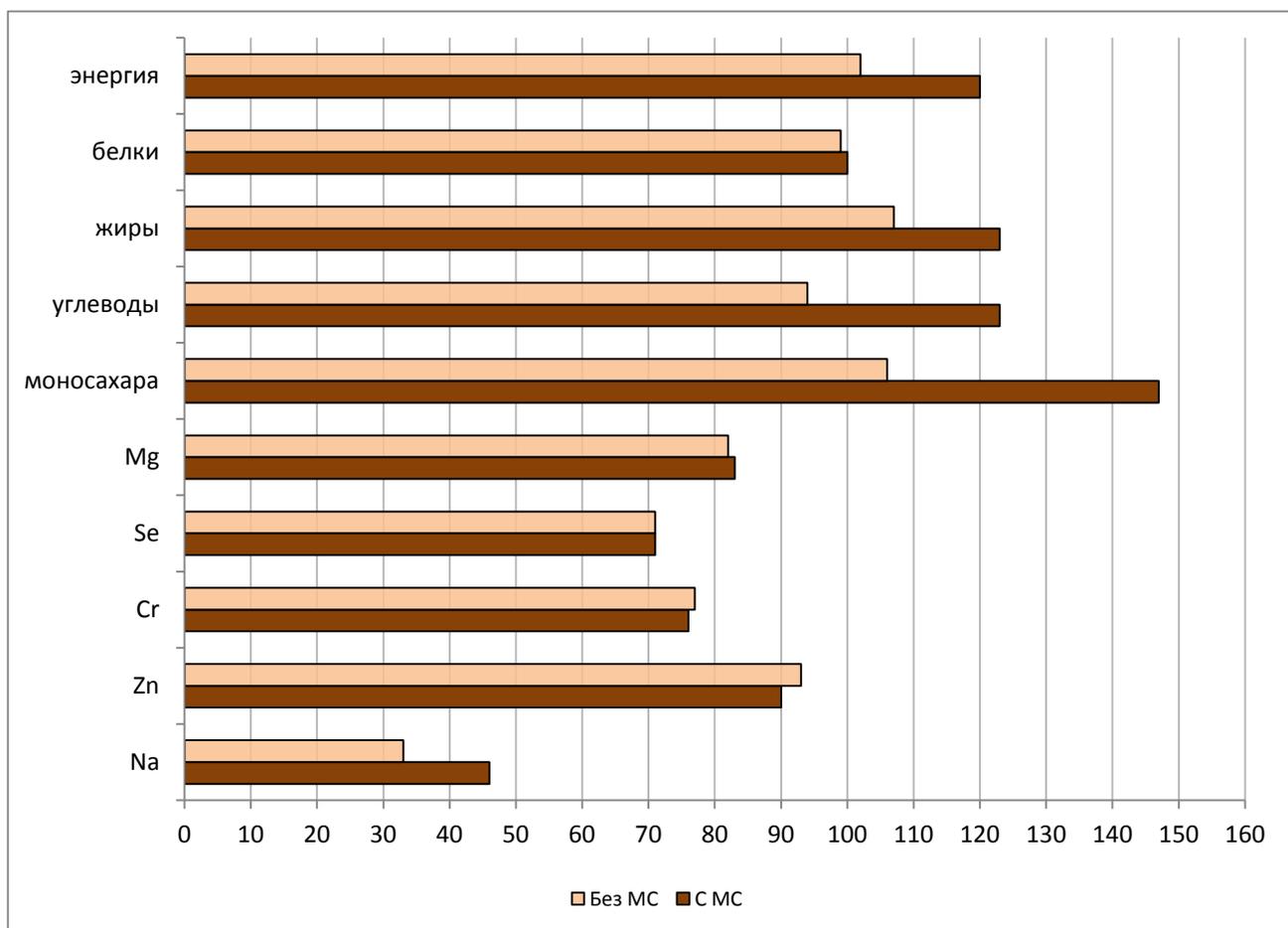


Рисунок 4.1 – Поступление энергетических субстратов, макро- и микронутриентов с фактическими рационами питания у взрослых жителей северного региона (%)

Аналогичную картину мы наблюдали в отношении потребления углеводов, которое оказалось более выражено во всех подгруппах женщин (140-145% АУП). Еще более выраженный избыток суточного поступления мы обнаружили в отношении простых сахаров: во всех гендерных и возрастных подгруппах это превышение составило примерно 1,5 раза (таблица 3.1, 3.2, рисунок 4.1).

Доказано, что поступающие с пищей углеводы являются основным энергетическим субстратом, избыток которых превращается в жировые депо. При этом избыточное поступление углеводов у пациентов с ожирением ведет к усиленному жиронакоплению и связана с риском нарушения толерантности к углеводам, развития ИР и гипертриглицеридемии. ИР сопровождается повышенным уровнем свободных жирных кислот, в ответ на повышение которых в печени увеличивается синтез ЛПОНП и сложных эфиров холестерина. В результате наблюдается повышение концентрации ТГ и снижение расщепления жиров липопротеидлипазой. Повышенное содержание ТГ приводит к снижению уровня ЛПВП. Эти процессы изменяют структуру наиболее атерогенных плотных частиц ЛПНП, увеличивая их количество [66].

Доказано, что для нормальной жизнедеятельности человека помимо макронутриентов – белков, жиров и углеводов, необходимы и микронутриенты – витамины и минеральные вещества. Они относятся к эссенциальным составным частям пищи, поэтому необходимы для оптимального метаболизма, роста и развития, защиты от неблагоприятных факторов окружающей среды, уменьшения риска развития различных заболеваний, надежной деятельности органов и систем организма, обеспечения всех жизненных функций. Постоянный контроль за потреблением населением микронутриентов – важнейшая задача современной практической медицины и науки о питании [85].

На фоне избыточного потребления жиров, углеводов, а особенно простых сахаров прогностически неблагоприятным является явный дефицит поступления с пищевыми рационами микронутриентов, принимающими участие в углеводно-жировом обмене: Cr, Zn и Mg [223].

В нашем исследовании было обнаружено недостаточное поступление Cr во всех исследуемых возрастных и гендерных подгруппах пациентов с МС, составляющее примерно 75% от рекомендуемых физиологически адекватных уровней потребления [101] (таблица 3.3, 3.4, рисунок 4.1).

Учитывая регулирующее влияние Cr на углеводный обмен и уровень глюкозы крови, недостаток Cr может способствовать развитию СД второго типа. Установлено, что дефицит Cr в организме ведет не только к увеличению гликемии, но и к гипертриглицеридемии. В этой связи Cr имеет большое значение для профилактики СД и ССЗ [76].

Несколько лучше оказались обеспечены Zn рационы питания у обследованных лиц: 89-90% АУП (таблица 3.3, 3.4, рисунок 4.1). С учетом того, что Zn входит в состав инсулина и влияет на его синтез в β -клетках поджелудочной железы, его дефицит приводит к снижению выделения и уменьшению биологического воздействия инсулина на ткани [76].

Дефицит поступления Mg характеризовал фактические рационы питания всех обследованных лиц с МС (82-86% АУП) (таблица 3.3, 3.4, рисунок 4.1). Установлено, что помимо участия в синтезе белков, жиров и углеводов, в переносе и утилизации энергии, угнетении агрегации тромбоцитов, уменьшении возбудимости нейронов, замедлении нейромышечной передачи, снижении АД и пр., Mg входит в состав ферментов, регулирующих углеводно-липидный обмен.

Установлено, что при недостаточной обеспеченности Mg может повышаться риск развития инфарктов миокарда, инсультов, внезапной коронарной смерти [77]. Доказано, что значительные количества Mg могут поступать в организм с питьевой водой. Проведенные научные исследования показали, что природные воды ХМАО являются ультрапресными с очень низкой концентрацией ионов Ca и Mg [75]. Кроме этого, обследуемые нами лица являются жителями северного региона и постоянно подвергаются воздействию хронического, экологически обусловленного стресса. Поэтому дефицит поступления с пищей и водой Mg как естественного антистрессового биоэлемента, тормозящего возбуждение ЦНС и уменьшающего чувствительность организма к неблагоприятным внешним факторам среды обитания [75], безусловно, негативно сказывается на здоровье людей.

Хуже всего оказалась обеспеченность рационов питания жизненно важным микроэлементом Se как у женщин всех возрастов: 70-71% АУП, так и у мужчин: 60-62% ФП (таблица 3.3, 3.4, рисунок 4.1).

Важнейшей биохимической функцией Se является участие в построении и функционировании глутатионпероксидазы, одного из важнейших антиоксидантных ферментов [40, 75, 150]. Интересные данные получены при изучении роли Se при избыточной массе тела. Недостаток Se в жировой ткани может потенцировать развитие ожирения за счет снижения мобилизации жиров. Этот эффект может усиливаться при воздействии холодового фактора [40, 77].

Исключительно важна оптимальная обеспеченность пищевых рационов людей антиоксидантами, в частности, селеном. Однако по результатам многочисленных исследований Института питания РАМН дефицит Se обнаружен более чем у 80% населения нашей страны [76].

В 2004-2005 гг. под руководством д.с.-х.н., профессора, старшего научного сотрудника лаборатории пищевой токсикологии ГУНИИ питания РАМН Голубкиной Н.А. было проведено исследование селенового статуса населения ХМАО-Югры, включающее определение концентрации Se в почвах, укосе трав, природных водах, питьевой воде, в местных и привозных продуктах питания. Исследованиями установлено, что по содержанию Se в объектах окружающей среды и продуктах питания ХМАО является регионом с умеренным дефицитом Se в пищевых цепях. Для подавляющего большинства регионов России и всего мира уровень обеспеченности населения Se определяется его содержанием в зерновых и хлебобулочных изделиях. Пшеничная мука доставляется в ХМАО из селенодефицитных регионов: Казахстана, Алтайского края, Урала, Новосибирска [40].

Это подтверждается и нашим исследованием: средние значения содержания Se в волосах взрослого некоренного населения ХМАО оказались меньше нижнего предела референтных значений. У людей с хронической недостаточностью Se отмечается низкая продолжительность жизни, что

весьма актуально для нашего региона: продолжительность жизни некоренных жителей Севера на 10-15 лет меньше по сравнению с аналогичными показателями в средних широтах [76].

Профилактика ССЗ и других алиментарно-зависимых заболеваний – ключевой фактор в сохранении здоровья населения и увеличении продолжительности его жизни. Факторы образа жизни, особенно характер питания, могут играть значительную роль в возникновении заболеваний [32].

Итак, с целью профилактики развития заболеваний сердечно-сосудистой системы у лиц с МС, проживающих в северном регионе, необходима не только рационализация поступления макронутриентов с фактическими рационами питания, но и обеспечение адекватного потребления микронутриентов при помощи оптимизации питания, биологически активных добавок к пище и употребления обогащенных микронутриентами продуктов питания.

4.2. Оценка показателей углеводно-липидного обмена, гемостаза, иммунного и элементного статуса у обследованных лиц северного региона

Многими исследованиями установлено, что метаболический синдром ассоциирован с дислипидемией, нарушениями углеводного обмена, системы гемостаза, антиоксидантной и иммунной защиты, а неблагоприятные условия Севера способствуют активации и потенцированию данных патофизиологических процессов [47, 99, 210]. Эти нарушения являются клинически значимыми в силу их сочетания, взаимоусиления и формирования порочного круга с высоким риском развития СД 2 типа и сосудистых осложнений [80, 144, 175]. Доказано, что в патогенезе атеросклеротического поражения важную роль играет устойчивая атерогенная дислипидемия [104, 194], что полностью согласуется с выявленными в нашем исследовании отклонениями от референтных значений показателей липидограммы у пациентов с МС, а именно:

превышение показателей ОХ, ТГ, ЛПНП и ИА свидетельствуют об атеросклеротической направленности липидного профиля обследованных лиц северного региона (таблица 3.5, рисунок 4.2).

Полученные результаты согласуются с известной концепцией патогенеза МС, согласно которой основой нарушенного метаболизма является избыток ТГ в жировых клетках (адипоцитах) сальника и забрюшинной клетчатки.

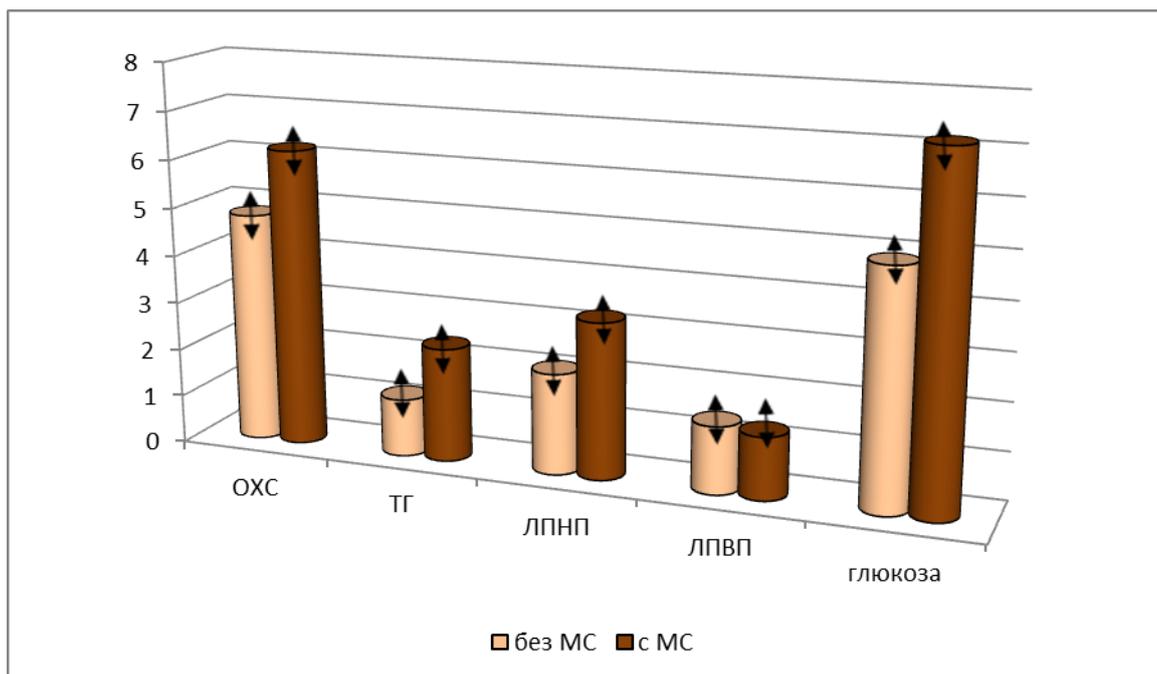


Рисунок 4.2 – Сравнительное содержание липидов и глюкозы в крови у взрослого населения г. Ханты-Мансийска

Реализация биологических реакций экзо- и эндотрофии в этих инсулиннезависимых и филогенетически более ранних клетках происходит активнее, чем в инсулинзависимых, филогенетически более поздних адипоцитах подкожного депо. Висцеральный жир выполняет задачу реализации функций эндотрофии, гомеостаза, адаптации, эндоэкологии (биологическая реакция воспаления, развитие иммунных реакций), в то время как подкожные адипоциты реализуют только биологическую функцию локомоции [57, 112, 146].

Биологическая реакция воспаления в рамках паракринных сообществ клеток задействовала белок острой фазы воспаления (С-реактивный белок) для поглощения и переноса насыщенных жирных кислот и моноеновых жирных кислот в форме ТГ в составе ЛОНП. Однако только к висцеральным адипоцитам, что приводит к нефизиологичному накоплению липидов, развитию «эндоплазматического стресса», секреции избытка свободных жирных кислот (СЖК), их преобразованию в прямые мицеллы, которые, встраиваясь в мембрану эндотелия, нарушают его функцию. Подобные патологические процессы формируют клиническую картину МС.

Необходимо также учитывать, что большое количество легкогидролизуемых ТГ в клетках сальника при МС, обуславливает повышенное количество в крови неэтерифицированных жирных кислот (НЭЖК), блокирующих поглощение клетками глюкозы, что в свою очередь усиливает секрецию инсулина, замыкая порочный круг [147]. Принимая во внимание то обстоятельство, что МС является обратимым состоянием [12, 57], с целью лечения и профилактики его атеросклеротических осложнений, необходима диетическая и медикаментозная коррекция нарушений липидного обмена [190, 212, 236].

Учитывая возможные влияния химических элементов на многие виды обмена веществ нами были изучены корреляционные связи между избыточной массой тела и концентрацией в крови липидов, лептина, глюкозы, гликозилированного гемоглобина, показателями деятельности иммунной системы с одной стороны и содержанием в волосах обследуемых лиц химических элементов, принимающих участие в регуляции данных видов обменов (таблица 4.1).

Лептин – пептидный гормон адипоцитов, главной функцией которого является регуляция пищевого поведения путем влияния на чувство сытости и энергетический обмен, вносит определенный «вклад» в патогенез МС. В гипоталамусе взаимодействие лептина с рецепторами приводит к чувству насыщения и отказа от пищи.

Важно отметить, что рецепторы к лептину идентичны рецепторам к ряду цитокинов. Поэтому лептин можно рассматривать как провоспалительный цитокин, что позволяет предположить его участие в формировании воспаления у пациентов с МС с учетом его двойкой природы, обеспечивающей связь между нейроэндокринной и иммунной системами [176, 184].

Таблица 4.1 – Корреляционные связи между биохимическими, иммунологическими показателями, элементным статусом и индексом массы тела у взрослых пациентов с метаболическим синдромом

показатели	коэффициент корреляции r	p-level
Cr – ЛПНП	-0,53	0,011
Cr – ТГ	-0,63	0,008
Cr – глюкоза	-0,7	< 0,001
Cr – HbA1c	-0,62	0,004
Cr – лептин	-0,41	0,040
Cr – ИМТ	-0,61	0,008
Mg – ИМТ	-0,509	0,012
Zn – ИМТ	-0,55	0,010
Zn – глюкоза	-0,52	0,012
Zn – HbA1C	-0,53	0,011
Zn – СРБ	-0,65	0,007
Zn – Cd	-0,82	< 0,001
Cd – ЛПНП	0,562	0,008

Согласно некоторым исследованиям, уровень лептина повышается с увеличением жировой ткани. Развитие ожирение также возможно связано со снижением чувствительности тканей к лептину – лептинорезистентности [20, 218].

Вышесказанное согласуется с результатами нашего исследования: у обследованных лиц, страдающих МС, обнаружено достоверно более высокая концентрация лептина ($p=0,001$) сравнительно с пациентами без него (таблица 3.5). Обнаружены прямые значительные корреляционные связи между концентрацией в крови лептина с одной стороны и ИМТ ($r=0,643$, $p=0,007$), ЛПНП ($r=0,673$, $p=0,007$), ТГ ($r=0,703$, $p=0,001$) и HbA1c ($r=0,527$, $p=0,011$), а также значительная обратная взаимосвязь между лептином и ЛПВП ($r= - 0,512$, $p=0,009$).

Важно подчеркнуть, что средние величины показателей углеводно-липидного обмена, а именно: ОХС, ТГ, ЛПНП, ИА, глюкоза, HbA1c в группе пациентов с МС оказались выше верхнего предела оптимальных значений, а в группе контроля находились ближе к верхней границе физиологической нормы. В то же время средние значения концентрации лептина в крови у всех обследованных лиц превышали верхнюю границу референтных величин: у лиц с МС – более чем в 3,5 раза, а у лиц группы контроля – почти в 1,2 раза (таблица 3.5, рисунок 4.3).

Значительное количество лиц с превышением физиологически оптимальных значений углеводно-липидного обмена даже в группе лиц без МС (у половины обследованных лиц без МС содержание лептина в крови было выше нормы, таблица 3.6), может косвенно отражать перестройку регуляторных механизмов под «северный метаболический тип». Что является предиктором раннего развития атеросклероза и МС.

Согласно современным представлениям, L-гомоцистеин обладает выраженным токсическим действием, связанным с нарушением эндотелиальной функции.

Гипергомоцистеинемия оказывает атерогенный и протромботический эффекты, вследствие способности гомоцистеина повреждать сосудистый эндотелий, а также влиять на процессы гемокоагуляции путем экспрессии тканевого фактора и развития гипофибринолиза [53, 92, 97, 209].

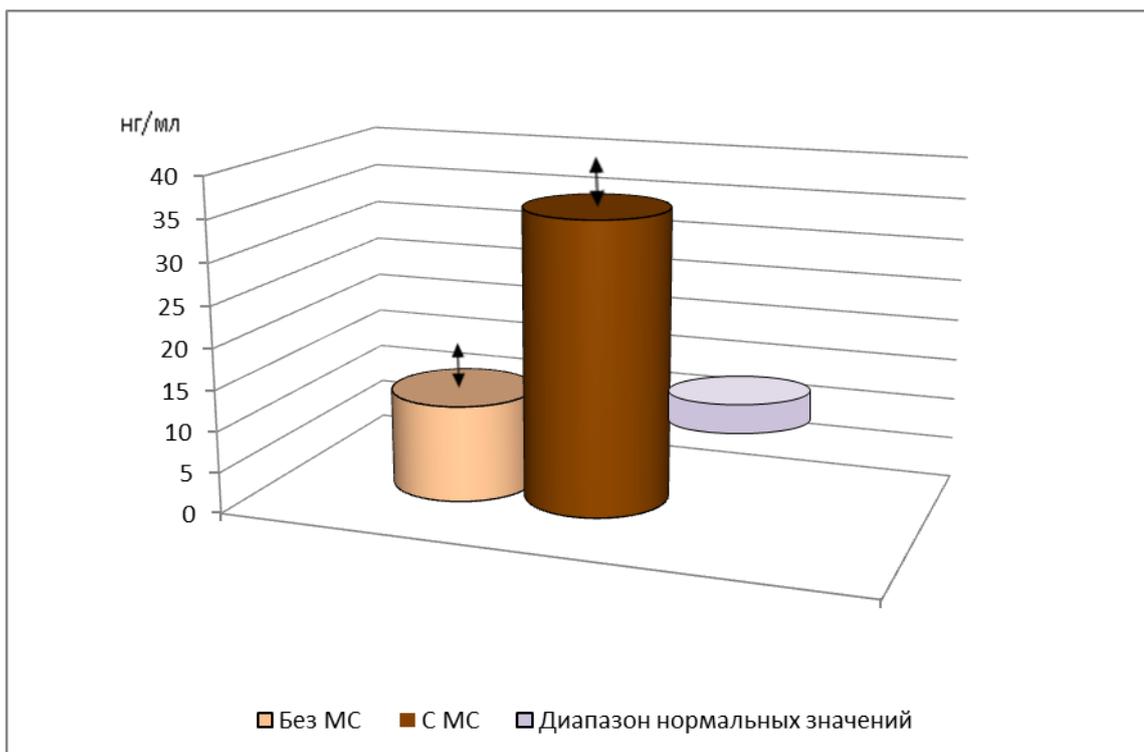


Рисунок 4.3 – Содержание лептина в крови у взрослых жителей г. Ханты-Мансийска

Данные аспекты имеют исключительное значение для больных с ожирением с учетом патологических изменений микрососудов, нарушениями липидного обмена, активацией свободнорадикального окисления, повышением чувствительности к гуморальным вазоконстрикторам [67].

Доказанным считается факт ассоциации МС с дисфункцией систем гемостаза, иммунной, антиоксидантной защиты и развитием субклинического хронического воспаления [92, 149, 156]. Установлено, что при воспалении эндотелий, тромбоциты и лейкоциты тесно взаимодействуют между собой [109]. Системное воспаление ухудшает реологические свойства крови, усугубляет претромботические изменения, активирует дисфункцию эндотелия. Эти изменения и обуславливают проявления и осложнения метаболического синдрома [21, 151].

Нами были обнаружены изменения в коагуляционном звене гемостаза у лиц с МС: увеличение ПА по Квику и уровня фибриногена на фоне снижения АПТВ. Это подтверждает данные ряда исследователей о наличии у

больных МС компенсированного подъема уровня фибриногена, который возникает, вероятно, из-за стимуляции инсулином продукции активатора ингибитора пламиногена (АИП-1), подавляющего фибринолиз [191, 193].

Однако обнаруженные нами изменения не выходили за рамки референтных значений (таблица 3.7). В этой связи можно предположить ускорение процессов непрерывно протекающего свертывания крови, что потенциально повышает риск развития тромботических осложнений.

Обнаружено превышение средних величин концентрации гомоцистеина над верхней границей оптимальных концентраций в обеих гендерных подгруппах пациентов с МС (таблица 3.7, рисунок 4.4).

Зафиксированные изменения содержания гомоцистеина и показателей плазменного звена гемостаза у пациентов с МС могут являться начальными признаками нарушения регуляции отдельных этапов системы свертывания крови.

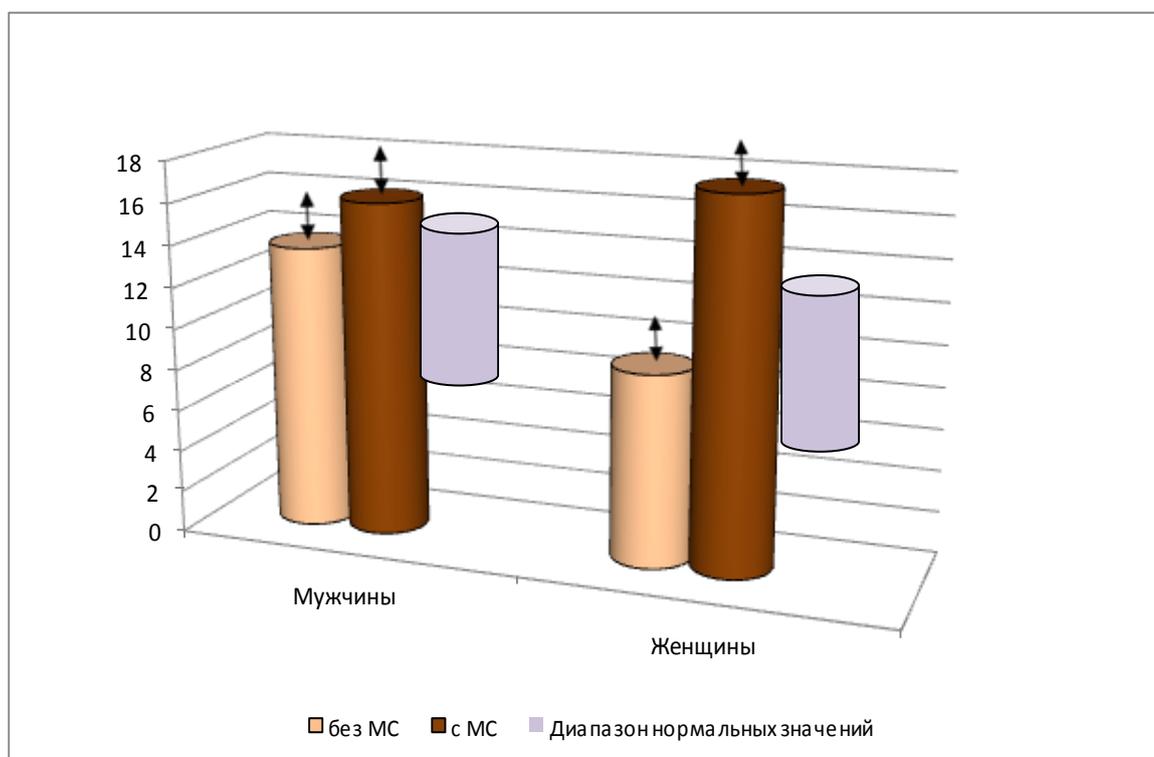


Рисунок 4.4 – Концентрация гомоцистеина в крови у обследованных лиц северного региона в зависимости от гендерных различий

Современные представления о наличии взаимосвязи и взаимодействии метаболической и иммунной систем [151, 183, 204], согласуется с результатами нашего исследования. Иммунная система, являясь одной из регуляторных систем организма человека, высокочувствительна к воздействию факторов окружающей среды и может служить маркером оценки здоровья при адаптации человека к экстремальным условиям северного региона. Исследованиями установлено, что иммунологические расстройства могут служить основой для формирования и хронизации различных заболеваний, в том числе и МС [84, 215].

Многие исследователи включают в понятие «метаболический синдром» повышение уровня факторов острой фазы воспаления, таких как СРБ и С3-С4-компоненты системы комплемента, так как эти белки возможно рассматривать как острофазные, так и относить к компонентам иммунной защиты [31, 146].

В нашем исследовании обнаружены достоверно более высокие концентрации СРБ (таблица 3.9, рисунок 4.5) и С4-компонента комплемента (таблица 3.9, рисунок 4.6) в крови у пациентов МС по сравнению с обследованными взрослыми жителями ХМАО без него. При этом зарегистрированы прямые значительные корреляционные связи между СРБ, с одной стороны, и ИМТ ($r=0,548$, $p=0,007$), ЛПНП ($r=0,586$, $p=0,005$), ТГ ($r=0,541$, $p=0,009$) (таблица 4.1).

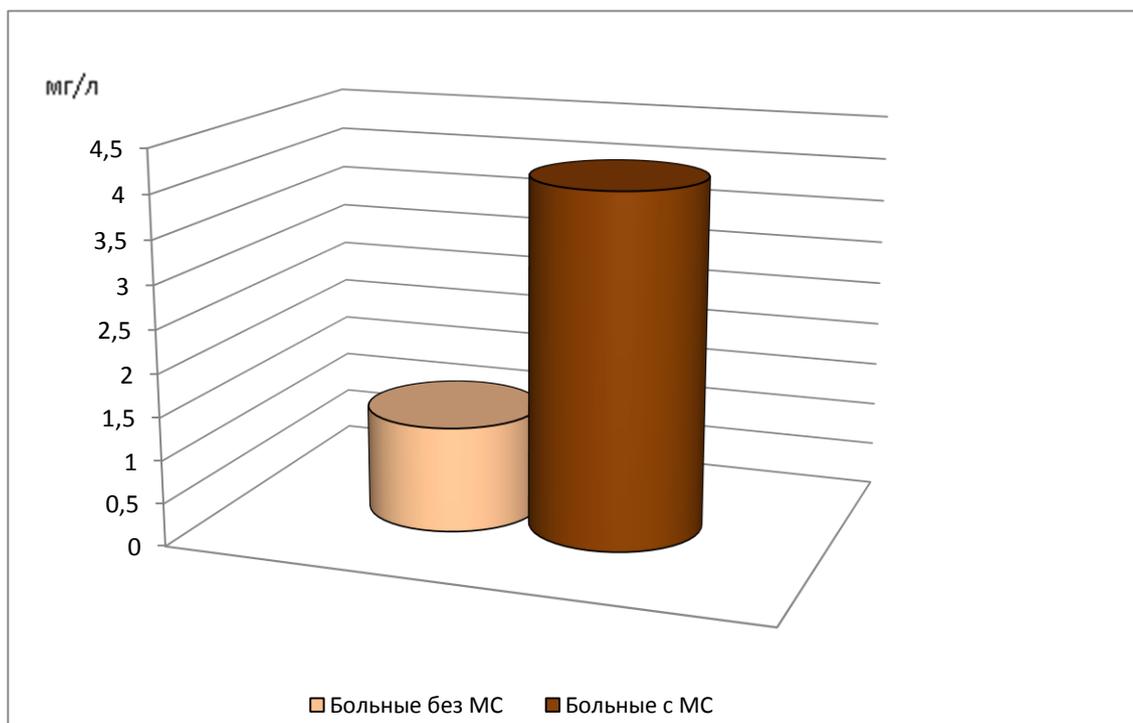


Рисунок 4.5 – Содержание С-реактивного белка в крови у взрослых жителей северного региона

Многими исследованиями установлено, что воспалительные медиаторы и маркеры высоко коррелируют со степенью ожирения и ИР [204, 241].

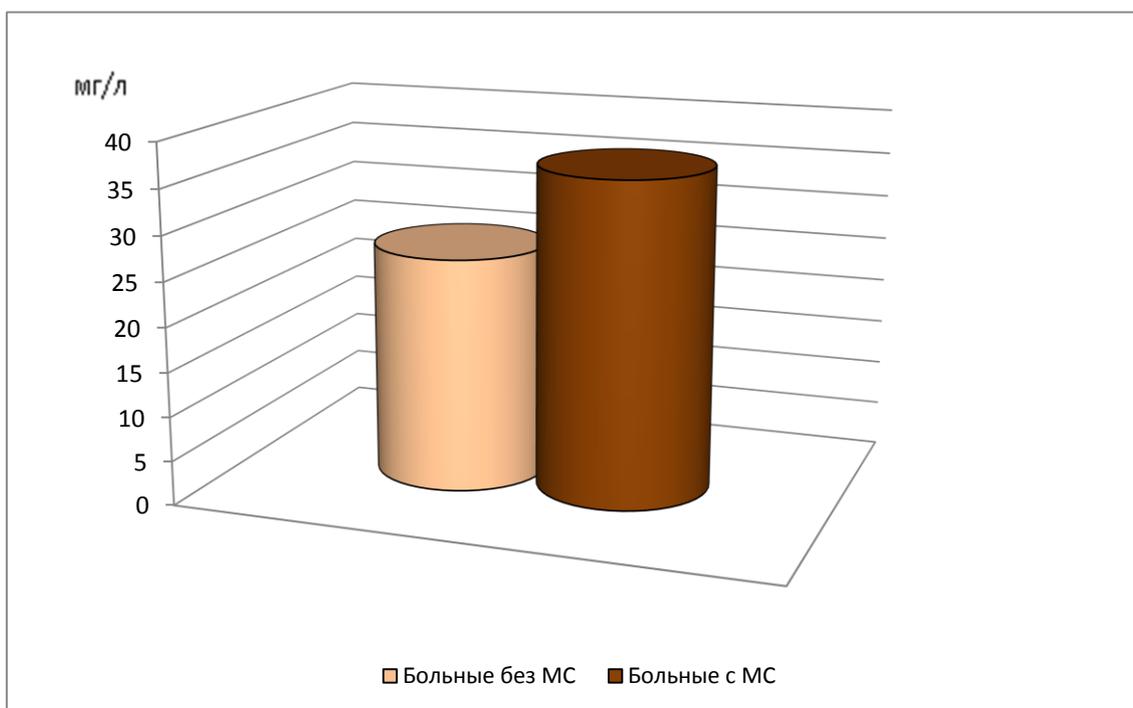


Рисунок 4.6 – Содержание С4-компонента комплемента в крови у взрослых жителей северного региона

Выявленное нами у пациентов с МС достоверное превышение концентрации СРБ, а также С4 – компонента комплемента (табл. 3.9.), относящихся к белкам «острой фазы», не противоречит литературным данным об этом неблагоприятном прогностическом признаке, который связан как с провоспалительными процессами в жировой ткани, так и с гуморальным дисбалансом [30, 55, 201].

Известно, что белки системы комплемента – значимый гуморальный фактор врожденного иммунитета. Они присутствуют в сыворотке крови в неактивной форме и приобретают иммунобиологическое значение в результате последовательной активации.

Образующиеся при этом комплексы способны не только лизировать клетки микроорганизмов, паразитов, вирусные частицы, соматические и др., но и участвовать в воспалительных реакциях и антиген-специфическом иммунном ответе. В процессе активации системы комплемента образуется множество субкомпонентов – продуктов расщепления отдельных белков, обладающих высокой иммунобиологической активностью. Таким образом, образующиеся при активации комплемента белковые субмолекулы – важные эндогенные регуляторы иммунного ответа [49, 93]. Следует отметить и то, что большие ЦИК, достоверное превышение которых было выявлено нами у тех же пациентов (таблица 3.9), состоят из антигенов, антител и связанных с ними компонентов комплемента С3, С4, С1q, также могут быть причиной развития воспалительных и аутоиммунных процессов, например, вследствие их способности откладываться в периваскулярном пространстве [67, 189].

Установлено, что при развитии МС происходят изменения количественных характеристик иммунокомпетентных клеток и цитокинового профиля крови. Согласно данным современных исследований, у больных МС в клеточном звене иммунитета наблюдается активация Т-регуляторных лимфоцитов и моноцитов [84]. Доказано, что популяция регуляторных Т-клеток человека гетерогенна по функциональным свойствам и фенотипическим признакам. Эти клетки играют ведущую роль как в

регуляции Т-клеточного гомеостаза, так и в снижении противоопухолевого иммунитета и иммунитета к инфекциям [61].

Выявленное нами избыточное количество регуляторных Т-клеток у пациентов с МС (таблица 3.10) согласуется с литературными данными и может характеризовать как напряженность воспалительного процесса при МС, так и возможное формирование дефекта Т-reg клеток, не исключающее риск развития в дальнейшем аутоиммунных нарушений.

Известно, что Т-NK-клетки обладают цитолитической активностью и регулируют иммунный ответ за счет секреции провоспалительных и противовоспалительных хемокинов: TNF- α , IL-12, IFN- γ , GM-CSF, они же способны индуцировать апоптоз клеток-мишеней [49].

Избыток Т-NK клеток отмечен нами только в группе пациентов с МС (таблица 3.11), что, по-видимому, свидетельствует о продолжительной активизации иммунной системы и подтверждает данные о наличии у больных МС компенсаторных иммунных реакций, развивающихся на фоне субклинического хронического воспаления и ослабления адаптивного иммунитета [151, 239].

Следует также отметить, что у подавляющего большинства обследованных лиц северного региона выявлено превышение относительно физиологически оптимальных значений концентрации Т-reg (с МС у 88,9%, без МС – у 72,2% обследованных лиц) и Т-NK (с МС у 54,2%, без МС – у 24,1% обследованных лиц), что свидетельствует о напряженности функционирования иммунной системы в условиях Севера (таблица 3.11).

Доказано, что изменения в любом из звеньев внутренней среды организма оказывает непосредственное влияние на его функциональное состояние и характер адаптации по аналогии с факторами внешней среды. Многочисленными исследованиями подтверждено влияние неадекватной обеспеченности организма человека биоэлементами и развитием различных заболеваний [4, 63, 66, 106, 107].

В настоящее время внимание клиницистов привлекает микроэлемент Cr, принимающий участие в регуляции липидно-углеводного обмена [87]. Имеются данные, свидетельствующие о том, что Cr потенцирует действие инсулина в периферических клетках, усиливая действие инсулина во всех процессах обмена, которые он регулирует [166]. Это полностью подтверждается результатами наших исследований: обратными значительными взаимосвязями Cr с ЛПНП ($r = -0,526$, $p = 0,011$), с ТГ ($r = -0,631$, $p = 0,008$), с глюкозой ($r = -0,704$, $p < 0,001$), с HbA1C ($r = -0,624$, $p = 0,004$) и с лептином ($r = -0,408$, $p = 0,040$) (таблица 4.1).

В связи с вышесказанным есть основания полагать, что обогащенная Cr диета обладает потенциальными возможностями влиять на ключевые механизмы развития МС и может способствовать позитивным сдвигам в самочувствии и состоянии больных, а также улучшать углеводный и липидный обмен.

Выявленная значительная корреляционная связь между ИМТ и концентрацией Cr в волосах ($r = -0,614$, $p = 0,008$) подтверждает влияние Cr на липидный обмен и согласуется с результатами исследований С.В. Нотовой с соавт. [106].

Наличие значительной отрицательной корреляционной связи между содержанием Mg и ИМТ ($r = -0,509$, $p = 0,012$), а также сильной отрицательной корреляционной связи между концентрацией Zn и ИМТ ($r = -0,552$, $p = 0,010$) у лиц с МС подтверждает концепцию о влиянии обеспеченности эссенциальными биоэлементами Mg и Zn на частоту встречаемости избыточной массы тела (таблица 4.1).

Доказана роль Mg в обмене жиров и углеводов как кофактора для лецитин-холестерол-ацетилтрансферазы и липопротеиновой липазы, снижающих уровень ТГ и повышающих уровень ЛПВП. Также известно влияние Mg на активность инсулина у больных СД 2 типа [211]. Установлено, Mg^{2+} -АТФ-аза контролирует биосинтез холестерина [214, 185].

Важно отметить, что у пациентов с избыточной массой тела отмечено снижение уровня Mg в сыворотке крови по сравнению с контролем [211].

Исследованиями установлено, что дефицит Mg ведет к увеличению содержания Na в клетке [142], что может явиться одной из причин повышенного синтеза альдостерона и, соответственно, опасности развития АГ [210], являющейся одним из компонентов МС. Являясь главным внеклеточным катионом, Na принимает участие в поддержании внутренней среды организма: осмотического давления в жидкостях организма, водного обмена и ионного равновесия. Доказано, что при уменьшении концентрации Na в крови снижается количество жидкости во внеклеточном пространстве, а при повышении, соответственно, повышается.

Являясь центральным звеном фермента цинкзависимой супероксиддисмутазы, Zn проявляет свойства сильного антиоксиданта. Помимо этого, Zn входит в состав инсулина и оказывает влияние на синтез последнего в β -клетках поджелудочной железы. Исследованиями установлено статистически значимое снижение концентрации Zn в крови при ожирении [23, 197].

Исследованиями подтверждена взаимосвязь между содержанием Zn и развитием ожирения, ИР, СД 2 типа, что подтверждается значительными обратными корреляционными связями Zn с глюкозой ($r = -0,521$, $p = 0,012$) и Zn с HbA1c ($r = -0,532$, $p = 0,011$), обнаруженными в нашем исследовании.

Некоторыми авторами показано уменьшение концентрации Zn в различных биосредах при АГ, ИБС [203, 129]. Доказано, что Zn является одним из важнейших биоэлементов иммунной системы [107, 132], о чем свидетельствует обратная взаимосвязь Zn с С-реактивным белком ($r = -0,651$, $p = 0,007$) (таблица 4.1), зафиксированная в нашем исследовании.

Доказано, что Cd в большом количестве содержится в листьях табака в табачном дыме [132]. Табачный дым содержит более 4500 токсикантов, значимо понижающих антиоксидантную функцию органов дыхания, что потенцирует перекисное окисление липидов, как в самих легких, так и во

всем организме. Со временем во всех отделах дыхательной системы развивается хроническое воспаление.

Эти процессы в совокупности ведут к снижению эффективной утилизации эндотелием сосудистой стенки ЛПНП и проникновению их в субэндотелиальный слой, где они под воздействием макрофагов превращаются в пенистые клетки – начало формирования атеросклеротической бляшки. В то же время модифицированные под воздействием свободных радикалов ЛПНП не распознаются рецепторами эндотелия, концентрация их в крови повышается [58].

Это подтверждается выявленной значительной прямой взаимосвязью между ЛПНП и содержанием Cd в биосубстрате ($r=0,562$, $p=0,008$). В то же время выявленная сильная отрицательная взаимосвязь между концентрацией в волосах жизненно важного микроэлемента Zn и токсичного химического элемента Cd ($r= - 0,815$, $p<0,001$) (таблица 4.1), выступает как наглядное подтверждение антагонистического характера взаимоотношений Zn и Cd и, соответственно, подавляющего влияния повышенных концентраций токсиканта Cd на содержание в организме человека Zn. Установлено, что Cd в больших концентрациях содержится в табачном дыме [132]. В этой связи активное или пассивное курение отрицательно сказывается на обеспеченности организма Zn, способствуя развитию метаболических нарушений. Кроме того, большое количество исследований показали на взаимосвязь между Cd и АД: лабораторный анализ мочи показал 50-кратное превышение выведения Cd в группе больных АД по сравнению с группой здоровых лиц. При этом введение хелатов значительно понижало АД у пациентов, больных гипертонией [107].

В результате опроса установлено, что в группе с МС курили почти треть 22 (30,6%) обследованных лиц, в то время как в группе контроля в 2 раза меньше: 8 (14,8%). В нашем исследовании не было выявлено достоверных межгрупповых различий в концентрации Cd в волосах взрослого некоренного населения северного региона, однако среднее

содержание данного токсиканта в биосубстрате в группе с МС более чем в 1,3 раза превышало подобный показатель в контрольной группе (таблица 3.12)

В нашем исследовании обнаружено достоверно более низкий уровень концентрации Se волосах у пациентов с МС сравнительно с группой контроля (таблица 3.12). При этом средние величины концентрации данного биоэлемента были в 1,75 раз ниже в группе лиц с МС. Однако в обеих группах взрослых жителей ХМАО средние значения концентрации Se оказались меньше нижнего предела физиологически оптимальных величин. Дефицит разной степени выраженности характеризовал элементный статус почти 43 (59,7%) пациентов с МС и 25 (46,3%) – без МС (таблица 3.13, рисунок 3.1) [41].

Одной из важнейших функций Se является его участие в антиоксидантной системе организма человека, поскольку этот элемент входит в состав глутатионпероксидазы, глицинредуктазы, цитохрома С, предотвращающих накопление в тканях свободных радикалов, иницирующих ПОЛ, белков, нуклеиновых кислот и других соединений [222].

Обращает на себя внимание, выявленное нами статистически значимое снижение концентрации биоэлементов-антиоксидантов, а именно Cr, Se и Zn у пациентов с МС (таблица 3.12, 3.13, рисунок 3.1). Активизация процессов ПОЛ играет важнейшую роль в развитии сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний, СД и др. - всего около 100 заболеваний [39]. Исследованиями ряда авторов [60, 75, 153] показано, что ССЗ занимают лидирующее место у северян. При этом убедительно доказано, что ведущая роль в адаптации организма пришлых жителей Севера к неблагоприятным факторам внешней среды принадлежит именно сердечно-сосудистой системе. Истощение её резервов, несомненно, приводит к различным патологиям, в частности, к АГ и ИБС. Для северных высоких широт характерно развитие атеросклероза в молодом и трудоспособном возрасте,

особенно у работающих на открытом воздухе. Это связано с изменением обмена веществ в ответ на действие холода, а степень и тяжесть атеросклеротических проявлений увеличиваются соответственно длительности жизни на Севере [73].

Результаты нашего исследования подтверждают литературные данные о влиянии химических элементов на углеводно-липидный обмен, иммунную систему и, соответственно, на риск развития связанных с этим осложнений [227].

Известно, что патофизиологические пути возникновения избыточной массы тела и ожирения включают генетические факторы, факторы окружающей среды, поведенческие нарушения, пищевые привычки, что способствует развитию нарушений обмена, характерных для МС. В этой связи следует учесть, что МС это обратимое состояние, т. к. при адекватном лечении можно добиться снижения выраженности основных его проявлений или даже их исчезновения [12].

Итак, выявленные нарушения углеводно-липидного обмена, гемостаза, иммунного и элементного статусов не только у пациентов с МС, но и у обследованных лиц группы контроля, проживающих в г. Ханты-Мансийске, свидетельствуют об особенностях протекания метаболических процессов на территории Севера и раннем развитии атеросклеротических изменений у жителей данного региона. Обнаруженные достоверные корреляционные связи между показателями углеводно-липидного обмена, острофазным ответом иммунной системы с одной стороны и обеспеченностью эссенциальными химическими элементами – с другой стороны, свидетельствуют, как о тесной взаимосвязи между вышеназванными видами обменов, так и о возможности коррекции последних путем оптимизации биоэлементного статуса индивидов.

4.3. Оценка привычной двигательной активности у взрослых жителей северного региона

Физическая активность человека представляет собой сложное явление, которое исследуется с позиции комплексного междисциплинарного подхода как поведение, влияющее на многие функции организма [179].

Шагомер предназначен для сбора информации о ходьбе, этого наиболее распространенного вида физической активности человека. Интерес к исследованию ходьбы и связанных с ней проблем достаточно высок потому, что ходьбы была и до сих пор остается одним из самых популярных видов передвижения [240]. Это важно, потому что для многих использование современных миниатюрных устройств, вроде акселерометра или электронного шагомера, может явиться серьезным внешним стимулом для повышения самооценки, приобщения к регулярным занятиям оздоровительной физической культурой на основе самоорганизации.

Изучение двигательной активности в России традиционно проводится с помощью анкет и опросников и носит, как правило, вспомогательный характер. Специальных исследований уровня и структуры физической активности среди разных контингентов населения с использованием специальных приборов, довольно мало [73], что особенно актуально в северных широтах, в связи с особенностью «северного типа метаболизма» и неблагоприятными условиями для активной двигательной активности [6].

В нашем исследовании показано достоверное снижение локомоторной активности у пациентов с МС, исходя из показателей расхода энергии на физическую активность - АЕЕ, числа шагов, пройденного расстояния, времени ходьбы за сутки по сравнению с контрольной группой без МС (рисунок 4.7). Подобные результаты подтверждают обоснованность приоритета первичной профилактики ССЗ, СД и ожирения с помощью формирования здорового образа жизни: здорового питания, увеличения физической активности, отказа от вредных привычек, т. е. не медикаментозных методов [12, 18].

Нельзя не отметить выявленное в нашем исследовании, и согласующееся с другими авторами [18, 34], снижение двигательной активности и в контрольной группе по сравнению с физиологически оптимальными величинами, что может свидетельствовать о негативном влиянии климатогеографических особенностей северного региона на организм некоренного населения и перестройкой его под «северный тип метаболизма».

Кроме того, у всех жителей северного региона объективно снижено количество времени, затраченной на ходьбу, что связано с длительным холодным периодом (таблица 3.14.).

Итак, у обследованных лиц с МС выявлена ярко выраженная гиподинамия. Важно подчеркнуть, что у населения северного региона объективно меньше возможности заниматься ходьбой ввиду длительного холодного периода.

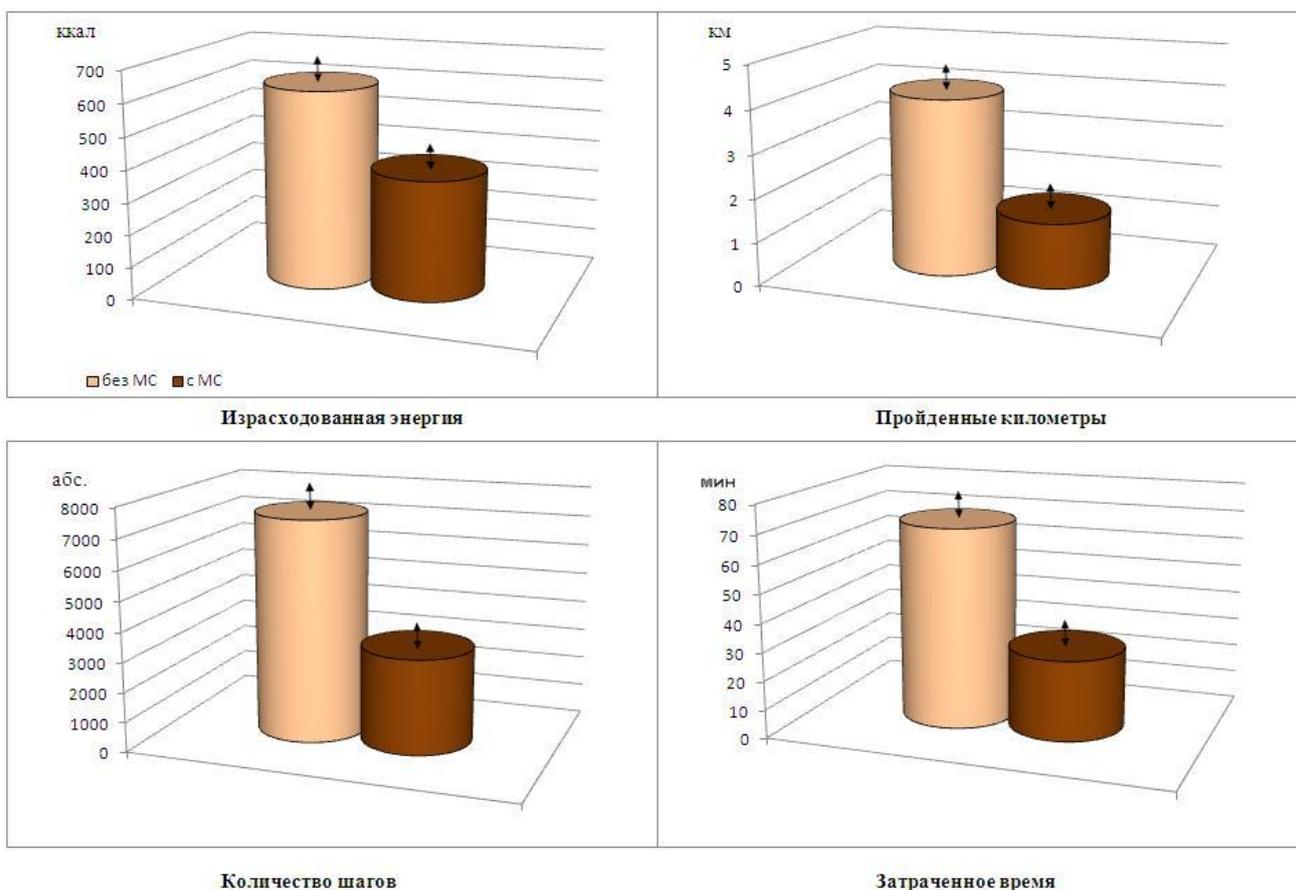


Рисунок 4.7 – Сравнительная характеристика показателей локомоторной функции у взрослых жителей г. Ханты-Мансийска

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метаболический синдром, являясь симптомокомплексом различных биохимических и метаболических нарушений, приводящих к раннему развитию сердечно-сосудистых заболеваний [104, 186], разрушительно воздействует на общество и экономику, исходя из чего, в сентябре 2011г. была принята политическая декларация, содержащая твердые обязательства по борьбе с хроническими неинфекционными заболеваниями в целом и ССЗ в частности [115].

С помощью массовых стратегий, максимально задействующих население, можно предотвратить большинство ССЗ, влияя на факторы риска их развития: нездоровое питание, ожирение, гиподинамия, табакокурение, нарушение углеводно-липидного обмена, артериальная гипертензия [56, 108, 168]. Пациенты с одним или несколькими факторами риска развития ССЗ подлежат диспансеризации, а в случае необходимости, медикаментозной терапии.

Для достижения этой цели необходимо активно вести просветительскую работу с населением, внедрять массовые мероприятия для воздействия на поддающиеся изменению факторы риска. Кроме того, требуется разработка и внедрение комплексных программ с целью активного выявления, профилактики и лечения факторов риска развития ССЗ, ориентируясь на рекомендации ВОЗ [115].

Непрерывный технический прогресс постепенно вытесняет физический труд из сферы производства, что приводит к развитию гиподинамии у значительной части работающих граждан. В России это не редко сочетается с избыточным, нерациональным питанием, что обуславливает широкое распространение у населения абдоминального ожирения и МС.

Специфика жизни современного человека заключается в том, что он существует в условиях изобилия питания и повсеместно наблюдаемого снижения двигательной активности. Эта реальность вступила в противоречие

с системой регуляции метаболизма, ориентированной на дефицит метаболитов и необходимую двигательную активность в поисках пищи. При стойком избытии питания и увеличении массы висцеральной жировой ткани в ней развивается хроническая воспалительная реакция, эта ткань не чувствительна к инсулину, что и усиливает гиперинсулинизм и инсулинорезистентность [80, 238].

Эти нарушения являются патогенетической основой МС - актуальнейшей проблемы современной терапии [88, 201].

Как показывает клиническая практика, метаболические нарушения долгое время протекают бессимптомно, и пациенты обращаются за медицинской помощью уже на поздних стадиях с выраженными проявлениями атеросклероза. Это значительно ухудшает качество жизни и прогноз для больного [121].

Исходя из вышесказанного, обоснована ранняя и активная терапия МС для эффективной профилактики сердечно-сосудистых и сопряженных с ними заболеваний [158].

Реализация этой стратегии основана, прежде всего, на модификации образа жизни больных. Однако клинический опыт свидетельствует, что этого недостаточно и требуется медикаментозная коррекция инсулинорезистентности, лежащей в основе МС [164].

Современный Ханты-Мансийский автономный округ относится к северному региону и интенсивно осваивается, благодаря топливно-энергетическому потенциалу. Однако нужно иметь в виду, что неблагоприятные природно-климатические условия жизни на Севере значительно влияют на здоровье его жителей [5].

Необходимо учитывать, что в ХМАО происходит миграция населения из средней полосы России и ее южных регионов на территорию округа в молодые годы, и обратно в пенсионном возрасте. При этом высокая заболеваемость, смертность, низкая продолжительность жизни в условиях Севера являются следствием адаптации к суровым сибирским условиям [71].

Труд, быт и отдых, проживающих в неблагоприятных и даже экстремальных климатических и антропогенных условиях, осложнен повышенными требованиями к функциональным системам организма человека, что усиливает неблагоприятное действие дополнительных факторов. Это дислипидемия, употребление табака и алкоголя, ожирение, недостаточное употребление овощей и фруктов, низкая двигательная активность, что является факторами риска развития хронических неинфекционных заболеваний, в частности ССЗ и их фатальных осложнений [98].

Длительное проживание на территории урбанизированного Севера приводит к формированию иного уровня функционирования основных систем организма, в сопровождении с метаболической перестройкой и вынужденной адаптацией основных физиологических функций для поддержания гомеостаза. Адаптивная реакция организма проявляется в формировании «северного» метаболизма у пришлого населения [47, 149], что способствует раннему развитию и быстрому прогрессу тех заболеваний, в основе патогенеза которых лежит окислительный стресс и метаболические изменения [60, 75, 126, 153].

Проблеме возникновения стресса в высоких широтах под действием экстремальных климатогеографических факторов посвящены многочисленные работы ученых [110, 126, 143].

Проведенные за последние годы клинические исследования, существенно дополнили данные по распространенности неинфекционных заболеваний у некоренного населения Севера [153, 157, 168]. Они показали неполное использование накопленного потенциала для профилактики и лечения данных заболеваний [5, 114].

Традиционное обучение в медицинских вузах фокусируется на лечении заболеваний, неоправданно мало заботясь о профилактике. Однако, медицинские работники могут сыграть значительную роль в предотвращении заболеваний путем информирования и обучения пациентов [180]. В

настоящее время подобные методики введены в стандарты оказания медицинской помощи пациентам с различной патологией и широко используются в профилактическом консультировании групп населения с высоким риском развития соответствующих заболеваний [65].

Опыт ряда стран показал, что внедрение научно обоснованных профилактических и лечебных мер позволяет в течение 15-20 лет снизить смертность от болезней системы кровообращения и НИЗ в целом в 2 раза и более. Следует отметить, что эффективность профилактических мер, существенно менее затратных в сравнении с лечебными, составляет более 50% [36].

Исходя из вышесказанного, представляется важным изучение взаимосвязей метаболических процессов у пришлого населения Севера с оценкой внешних и внутренних факторов, влияющих на развитие МС. Это могло бы способствовать подбору наиболее эффективных профилактических мероприятий для снижения риска развития ССЗ, а также улучшению качества и продолжительности жизни населения Югры.

В этой связи нельзя не отметить проблему питания населения. Основой здорового питания служит сбалансированность и адекватность рациона по всем пищевым веществам [91].

Рацион современного человека является дефицитным по содержанию микронутриентов. Показано, что обеспеченность поступления нормального количества микронутриентов в организм человека с пищей возможно только при калорийности суточного рациона около 5000 ккал, тогда как во избежание ожирения она не должна превышать 2000-2500 ккал. Таким образом, как правило, ежедневный рацион питания содержит недостаточное количество витаминов, макро – и микроэлементов [111].

Как показывают исследования, в России отклонения от современных принципов здорового питания происходят в сторону дефицита микронутриентов и переизбытка, что отрицательно сказывается на здоровье населения [106, 130, 150]. Нарушения в поступлении и усвоении

микроэлементов непосредственно или косвенно ведут к изменению биохимических и гормональных параметров [99, 106]. Оценка обмена микроэлементов в организме очень важна, потому что позволяет судить об эффективности работы морфофизиологических систем, о наличии риска патологических состояний, а также использовать эти знания в донозологической диагностике и оценке функциональных резервов организма [50].

Учитывая то обстоятельство, что предиктором развития ССЗ является МС, становится понятным важность своевременной коррекции выявленных нарушений элементного статуса при данной патологии.

Таким образом, с целью профилактики развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа и др. у лиц с метаболическим синдромом наряду с общепринятыми методами лечения необходима оптимизация рациона питания и физической активности, а также обеспечение адекватного поступления микронутриентов при помощи биологически активных добавок к пище и обогащенных ими продуктов питания.

ВЫВОДЫ

1. Выявлен избыток потребления жиров (139-121% АУП), углеводов (141-127% АУП) и простых сахаров (156-143% АУП) у лиц с метаболическим синдромом. Дефицит поступления магния (86-82% АУП), хрома (73-79% АПУ), цинка (89-93%) и селена (73-79% АУП) характеризовал нутриентный статус всех обследованных взрослых жителей северного региона. Кроме того, пациентов с метаболическим синдромом характеризовали достоверно более низкие показатели локомоторной активности ($p < 0,001$).

2. У пациентов с метаболическим синдромом, проживающих в северном регионе, обнаружены изменения биохимических показателей крови, свидетельствующие о явных метаболических сдвигах атерогенного характера: статистически значимые ($p < 0,001$) превышения концентрации ОХС, ЛПНП, ТГ, лептина, индекса атерогенности, уровня глюкозы и HbA1C на фоне более низких (у женщин – $p = 0,002$) показателей содержания ЛПВП сравнительно с таковыми у лиц без метаболического синдрома.

3. Биохимические показатели гемостаза больных метаболическим синдромом характеризовались достоверно более высокими значениями фибриногена в крови и протромбиновой активности ($p < 0,001$), а также гипергомоцистеинемией в сочетании с достоверно более низким показателем активированного парциального тромбопластинового времени ($p = 0,045$) по сравнению с группой контроля.

4. Сравнительный анализ состояния иммунного статуса у лиц с метаболическим синдромом позволил обнаружить достоверные изменения следующих показателей: ЦИК большие, С4-компонент комплемента, СРБ, Т-НК, Т-регуляторные лимфоциты, которые значимо отличались от таковых в контрольной группе ($p < 0,001-0,002$), что свидетельствует о функциональной напряженности его гуморального и клеточного звеньев.

5. У взрослых жителей северного региона, страдающих метаболическим синдромом, выявлено превышение концентрации кадмия и натрия в волосах

на фоне достоверно более низкой обеспеченности хромом ($p=0,009$), магнием ($p=0,006$), селеном ($p<0,001$) и цинком ($p=0,007$) по сравнению с лицами, не имеющими метаболического синдрома.

6. Установлена прямая корреляционная зависимость между показателями углеводно-липидного обмена, элементного статуса и иммунологическими показателями у пациентов с МС, а именно: сильные связи между концентрацией глюкозы и ТГ ($r=+0,729$, $p<0,001$) и лептина и ТГ ($r=+0,703$, $p<0,001$), значительная взаимосвязь между ТГ и HbA1C ($r=+0,612$, $p=0,008$). Наряду с этим обнаружена сильная обратная взаимосвязь между содержанием в волосах хрома и концентрацией глюкозы ($r=-0,704$, $p<0,001$) и ЛПНП ($r=-0,526$, $p=0,011$) и ТГ ($r=-0,631$, $p=0,008$), а также между обеспеченностью цинком и концентрацией глюкозы в крови ($r=-0,521$, $p=0,012$) и цинком и СРБ ($r=-0,651$, $p=0,007$).

7. У лиц с метаболическим синдромом средние величины расхода энергии на совершение локомоций достоверно были меньше в 1,6 раза таковых в группе контроля (375 ± 29 против 621 ± 31 ккал) и в 1,3 раза - по сравнению с нижней границей физиологически оптимальных значений ($p<0,001$), что соответствует низкому уровню привычной двигательной активности.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С учетом значительной частоты отклонений от принципов здорового питания у населения Севера предлагается оценивать состояние алиментарного статуса с анализом поступления основных макро– и микронутриентов как дополнительный критерий тяжести метаболического синдрома с целью разработки индивидуальных рекомендаций по его коррекции.

2. Определение элементного статуса может быть использовано с целью ранней диагностики метаболического синдрома наряду с традиционными клинико-лабораторными методами исследования.

3. С целью профилактики развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа и др. заболеваний, предиктором которых является метаболический синдром, рекомендовано помимо традиционных методов лечения проводить оптимизацию пищевого рациона и двигательной активности, а также коррекцию элементного статуса.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	— артериальная гипертензия
АД	— артериальное давление
АО	— абдоминальное ожирение
АПТВ	— активированное парциальное тромбопластиновое время
ЖК	— жирные кислоты
ИА	— индекс атерогенности
ИБС	— ишемическая болезнь сердца
ИМТ	— индекс массы тела
ИР	— инсулинорезистентность
ЛПВП	— липопротеиды высокой плотности
ЛПНП	— липопротеиды низкой плотности
ЛПОНП	— липопротеиды очень низкой плотности
ЛППП	— липопротеиды промежуточной плотности
МС	— метаболический синдром
ТГ	— триглицериды
ОТ	— объем талии
ОХС	— общий холестерин
ПА	— протромбиновая активность
ПОЛ	— перекисное окисление липидов
СЖК	— свободные жирные кислоты
ССЗ	— сердечно-сосудистые заболевания
СД	— сахарный диабет
ФР	— факторы риска
ХМАО	— Ханты-Мансийский автономный округ
ХС	— холестерин
СРБ	— С-реактивный белок
НbA1C	— гликозилированный гемоглобин

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аверьянова, И.В. Морфофункциональные перестройки при длительных периодах адаптации у постоянных жителей внутриконтинентальной зоны Северо-Востока России / И.В. Аверьянова, А.Л. Маскимов, С.И. Вдовенко // Экология человека. – 2015. – № 2. – С. 12-19.
2. Авцын, А.П. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. Строчкова. – М.: Медицина, 1991. – 496с.
3. Агаджанян, Н.А. Экологический портрет человека и роль микроэлементов / Н.А. Агаджанян, М.В. Велданова, А.В. Скальный. – М.: Изд-во КМК, 2001. – 235с.
4. Агаджанян, Н.А. Стресс, физиологические и экологические аспекты адаптации, пути коррекции / Н.А. Агаджанян, С.В. Нотова. – Оренбург: ИПК ГОУ ОГУ, 2009. – 274с.
5. Агаджанян, Н.А. Элементный портрет человека: заболеваемость, демография и проблема управления здоровьем нации / Н.А. Агаджанян, А.В. Скальный, В.Ю. Детков // Экология человека. – 2013. – № 11. – С. 3-12.
6. Агбалян, Е.В. Липидный профиль и его нарушения на Крайнем Севере / Е.В. Агбалян. – Надым, 2004. – 108с.
7. Айвазова, Е.А. Частичная оценка элементного статуса у жителей НАО / Е.А. Айвазова, Дунаева Е.А. // Материалы II Международной научно-практической конференции «Перспективы развития современной медицины», 8 декабря 2015 г., Воронеж. – С. 91-93.
8. Акимова, Е.В. Некоторые компоненты метаболического синдрома у молодых мужчин открытой популяции Тюмени / Е.В. Акимова, Е.И. Гакова, Р.А. Каюмов, В.Ю. Смазнов, М.М. Каюмова, Е.Ю. Загородных М.И. Бессонова, В.В. Гафаров, В.А. Кузнецов // Сибирский медицинский журнал (Томск). - 2011. – Т. 26 (вып.1), № 2. – С. 140-143.

9. Алан, Г.Б. Клиническое руководство Тица по лабораторным тестам / Г.Б. Алан. – М.: Лабора, 2013. – 1279с.
10. Алмазов, В.А. Метаболический сердечно-сосудистый синдром / В.А. Алмазов, Я.В. Благосклонная, Е.В. Шляхто, Е.М. Красильникова. - СПб.: Изд-во СПбГМУ, 1999. – 202с.
11. Альтшулер, М.Ю. Метаболический синдром: антитромбогенная активность сосудистой стенки, инсулиновая секреция, показатели липидного обмена / М.Ю. Альтшулер // Гемостаз и реология. – 2000. – № 7. – С. 32-39.
12. Ахметжанов, Н.М. Консенсус российских экспертов по проблеме метаболического синдрома в Российской Федерации: определение, диагностические критерии, первичная профилактика, лечение / Н.М. Ахметжанов, С.А. Бутрова, И.И. Дедов, Л.А. Звенигородская, О.А. Кисляк, И.В. Кузнецова, В.В. Кухарчук, А.Ю. Литвин, А.М. Мкртумян // Consilium medicum кардиология. – 2010. – Т. 12, № 5. – С. 5-12.
13. Багрянцева, О.В. Использование селена при обогащении пищевых продуктов / О.В. Багрянцева, В.К. Мазо, С.А. Хотимченко, Г.Н. Шатров // Вопросы питания. – 2012. – Т.81, № 1. – С. 4-12.
14. Баланова, Ю.А. Динамика артериальной гипертензии и ее влияние на смертность в российской популяции / Ю.А. Баланова, С.А. Шальнова, А.Д. Деев, В.В. Константинов, А.В. Капустина // Системные гипертензии. – 2014. – № 4. – С.17-21.
15. Барановский, П.В. Определение циркулирующих иммунных комплексов методом спектрофотометрии / П.В. Барановский, Рудык Б.И. // Лабораторное дело. – 1982. – № 12. – С. 35-37.
16. Беляева, О.Д. Метаболический синдром у больных абдоминальным ожирением: клинические и молекулярно-генетические аспекты : автореф. дисс... докт. мед. наук: 14.01.05 / Беляева Ольга Дмитриевна. - СПб., 2011. – 35 с.
17. Беляева, О.Д. Распространенность и варианты метаболического синдрома у пациентов с абдоминальным ожирением — жителей Санкт-

Петербурга / О.Д. Беляева, О.В. Березина, Е.А. Баженова, Е.А. Чубенко, Е.И. Баранова, О.А. Беркович // Артериальная гипертензия. – 2012. – Т. 18, № 3. – С. 234-242.

18. Березина, А.В. Физическая активность и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных абдоминальным ожирением / А.В. Березина // Вестник Российской Академии естественных наук. – 2011. – Т. 15, № 3. – С. 89-94.

19. Березина, А.В., Качество жизни у больных абдоминальным ожирением при снижении веса тела с помощью диеты и физических тренировок / А.В. Березина, О.Д. Беляева, Е.А. Беркович // Профилактическая клиническая медицина — 2011. – Т. 1(39), № 2. – С. 23-30.

20. Беспалова, И.Д. Влияние гиперлептинемии на качество жизни больных гипертонической болезнью с метаболическим синдромом / И.Д. Беспалова, В.В. Калюжин, Е.В. Рязанцева, Ю.А. Медянец, И.А. Осихов, Б.Ю. Мурашев // Артериальная гипертензия. – 2013. – Т. 19, № 5. – С. 428-434.

21. Беспалова, И.Д. Системное воспаление в патогенезе метаболического синдрома и ассоциированных с ним заболеваний / И.Д. Беспалова, Н.В. Рязанцева, В.В. Калюжин, Д.С. Афанасьева, Б.Ю. Мурашев, И.А. Осихов // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2013. – № 2. – С. 5-9.

22. Бессесен, Д.Г. Избыточный вес и ожирение / Д.Г. Бессесен, Р.Г. Кушнер. – М.: Бином, 2006. – 240с.

23. Биоэлементный статус населения Беларуси: экологические, физиологические и патологические аспекты / Под редакцией Н.А. Гресь, А.В. Скального. – Минск: Харвест, 2011. – 352с.

24. Бичкаева, Ф.А. Резервные возможности эндокринной регуляции метаболических процессов у человека на Севере : автореф. дисс... докт. биол. наук: 03.00.13 / Бичкаева Фатима Артемовна. – Архангельск, 2006. – 138с.

25. Бойко, Е.Р. Физиолого-биохимические основы жизнедеятельности человека на Севере / Е.Р. Бойко. – Екатеринбург, 2005. – 190с.
26. Бойцов, С.А. Динамика моделированной 10-летней смертности и оценка социально-экономической эффективности различных сценариев профилактики / С. А. Бойцов, С. А. Шальнова, А. В. Концевая, А.Д. Деев, Ю.А. Баланова, А.В. Капустина // Профилактическая медицина. – 2016. – № 19(3). – С. 12-18.
27. Боровиков, В. Statistika. Искусство анализа данных на компьютере: Для профессионалов / В. Боровиков. – СПб.: Питер, 2003. – 688с.
28. Бутрова, С.А. Содержание лептина у больных ожирением / С.А. Бутрова, Л.В. Савельева // Материалы IV Всероссийского конгресса эндокринологов. – СПб, 2001. – 666 с.
29. Буяк, М.А. Региональные показатели содержания липидов и липопротеидов крови у пришлых жителей Ямало-Ненецкого автономного округа. Методич. Рекомендации / М.А. Буяк // Надым, 2006. – 28с.
30. Бычковских, В.А. Сравнительное исследование показателей иммунитета и состояние про- и антиоксидантной систем у больных с хроническим пиелонефритом единственной почки в активной и латентной стадии заболевания / В.А. Бычковских, И.И. Долгушин, Э.Н. Коробейникова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2012. – № 5. – С. 43-46.
31. Вейцман, И.А. Взаимосвязь сосудистой воспалительной реакции с гипергомоцистеинемией и нарушениями липидного обмена у больных с метаболическим синдромом : автореф. дисс... канд. мед. наук: 14.00.05 / Вейцман Инна Александровна. – Барнаул, 2009. – 104с.
32. Вильмс, Е.А. Гигиеническая оценка липидного компонента в структуре питания студенческой молодежи / Е.А. Вильмс, М.С. Турчанинова, М.И. Шупина, Д.М. Гоголь, Д.В. Турчанинов // Гигиена и санитария. – 2015. – Т. 94, № 8. – С. 57-61.
33. Гигиена: Учебник, 2-е изд., перераб и доп./ Под ред акад. РАМН Г.И. Румянцева. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2001. – 608 с.

34. Гинсар, Е.А. Распространенность метаболического синдрома и его структура в зависимости от массы тела у работающих мужчин г. Мирного / Е.А. Гинсар, В.Г. Селятицкая, Ю.В. Лутов, Ю.А. Николаев, М.К. Лелькин, О.И. Кузьмина, В.Р. Кейль // Профилактич. медицина. – 2010. – Т.1. – С. 37-41.
35. Гинзбург, М.М. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение / М.М. Гинзбург, Н.Н. Крюков. – М.: Медпрактика. 2002. – 128с.
36. Глаголева, О.Н. Эффективность образовательных программ для улучшения структуры питания населения и профилактики анемий / О.Н. Глаголева, Д.В. Турчанинов, Е.А. Вильмс // Гигиена и санитария. – 2015. – Т. 94, № 7. – С. 77-80.
37. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459с.
38. Гмошинский, И.В. Микроэлементы в питании человека: биологические индикаторы недостаточности цинка / И.В. Гмошинский, Б. Мунхуу, В.К. Мазо // Вопросы питания. – 2006. – Т. 75, № 6. – С. 4-10.
39. Голубкина, Н.А. Селен в медицине и экологии / Н.А. Голубкина, А.В. Скальный, Я.А. Соколов, Л.Ф. Щелкунов. – М.: Изд-во КМК, 2002. – 136 с.
40. Голубкина, Н.А., Селеновый статус Ханты-Мансийского автономного округа / Н.А. Голубкина, Т.Я. Корчина, Н.Н. Меркулова, С.А. Пестин, С.С. Таслицкий // Микроэлементы в медицине. – 2005. – Том 6, Вып. 1. – С. 2-7.
41. Голубкина, Н.А. Селен в питании: растения, животные, человек / Н.А. Голубкина, Т.Г. Папазян. – М.: «Печатный город», 2006. – 254с.
42. Громова, О.А. Диагностика дефицита магния. Концентрация магния в биосубстратах в норме и при различной патологии / О.А. Громова, А.Г. Калачева, И.Ю. Торшин, Т.Р. Гришина, В.А. Семенов // Кардиология. – 2014. – № 10. – С. 63-71.

43. Гудков, А.Б. Эколого-физиологическая характеристика климатических факторов Севера. Обзор литературы / А.Б. Гудков, О.Н. Попова, Н.Б. Лукманова // Экология человека. – 2012. – № 1. – С. 12-17.
44. Джиджихия, К.М. Лептин и артериальная гипертензия при метаболическом синдроме / К.М. Джиджихия, А.Х. Каде, С.А. Занин, З.М. Джиджихия, М.Р. Соловьева, В.А. Синявцева // Успехи современного естествознания. – 2013. – № 7. – С. 159-159.
45. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза: Российские рекомендации III пересмотр 2007. ВНОК, секция атеросклероза. – М., 2007. – 44с.
46. Демидов, В.А. Элементный состав волос и заболеваемость взрослого населения / В.А. Демидов, Е.В. Лакарова, М.Г. Скальная, А.В. Скальный // Вестник ОГУ. – № 15(134). – 2011. – С. 45-48.
47. Догадин, С.А. Особенности углеводного и липидного обменов и распространенность инсулиннезависимого сахарного диабета у населения севера Сибири : автореф. дисс... докт. мед. наук: 14.00.03 / Догадин Сергей Анатольевич. – Москва, 1996. – 32с.
48. Долгов, В.В. Клиническая лабораторная диагностика, национальное руководство / В.В. Долгов, В.В. Меньшиков. – М: ГЭОТАР – Медиа, 2013. – Т.1. – 923 с.
49. Долгов, В.В., Клиническая лабораторная диагностика, национальное руководство / В.В. Долгов, В.В. Меньшиков. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2013. – Т.2. – 805с.
50. Драпкина, О.М. Адипокины и сердечно-сосудистые заболевания: патогенетические параллели и терапевтические перспективы / О.М. Драпкина, О.Н. Корнеева, Л.О. Палаткина // Артериальная гипертензия. – 2011. – Т.17, № 3. – С. 2003-2008.
51. Древаль, А.В. Механизмы нарушения обмена глюкозы у лиц с «предиабетом» / А.В. Древаль, И.В. Мисникова, И.В. Триголосова, И.А. Барсуков // Ожирение и метаболизм. – 2009. – № 4. – С. 23-27.

52. Дубовой, Р.М. Элементный статус при действии факторов производственной деятельности и его алиментарная восстановительная коррекция. Методическое пособие. Утв. МЗСР РФ 12.10.2009 / Р.М. Дубовой, А.В. Скальный, И.Н. Фомин, В.А. Демидов, О.С. Нотов. – М., 2009. – 39с.

53. Дубровина, Н.А. Влияние не медикаментозных факторов на липидный спектр крови и тромбоцитарное звено гемостаза у больных метаболическим синдромом : дисс... канд. мед. наук: 14.00.05 / Дубровина Наталья Анатольевна. – Тюмень, 2004. – 137с.

54. Дударев, А.А. Тяжелые металлы в крови женщин коренных национальностей Крайнего Севера / А.А. Дударев, В.С. Чупахин, В.Н. Мизернюк, Г.Б. Лебедев, В.П. Чащин // Гигиена и санитария. – 2010. – № 4. – С. 31-34.

55. Евстифеева, С.Е. Распространенность повышенного уровня С-реактивного белка и его ассоциации с традиционными факторами риска и заболеваемостью у жителей Российской Федерации (по данным исследования Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России) / С.Е. Евстифеева, С.А. Шальнова, А.Д. Деев, Т.М. Гатагонова, А.Ю. Ефанов, Ю.В. Жернакова, В.А. Ильин, А.О. Конради, В.А. Метельская, Е.В. Ощепкова, С.В. Романчук, О.П. Ротарь, И.А. Трубачева, Е.В. Шляхто, С.А.Бойцов // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2014. – № 10 (6). – С. 597-605.

56. Ефанов, А.Ю. Современный взгляд на гиподинамию как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний / А.Ю. Ефанов, С.А. Ефанова // Медицинская наука и образование Урала. – 2015. – № 2. – С.153-158.

57. Жернакова, Ю.В. Возможности агониста имидазолиновых рецепторов моксонидина в лечении больных артериальной гипертонией с метаболическими нарушениями: окончательные результаты исследования MERSY / Ю.В. Жернакова, И.Е. Чазова // Системные гипертензии. – 2013. – Т. 10, № 2. – С. 34-40.

58. Жукова, Н.В. Коморбидные сердечно-сосудистые заболевания у больных с хронической обструктивной болезнью легких / Н.В. Жукова, О.Н. Крючкова, Е.А. Костюкова // Мат. Междунар. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы медицины в современных условиях», 11 января 2016 г., Санкт-Петербург. – С. 36-41.
59. Заславский, А.Ю. Сахарный диабет и метаболический синдром / А.Ю. Заславский, Н.В. Куприенко // Конспект эндокринолога. – Донецк. – 2010. – С. 80-85.
60. Здоровье населения Ямало-Ненецкого автономного округа: состояние и перспективы / под ред. чл.-корр., проф. А.А. Буганова. – Омск. – Надым, 2006. – 809с.
61. Зурочка, А.В. Проточная цитометрия в медицине и биологии / А.В. Зурочка, С.В. Хайдуков, С.В. Кудрявцев, В.А. Черешнев. – Екатеринбург, 2013. – 552с.
62. Ибрагимова, М.Я. Взаимосвязь дисбаланса макро- и микроэлементов и здоровье населения (обзор литературы) / М.Я. Ибрагимова, Л.Я. Сабирова, Е.С. Березкина, М.Г. Скальная, Р.И. Жданов, А.В. Скальный // Казанский медицинский журнал. – 2011. – Т. 92, № 4. – С. 606-609.
63. Иванов, С.И. Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой и масс-спектрометрии: Методические указания (МУК 4.1.1482-03, МУК 4.1.1483-03) / С.И. Иванов, Л.Г. Подунова, В.Б. Скачков, В.А. Тутельян, А.В. Скальный, В.В. Кузнецов. – М.: ФЦ Госсанэпиднадзора МЗ России, 2003. – 56с.
64. Исаева, Е.Н. Распространенность клинических вариантов метаболического синдрома и их динамика в неорганизованной популяции : автореф. дисс... канд. мед. наук: 14.01.05 / Исаева Елена Николаевна. – Оренбург, 2013. – 27с.

65. Калинина, А.М. Эффективное профилактическое консультирование пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями и факторами риска: алгоритм консультирования. Часть 2 / А.М. Калинина, Р.А. Еганян, М.Г. Гамбарян, П.В. Ипатов, С.А. Бойцов // Профилактическая медицина. – 2013. – № 4. – С. 13-18.
66. Картелишев, А.В. Ожирение у детей и подростков. Причины и современные технологии терапии и профилактики / А.В. Картелишев, А.Г. Румянцева, Н.С. Смирнова. – М.: Изд. «Бином», 2013. – 280 с.
67. Кишкун, А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А.А. Кишкун. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2007. – 800с.
68. Козиолова, Н.В. Оптимизация критериев метаболического синдрома. Российский институт метаболического синдрома — согласованная позиция / Н.В. Козиолова, Конради А.О. //Артериальная гипертензия. – 2007. – Т.13, № 3. – С. 197-198.
69. Комиссаренко, И.А. Метаболический синдром как проблема полиморбидности / И.А. Комиссаренко // Consilium medicum кардиология. – 2012. – Т. 14, № 1. – С. 13-17.
70. Кондрашова, Е.А. Инвитро диагностика. Лабораторная диагностика / Е.А. Кондрашова, А.Ю. Островский. – М.: Медиздат, 2012. – 840 с.
71. Коновалова, О.С. Организационные подходы к профилактике неинфекционных заболеваний у мигрантов в условиях Западной Сибири / О.С. Коновалова, Н.С. Брынза, Т.А. Гагина, Н.А. Коновалова, М.Н. Пономарева, А.М. Нямцу, А.Р. Баязитова // Медицинская наука и образование Урала. – 2015. – № 3(83). – С. 98-100.
72. Корчина, Т.Я. Анализ заболеваемости населения г. Сургута и Сургутского района Ханты-Мансийского автономного округа / Т.Я. Корчина // Вопросы полярной медицины (г. Надым). – 2009. – № 1(16). – С. 22-27.
73. Корчина, Т.Я. Влияние режима двигательной активности на обеспеченность селеном пришлого и аборигенного населения ХМАО – Югры

/ Т.Я. Корчина, В.И. Корчин // Мат. междунар. науч.-практ. конф. «Фундаментальные и клинические аспекты охраны здоровья населения Севера. – Сургут. – 2010. – С. 99-103.

74. Корчина, Т.Я. Антиоксидантный статус населения Ханты-Мансийского автономного округа / Т.Я. Корчина, Л.А. Козлова, И.В. Корчина, А.П. Кузьменко, Е.А. Лубяко // Научный медицинский вестник Югры. – 2012. – № 1-2. – С. 172-181.

75. Корчина, Т.Я. Донозологическая диагностика заболеваний сердечно-сосудистой системы у населения северного региона / Т.Я. Корчина // Экология человека. – 2013. – № 5. – С. 8-13.

76. Корчина, Т.Я. Оптимизация обеспеченности селеном населения северного региона посредством питания и двигательной активности / Т.Я. Корчина, И.В. Корчина, Л.А. Козлова, А.П. Кузьменко, В.А. Ямбарцев, И.В. Сорокун // Вестник восстановительной медицины. – 2013. – № 2. – С. 40-43.

77. Корчина, Т.Я. Витамины и микроэлементы: особенности северного региона / Т.Я. Корчина, В.И. Корчин. – Ханты-Мансийск: Изд. дом «Юграфика», 2014. – 516с.

78. Котегов, В.П. Эспериментальное изучение влияния цинка сульфата на углеводную толерантность, гипогликемический эффект инсулина и токсичность этанола / В.П. Котегов, А.В. Скальный, Ю.А. Брудастов, А.В. Сульдин, Я.Г. Малкова // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2012. – № 6. – С. 63-67.

79. Красильникова, Е.И. Ожирение и ангиотензин II / Е.И. Красильникова, А.А. Быстрова, М.А. Чилашвили, В.Л. Степанова, И.Л. Рюмина, А.В. Симанекова, Е.И. Баранова // Артериальная гипертензия. – 2013. – Т. 19, №3. – С. 196-203.

80. Крюков, Н.Н. Современный взгляд на роль асептического воспаления жировой ткани в генезе ожирения и метаболического синдрома / Н.Н. Крюков, М.М. Гинзбург, Е.В. Киселева // Артериальная гипертензия. – 2013. – Т. 18, №4. – С. 305-310.

81. Кудрин, А.В. Микроэлементы в неврологии: обучающие программы / А.В. Кудрин, О.А. Громова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 303с.
82. Кудрин, А.В. Микроэлементы в иммунологии и онкологии / А.В. Кудрин, О.А. Громова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 543с.
83. Лакин, Г.Ф. Биометрия: Учебное пособие для биологических специальностей вузов / Г.Ф. Лакин. – М.: Изд-во «Высшая школа», 1990. – 352с.
84. Литвинова, Л.С. Особенности клеточного иммунитета и цитокинового репертуара у пациентов с метаболическим синдромом / Л.С. Литвинова, Е.В. Кириенкова, Н.Н. Аксенова, Н.Д. Газатова, П.А. Затолокин // Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – № 3. – С. 53-62.
85. Лобанова, Л.П. Обеспеченность микронутриентами пришлого населения Крайнего Севера / Л.П. Лобанова, Е.В. Агбалян, А.А. Буганов // Вопросы питания. – 2008. – Т. 76, № 5. – С. 51-54.
86. Мавлянов, И.Р. Патогенетическое значение гиперурикемии в формировании и развитии патологических процессов, обусловленных метаболическим синдромом / И.Р. Мавлянов, А.К. Абдуллаев // Кардиология. – 2013. – Т. 53, №5. – С. 87-93.
87. Мазо, В.К. Новые пищевые источники эссенциальных микроэлементов-антиоксидантов / В.К. Мазо, И.В. Гмошинский, Л.И. Ширина. – М.: Миклош, 2009. – 208 с.
88. Маколкин, В.И. Метаболический синдром / В.И. Маколкин. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 144с.
89. Мамедов, М.Н. Метаболический синдром: пути реализации атеротромбогенного потенциала / М.Н. Мамедов, В.А. Метельская, Н.В. Перова // Кардиология. – 2000. – № 2. – С. 83-89.
90. Мангутов, Д.А. Влияние внутриклеточной инфекции на функцию эндотелия и клиническое течение ишемической болезни сердца : автореф. дисс... канд. мед. наук: 14.00.06 / Мангутов Дмитрий Анатольевич. – СПб., 2004. – 34 с.

91. Мантлер, Н.Н. Эффективность использования питьевой воды, обогащенной йодом и селеном, для профилактики дефицитных состояний населения Алтайского Края / Н.Н. Мантлер, Л.Ф. Кирьянова, И.П. Салдан, В.Н. Беккер // Гигиена и санитария. – 2010. – № 1. – С. 12-15.

92. Мараховский, Ю.Х. Гомоцистеин, фолиевая кислота и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний / Ю.Х. Мараховский // Медицина. – 2000. – № 1. – С. 21-24.

93. Марков, Д.С. Клинико-патогенетическая роль биоаминных иммунных и метаболических решений при ишемической болезни сердца, ассоциированной с сахарным диабетом второго типа : дисс... докт. мед. наук: 14.00.05 / Марков Дмитрий Сергеевич. – Нижний Новгород, 2006. – 181с.

94. Мартинчик, А.Н. Оценка фактического питания коренного и пришлого населения Ямало-Ненецкого автономного округа / А.Н. Мартинчик, В.И. Асауленко, Е.В. Батурин, Е.К. Байгарин // Вопросы питания. – 2010. – Т. 79, № 3. – С. 55-60.

95. Мартинчик, А.Н. Альбом порций продуктов и блюд / А.Н. Мартинчик, А.К. Батурин, В.С. Баева, Е.В. Пескова. – М.: НИИ питания РАМН, 1995. – 64с.

96. Методические рекомендации по оценке количества потребляемой пищи методом 24-часового (суточного) воспроизведения питания (сост. А.Н. Мартинчик). – М.: НИИ питания РАМН, 1996. – 19 с.

97. Медведев, И.Н. Коррекция первичного гемостаза у больных артериальной гипертонией при метаболическом синдроме / И.Н. Медведев // Клиническая медицина. – 2007. – № 3. – С. 29-32.

98. Медведева, И.В. Образовательные технологии в профилактике метаболических нарушений у жителей Крайнего Севера и Тюменской области / И.В. Медведева, И.М. Петров, И.Ф. Дороднева. – Тюмень: ООО «Печатник», 2011. – 188с.

99. Мирошников, С.В. Особенности элементного статуса при некоторых неспецифических реакциях адаптации (повышенной активации и

переактивации) / С.В. Мирошников, С.В. Нотова, О.В. Кван // Вестник ОГУ. – 2011. – № 15(134). – С. 88-90.

100. Митченко, Е.И. Диагностика и лечение метаболического синдрома, сахарного диабета, преддиабета, и сердечно-сосудистых заболеваний (Проект методических рекомендаций рабочей группы украинской ассоциации кардиологов и украинской ассоциации эндокринологов по метаболическому синдрому, диабету, преддиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям) / Е.И. Митченко, Б.Н. Маньковский, Л.К. Соколова, А.Э. Багрий, Е.А. Якименко, Л.Н. Ефременкова // Конспект эндокринолога. – Донецк. – 2010. – С. 5-22.

101. МР 2.3.1.2432-08 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации». М.: Роспотребнадзор, 2008. – 41 с.

102. Найденов, Н.Е. Частота факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний среди взрослого населения Томской области (по результатам деятельности центра здоровья) / Н.Е. Найденов, Е.Н. Лобыкина // Архив внутренней медицины. – 2015. – № 3. – С. 18-22.

103. Наймушина, Е.С. Особенности пищевого статуса подростков с первичным ожирением / Е.С. Наймушина // Материалы XV Международного конгресса диетологов и нутрициологов «Питание и здоровье», 13-15 декабря 2013 г. – Москва. – С. 72-74.

104. Наймушина, Е.С. Коррекция дислипидемии – важная составляющая лечения метаболического синдрома у подростков / Е.С. Наймушина // Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Т.18, №12. – С. 73-76.

105. Новгородцева, Т.П. Состав неэтерифицированных жирных кислот у больных с метаболическим синдромом / Т.П. Новгородцева, Е.М. Иванова, М.В. Антонюк // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 10. – С. 38-40.

106. Нотова, С.В. Особенности элементного статуса у лиц с различным уровнем липидного обмена / С.В. Нотова, С.В. Мирошников, А.А. Барабаш // Технология живых систем. – 2010. – Т. 7, 37. – С. 31-34.

107. Оберлис, Д. Биологическая роль макро – и микроэлементов у человека и животных / Д. Оберлис, Б. Харланд, А. Скальный. – СПб.: Наука, 2008. – 544с.

108. Оганов, Р.Г. Национальные клинические рекомендации / Р.Г. Оганов // 3-е изд. М.: Силицея-Полиграф. – 2010. – 592с.

109. Оганов, Р.Г. Итоги III Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы диагностики и лечения метаболического синдрома» / Р.Г. Оганов, М.Н. Мамедов, С.А Шальнова // Кардиология — 2007. – № 5. – С. 87-88.

110. Панин, Л.Е. Гомеостаз и проблемы приполярной медицины (методологические аспекты адаптации) / Л.Е. Панин // Бюллетень СО РАМН. – 2010. – Т.3, № 3. – С. 6-11.

111. Панченко, Л.Ф. Клиническая биохимия микроэлементов / Л.Ф. Панченко, И.В. Маев, К.Г. Гуревич. – Москва: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2004. – 368 с.

112. Пеньков, Д.Н. Связь инсулиновой резистентности с адипогенезом: роль транскрипционных и секретируемых факторов. Биохимия / Д.Н. Пеньков, А.Д. Егоров, М.Н. Мозговая, В.Ф. Ткачук. – 2013. – № 78(1). – С. 14-26.

113. Петри, А. Наглядная статистика в медицине / А. Петри, К. Сэбин. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 144с.

114. Петров, И.М. Эффективность неинвазивных интервенционных программ у жителей Крайнего Севера с метаболическим синдромом: результаты 5-и летнего проспективного наблюдения / И.М. Петров // Уральский медицинский журнал. – 2014. – № 8(122). – С. 151-158.

115. Петров, И.М. Первичная заболеваемость болезнями системы кровообращения у мужчин трудоспособного возраста по данным

проспективного наблюдения / И.М. Петров, С.Е. Ярцев, А.Б. Фролова, И.В. Медведева // Медицинская наука и образование Урала. – 2014. – № 1(77). – С. 130-133.

116. Радаева, М.В. Активность антиоксидантных ферментов в норме и при окислительном стрессе на примере метаболического синдрома : дис... канд. биол. наук: 03.00.04 / Радаева Марина Вячеславовна. – Нижний Новгород, 2008. – 124с.

117. Ребров, В.Г. Витамины, макро – и микроэлементы. Обучающие программы РСЦ института микроэлементов ЮНЕСКО / В.Г. Ребров, О.А. Громова. – ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 960с.

118. Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр). – М.: 2009. – 31 с.

119. Решетняк, М.В. Патогенетическое обоснование лабораторной диагностики и медикаментозной коррекции нарушений обмена фруктозы при метаболическом синдроме : автореф. дисс... канд. мед. наук: 14.03.10 / Решетняк Мария Владимировна. – Санкт-Петербург, 2011. – 32 с.

120. Ройтберг, Г.Е. Метаболический синдром / Г.Е. Ройтберг. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 224 с.

121. Ройтберг, Г.Е. Интегральный подход к диагностике метаболического синдрома в клинической практике / Г.Е. Ройтберг, Т.И. Ушакова, О.О. Шархун, Ж.В. Дорош // Кардиология. – 2010. – № 10. – С. 45-50.

122. Ротарь, О.П. Распространенность метаболического синдрома в разных городах РФ / О.П. Ротарь, Р.А. Либис, Е.Н. Исаева, А.М. Ерина, Д.А. Шавшин, Е.В. Могучая, Е.П. Колесова, М.А. Бояринова, Н.В. Морошкина, О.И. Яковлева, В.Н. Солнцев, А.О. Конради, Е.В. Шляхто // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 2. – С. 55-62.

123. Рудаков, И.А. Коэффициент статистической нестабильности – дополнительный критерий при оценке результатов многоэлементного

анализа волос / И.А. Рудаков, Г.А. Егорова, А.В. Скальный, И.В. Шиц // Микроэлементы в медицине. – 2006. – Т. 7, Вып. 4. – С. 1-6.

124. Сазонова, О.В. Оценка риска дефицита потребления белка, витаминов и минеральных веществ взрослым населением Самары / О.В. Сазонова // Вопросы питания. – 2011. – Т. 80, № 2. – С. 49-51.

125. Свайкина, Е.В. Эпидемиология метаболического синдрома на Крайнем Севере : автореф. дисс... канд. мед. наук: 14.00.05 / Свайкина Елена Валерьевна. – Надым, 2008. – 18 с.

126. Севостьянова, Е.В. Особенности липидного и углеводного метаболизма человека на Севере (литературный обзор) / Е.В. Севостьянова // Бюллетень сибирской медицины. – 2013. – Т.12, № 1. – С. 93-100.

127. Сергеева, В.В. Современный подход к оценке артериальной гипертензии в сочетании с метаболическими нарушениями / В.В. Сергеева, А.Ю. Родионова // Артериальная гипертензия. – 2013. – Т. 19, №5. – С. 397-404.

128. Симонова, Г.И. Распространенность метаболического синдрома в Сибири: популяционное исследование в г. Новосибирске / Г.И. Симонова, С.В. Мустафина, Е.А. Печенкина // Бюллетень СО РАМН. – 2011. – № 5. – С. 100-106.

129. Скальная, М.Г. О возможной роли дисбаланса макро – и микроэлементов в патогенезе ожирения у женщин / М.Г. Скальная // Вестник восстановительной медицины. – 2008. – № 5а (28). – С. 54-57.

130. Скальная, М.Г. Химические элементы – микронутриенты как резерв восстановления здоровья жителей России / М.Г. Скальная, Р.М. Дубовой, А.В. Скальный. – Оренбург: РИК ГОУ ОГУ, 2004. – 239 с.

131. Скальная, М.Г. Использование многоэлементного анализа волос для оценки элементного статуса лиц с ожирением / М.Г. Скальная, А.А. Тиньков, А.А. Никоноров, А.В. Скальный // Технологии живых систем. – 2014. – Т. 11, № 5. – С. 27-34.

132. Скальный, А.В. Магний: энергия жизни, уверенность, сила / А.В. Скальный. – М.: МедЭкспертПресс, 2004. – 104 с.
133. Скальный, А.В. Референтные значения концентрации химических элементов в волосах, полученных методом ИСП-АЭС (АНО ЦБМ) / А.В. Скальный // Микроэлементы в медицине. – 2003. – Т. 4, Вып. 1. – С. 55-56.
134. Скальный, А.В. Установление границ допустимого содержания химических элементов в волосах детей с применением центильных шкал / А.В. Скальный // Вестник СПб ГМА им. И.И. Мечникова. – 2002. – № 1. – С. 62-65.
135. Скальный, А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека / А.В. Скальный. – М.: ОНИКС 21 век: Изд-во «Мир», 2004. – 215с.
136. Скальный, А.В. Региональные особенности элементного гомеостаза как показатель эколого-физиологической адаптации / А.В. Скальный, С.А. Мирошников, С.В. Нотова, И.П. Болодурина, С.В. Мирошников, И.Э. Алиджанова // Экология человека. – 2014. – № 9. – С. 14-17.
137. Солнцева, А.В. Эндокринные эффекты жировой ткани / А.В. Солнцева // Медицинские новости. – 2009. – № 3. – С. 7-11.
138. Соколов, Е.И. Висцеральное ожирение как патогенетический фактор ишемической болезни сердца / Е.И. Соколов, А.Л. Писаревская // Кардиология. – 2007. – Т. 47, №1. – С. 11-15.
139. Соколов, В.И. Клинические значения выявления инсулинорезистентности у женщин с метаболическим синдромом / В.И. Соколов, В.Б. Симоненко, А.А. Зыкова, А.В. Средняков // Кардиология. – 2006. – № 4. – С. 24-29.
140. Спасов, А.А. Нарушение обмена магния и калия и его фармакологическая коррекция / А.А. Спасов, И.Н. Иежица, М.В. Харитонова, А.А. Желтова // Вестник ОГУ. – 2011. – № 15 (134). – С. 131-135.
141. Спиридонов, А.М. Разбалансированность питания – универсальный фактор в возникновении заболеваний внутренних органов /

А.М. Спиридонов, О.В. Сазонова, И.И. Березин // Гигиена и санитария. – 2009. – № 1. – С. 42-43.

142. Старостин, И.В. Место магния в терапии сердечно-сосудистых заболеваний / И.В. Старостин // Кардиология. – 2012. – Т. 52, №8. – С. 83-88.

143. Старцева, О.Н. Особенности некоторых показателей липидного и белкового обмена у пришлого населения регионов Крайнего Севера / О.Н. Старцева, О.В. Белоусов, А.Ж. Фролова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2007. – № 8. – С. 22-35.

144. Стрюк, Р.И. Факторы риска развития артериальной гипертензии и метаболических нарушений у практически здоровых мужчин / Р.И. Стрюк, Б.Н. Бурлакова, С.А. Бернс, Б.Г. Потиевский // Кардиология. – 2014. –Т. 54, №2. – С. 13-17.

145. Титов, В.Н. Диагностическое значение электрофореза липопротеинов при соматических заболеваниях — вторичных гиперлипидемиях / В.Н. Титов, В.А. Амелюшкина, Т.А. Рожкова, Т.И. Коткина // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 4. – С. 21-36.

146. Титов, В.Н. Биологическая функция трофологии, биологические реакции экзо- и эндотрофии. Патогенез метаболического синдрома, лептин и адипонектин / В.Н. Титов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2014. – № 6. – С. 27-44.

147. Титов, В.Н. Филогенетическая теория общей патологии. Патогенез болезней цивилизации, метаболических пандемий. Сахарный диабет — патология жирных кислот и глюкозы / В.Н. Титов. - М.: ИНФРА-М. – 2013. – 335 с.

148. Токарева, З.Н. Распространенность и особенности проявления метаболического синдрома во взрослой городской популяции / З.Н. Токарева, М.Н. Мамедов, А.Д. Деев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – Т.9. - №1. – С. 3-6.

149. Трошина, И.А. Системное воспаление у больных с метаболическим синдромом и острыми респираторными вирусными

инфекциями. Возможности коррекции : дисс.... докт. мед. наук: 14.00.05 / Трошина Ирина Александровна. – Тюмень, 2009.– 272 с.

150. Тутельян, В.А. Государственная политика здорового питания населения: задачи и пути реализации на региональном уровне: руководство для врачей / В.А. Тутельян. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 288 с.

151. Фрид, С.А. Состояние иммунной системы при метаболическом синдроме / С.А. Фрид, А.А. Карпов // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2008. – № 2. – С. 54-58.

152. Хаснулин, В.И. Введение в полярную медицину / В.И. Хаснулин. – Новосибирск: Наука, 1998. – 337с.

153. Хаснулин, В.И. Современные представления о механизмах формирования северного стресса у человека в высоких широтах / В.И. Хаснулин, П.В. Хаснулин // Экология человека. – 2012. – № 1. – С. 3-11.

154. Химический состав пищевых продуктов. Справочные таблицы содержания основных пищевых веществ и энергетической ценности пищевых продуктов / под ред. И.М. Скурихина и М.Н. Волгарева. – М.: Агропромиздат, 1987. – Т. 1. – 253 с.

155. Хохлов, Р.А. Распространенность абдоминального ожирения по данным анализа репрезентативной выборки / Р.А. Хохлов, Э.В. Минаков, Г.И. Фурменко // Ожирение и метаболизм. – 2008. – Т. 14, № 1. – С. 12-16.

156. Хромова, Н.В. Взаимосвязь rs9939609 полиморфизма гена FTO с метаболическим синдромом и его компонентами в российской популяции / Н.В. Хромова, О.П. Ротарь, А.М. Ерина, Е.В. Шляхто, А.О. Конради, Д.А. Шавшин, Н.П. Алексеева, А.А. Костарева // Артериальная гипертензия. - 2013. – Т. 19. - №4. – С. 311-319.

157. Чазова, И.Е. Распространенность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертензией / И.Е. Чазова, Ю.В. Жернакова, Е.В. Ощепкова, М.Ю. Кириллова, Г.Х. Шарипова // Кардиология. – 2014. – № 10. – С. 4-12.

158. Чазова, И.Е. Метаболический синдром / И.Е. Чазова, В.Б. Мычка. – М.: Медиа медика, 2008. – 241 с.
159. Шабров, А.В. Биохимические основы действия микрокомпонентов пищи / А.В. Шабров, В.А. Дадали, В.Г. Макаров. – М.: Аввалон, 2003. – 184с.
160. Шальнова, С.А. Российская экспертная система ОРИСКОН — Оценка РИСКа Основных Неинфекционных заболеваний / С.А. Шальнова, А.М. Калинина, А.Д. Деев, А.В. Пустеленин // Кардиология. – 2013. – № 8(903). – С. 51-55.
161. Шальнова, С.А. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» / С.А. Шальнова, А.О. Конради, Ю.А. Карпов, А.В. Концевая, А.Д. Деев, А.В. Капустина, М.Б. Худяков, Е.В. Шляхто, С.А. Бойцов // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 5(97). – С. 6-11.
162. Шальнова, С.А. Эпидемиологический мониторинг как инструмент планирования программ профилактики хронических неинфекционных заболеваний и их факторов риска / С.А. Шальнова, А.В. Концевая, Ю.А. Карпов, А.Н. Мешков, С.А. Бойцов // Профилактикт. Медицина. – 2012. – № 6. – С. 64-68.
163. Шарипова, Г.Х. Особенности поражения органов-мишеней у больных артериальной гипертензией в зависимости от наличия и отсутствия метаболического синдрома : автореф. дис.... докт. мед. наук: 14.00.06 / Шарипова Гуландом Холмурадовна. – Москва, 2009. – 47 с.
164. Шевченко, О.П. Метаболический синдром / О.П. Шевченко, Е.А. Праскурничий, А.О. Шевченко. – М.: Реафарм, 2004. – 141 с.
165. Шляхто, Е.В. К вопросу о критериях метаболического синдрома. Значение выбора критериев для оценки распространенности / Е.В. Шляхто, А.О. Конради, О.П. Ротарь, В.Н. Солнцев // Артериальная гипертензия. – 2009. - Т.15. - № 4. – С. 409-412.

166. Щербакова, М.Ю. Биохимические маркеры атеросклероза у детей группы высокого риска / М.Ю. Щербакова, А.И. Старцева, Г.А. Самсыгина // Лечащий врач. – 2004. – № 2. – С. 48-50.

167. Юрченко, И.А. Предложение и обоснование метода расчета индивидуального питания, позволяющего создать условия для излечения хронических заболеваний человека в период ремиссии / И.А. Юрченко, В.Н. Гераськин // Вестник ОГУ. – 2011. – № 15 (134). – С. 172-176.

168. Ярцев, С.Е. Динамика факторов риска болезней системы кровообращения на фоне работы кабинета профилактики в муниципальном учреждении первичного звена здравоохранения / С.Е. Ярцев, И.М. Петрова // Медицинская наука и образование Урала. – 2013. – № 14(74). – С. 51-55.

169. Ярцев, С.Е. Структура профилактической работы учреждений первичного звена здравоохранения и мониторинг сердечно-сосудистой заболеваемости / С.Е. Ярцев, Ю.А. Петрова, И.Ф. Шоломов // Медицинская наука и образование Урала. – 2014. – № 1(77). – С. 146-149.

170. Agadjanyan, N.A. Human ecologi social and moral health. Environment and Human Health: The complete Works of International Ecologic Forum June 29-July 2003, St.Peterburg, Russia / Editor in chief G.A. Sofronov / N.A. Agadjanyan, I.V. Radysh, N.V. Ermakova. - Sankt-Peterburg: 2003. – 864 p.

171. Alberti, K.G. Harmonising the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Talk Forse on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Associationfor the Study of Obesity / K.G. Alberti, R.H. Eckel, S.M. Grundy, P.Z. Zimmet, J.I. Cleeman, K.A. Donato, J.C. Fruchart, W.P. James, C.M. Loria // Circulation. – 2009. – Vol. 120 (16). – P. 1640-1645.

172. Alberti, K.G., Metabolic syndrome - a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation / K.G. Alberti, P.Z. Zimmet, J. Shaw // Diabetic Medicine. – 2006. – Vol. 23 (5). – P. 469-80.

173. Angelico, F. Obstructive sleep apnoea syndrome and the metabolic syndrome in an internal medicine setting / F. Angelico, M. del Ben, T. Augelletti, R. de Vita, R. Roma, F. Violi, M. Fabiani // *European Journal Internal Medicine*. – 2010. – Vol. 21(3). – P. 191-195.

174. Anke, M.K. Transfer of Macro, Trace and Ultratrace Elements in the food Chain / M.K. Anke, E. Merian, M. Ihnat, M. Stoeppler // *Elements and Their Compounds in the Environment. Occurrence, Analysis and Biological Relevance, Second Edition*. – 2008. – Vol.1. – P. 101-126.

175. Apovian, C.M. Obesity and cardiovascular disease / C.M. Apovian, N. Gokce // *Circulation*. – 2012. – Vol.12 (3). – P. 67-76.

176. Barone, M.T.U. Diabetes and sleep: A complex cause-and-effect relationship *Diabetes Res* / M.T.U. Barone, L. Menna-Barreto // *Clinical Practice Journal*. – 2011. – Vol. 91. – P. 129-137.

177. Bellentani, S. Epidemiology and natural history of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) / S. Bellentani, M. Marino // *Annals of Hepatology*. – 2009. – Vol. 8 (1). – P. 4-8.

178. Bertram, H.P. Spurenelemente. Analytik, Oekotoxikologische und medizinisch-klinische Bedeutung / H.P. Bertram. – Muenchen, Wien, Baltimore: Urban und Schwarzenberg, 1992. – 207 p.

179. Blair, S.N. Exercise therapy – the public health message / S.N. Blair, R.E. Sallis, A. Hutber, E. Archer // *Scandinavian Journal and Science in Sports*. – 2012. – Vol. 22(4). – P. 24-28.

180. Blonstein, A.C. Translating an evidence-based lifestyle intervention program into primary care: lessons learned / A.C. Blonstein, V. Yank, R.S. Stafford, S.R. Wilson, L.G. Rosas, J.Ma // *Health Promotion Practice* – 2013. – Vol. 14(4). – P. 491-497.

181. Champagne, C.M. Magnesium in Hypertension, Cardiovascular Disease, Metabolic Syndrome, and other Conditions: a Review / C.M. Champagne // *Nutrition in Clinical Practice*. – 2008. – Vol. 2. – P. 142-151.

182. Chiuve, S.E. Plasma and dietary magnesium and risk of sudden cardiac death in women / S.E.Chiuve, E.C. Korngold, J.L. Januzzi, M.L. Gantzer, C.M. Albert // *Clinical Nutrition*. – 2011. – Vol. 93. - № 2. – P. 253-260.

183. Christiansen, T. Exercise training versus diet – induced weight-loss on metabolic risk factors and inflammatory markers in obese subjects: a 12-week randomized intervention study / T. Christiansen, S.K. Paulsen, J.M. Bruun, S.B. Pedersen, B. Richelsen // *American Journal of Physiology – Endocrinology and Metabolism*. – 2010. – Vol. 298. - № 4. – P. 824-831.

184. Correia, M.L.G. Leptin acts in the central nervous system to produce dose-dependent changes in arterial pressure / M.L.G. Correia, D.A. Morgan, W.I. Sivitz, A.L. Mark, W.G. Haynes // *Hypertension*. 2001. – Vol. 37. - № 3. – P. 936-942.

185. Djurhuus, M.S. Magnesium, sodium and potassium content and [3H]ouabain binding capacity of skeletal muscle in relatives of patients with type 2 diabetes: effect of dexamethasone / M.S. Djurhuus, J.E. Henriksen, N.A. Klitgaard // *Metabolism*. – 2002. – Vol. 51. - № 10. – P. 1331-1339.

186. Eckel, R.H. The metabolic syndrome / R.H. Eckel, S.M. Grundy, P.Z. Zimmet. – 2005. – Vol. 365. – P. 1415-1428.

187. European guidelines in cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of eight societies and by invited experts) // *European Heart Journal*. – 2003. – № 24. – P. 1601-1610.

188. 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) // *Journal of the American Medical Association*. – 2001. – № 285. – P. 2486 – 2497.

189. Fain, J.N. Release of interleukins and other inflammatory cytokines by human adipose tissue is enhanced in obesity and primarily due to the nonfat cells / J.N.Fain // *Vitamins and Hormones*. – 2006. – Vol.74. – P. 443–477.

190. Fantuzzi, G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation / G. Fantuzzi // *Journal Allergy and Clinical Immunology*. – 2005. – Vol. 115. - № 5. – P. 911-919.

191. Ferber, T. Metabolisches Syndrom – Lösungsvorschläge für ein komplexes Problem / T. Ferber // *DoxMedical*. – 2005. – Vol. 3. – P. 1-3.

192. Global status report on noncommunicable diseases // Chapter 1. Global target 1: 9 A 25% relative reduction in the overall mortality from cardiovascular diseases, cancer, diabetes, or chronic respiratory diseases. - 2014. - 289 p. - Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854_eng.pdf.

193. Gregor, M.F. Inflammatory mechanismus in obesity / M.F. Gregor, G.S. Hotamisligil // *Annual Review of Immunology*. – 2011. – Vol. 29. – P. 415-445.

194. Hakanen, M. Development of overweight in an atherosclerosis prevention trial starting in early childhood. The STRIP study / M. Hakanen, H. Lagstom // *Int. J. Obes.* – 2006. – Vol. 30. – P. 618-626.

195. Hasnulin, V.I. Some Ethnic Features of Northern Aborigines' psychophysiology as a Base for Survival in Extreme Natural Conditions: A Review / V.I. Hasnulin, I.M. Voytik, A.V. Hasnulina, T.I. Ryabichenko, G.A. Skosyreva // *Open Journal of Medical Psychology*. – 2014. – Vol. 3. - № 4. – P. 292-300.

196. Henry, R. Preventing cardiovascular complications of type 2 diabetes: focus on lipid management / R. Henry // *Clinical Diabetes*. – 2001. – Vol. 19. - №3. – P. 743-759.

197. Hiroyuki, Yanagisawa. Zinc deficiency and clinical practice / Hiroyuki Yanagisawa // *Journal of the Japan Medical association*. – 2004. – Vol. 47. - №8. – P. 359-364.

198. Hoerger, T.J. The impact of diabetes and associated cardiometabolic risk factors on members: strategies for optimizing outcomes / T.J. Hoerger, A.J. Ahmann // *Journal of Managed Care Pharmacy* – 2008. – Vol. 14. – P. 2-14.

199. Hyon, K. Prevalence of the Metabolic Syndrome in Patients with Gout: The Third National Health and Nutrition Examination Survey / K. Hyon, Earl S. Choi, Li C. Ford, G. Curhan // *Arthritis and Rheumatism*. – 2007. – Vol. 57. - №1. – P. 109-115.

200. Huang, Z. The role of selenium in inflammation and immunity: from molecular mechanisms to therapeutic opportunities / Z. Huang, A.H. Rose, P.R. Hoffmann // *Antioxid Redox Signal*. – 2012. – № 16. – P. 705-743.

201. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome // Part 1: Worldwide definition for use in clinical practice. Brussels, Belgium 2005, - Available at: [http://www.idf.org/webdata/docs/IDF Metasyndrome definition.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf).

202. Jae, S.Y. Effects of lifestyle modifications on C-reactive protein: contribution of weight loss and improved aerobic capacity / S.Y. Jae, B. Fernhall, K.S. Heffernan, M. Jeong, E.M. Chun, J. Sung, S.H. Lee, Y.J. Lim, W.H. Park // *Metabolism: Clinical and Experimental*. – 2006. – Vol. 55. - №6. – P.825-831.

203. James, R.W. The distribution profiles of very low density and low-density lipoproteins in poorly controlled male, type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients / R.W. James, D. Pometta // *Diabetologia*. – 1991. – № 34. – P. 246-252.

204. Jin, C. Innate immune receptors: key regulators of metabolic disease progression / C. Jin, J. Henao-Mejia, R.A. Flavell // *Cell Metabolism*. – 2013. – Vol.17. - № 6. – P. 873-872.

205. Jones, E.D. Von Cannon L. Examining the metabolic syndrome in Russia / E.D. Jones, L.L. Ivanov, D.C. Wallace // *International Journal of Nursing Practice*. – 2006. – Vol.12. - № 5. – P. 260-266.

206. Johnson, R.J. Potential role of sugar (fructose) in the epidemic of hypertension, obesity and the metabolic syndrome, diabetes, kidney disease, and cardiovascular disease / R.J. Johnson, M.S. Segal, Y. Sautin, T. Nakagawa, D.I. Feig, D.H. Kang, M.S. Gersch, S. Benner, L.G. Sánchez-Lozada // *The American Journal of Clinical Nutrition*. – 2007. –Vol. 86 (4). – P. 899-906.

207. Karlamangla, A.S. Socioeconomic et ethnic disparities in cardiovascular risk in the United States, 2001-2006 / A.S. Karlamangla, S.S. Merkin, E.M. Crimmins, T.E. Seeman // *Annals of Epidemiology*. – 2010. – Vol. 20. - № 8. – P. 617-628.

208. Kirii, K. Magnesium intake risk of self-reported type 2 diabetes among Japanese / K. Kirii, H. Iso, C. Date, M. Fukui, A. Tamakoshi, JACC Study Group // *Journal of the American College of Nutrition*. – 2010. – Vol. 29. - №2. – P. 99-106.

209. Konukoglu, D. Plasma homocysteine levels in obese and non-obese subjects with or without hypertension: its relationship with oxidative stress and copper / D. Konukoglu, O. Serin, M. Ercan, M.S. Thurhan // *Clinical Biochemistry*. – 2003. – № 36. – P. 405-408.

210. Krupka, K. Badanie pierwiastkow wlosow. Laboratorium pierwatkow nieznaczej ilosci / K. Krupka, S. Puczkowski. - Lodz, 2004. – 23 p.

211. Kumeda, Y. Metabolic syndrome and Magnesium / Y. Kumeda, M. Inaba // *Clinical Calcium*. – 2005. – Vol. 15. - № 11. – P. 1859-1866.

212. Kusminski, C.M. Role of resistin in obesity, insulin resistance and Type II diabetes / C.M. Kusminski, P.G. McTernan, S. Kumar // *Clinical Science (London, England)*. – 2005. – Vol. 109. - №3. – P. 243-256.

213. Laclaustra, M. Serum selenium concentrations and diabetes in U.S. adults: National health and nutrition Examination Survey (NHANES) 2003-2004 / M. Laclaustra, A. Navas-Acien, S. Stranges // *Environmental Health Perspectives*. – 2009. – Vol. 117. – P. 1409-1413.

214. Laires, M.J. Magnesium, insulin resistance and body composition in healthy postmenopausal women / M.J. Laires, H. Moreira, C.P. Monteiro, L. Sardinha, F. Limao, L. Veiga, A. Congalves // *Journal of the American College of Nutrition*. – 2004. – Vol. 23.- № 5. – P. 510-513.

215. Lee, J. Adipose tissue macrophages in the development of obesity induced inflammation, insulin resistance and type 2 diabetes / J. Lee // *Archives of Pharmacal Research*. – 2013. – Vol. 36. - № 2. – P. 208-222.

216. Luksiene, D.I. Population-based in Lithuania: lifestyle factors and risk of metabolic syndrome / D.I. Luksiene, M. Baceviciene, A. Tamosiunas // *Central European Journal of Medicine*. – 2010. – Vol.5. - № 3. – P. 387-398.
217. Lumeng, C.N. Obesity induces a phenotypic switch in adipose tissue macrophage polarization / C.N. Lumeng, J.L. Bodzin, A.R. Saltiel // *Journal Clinical Investigation*. – 2007. – Vol. 117. - № 1. – P. 175-184.
218. Lustig, R.H. Obesity leptin resistance, and the effects of insulin reduction / R.H. Lustig, S. Sen, J.E. Soberman, P.A. Velasquez-Mieyer // *International Journal of obesity and related metabolic disorders*. – 2004. –Vol. 28. – № 10. – P. 1344-1348.
219. Malavazos, A.E. Proinflammatory cytokines and cardiac abnormalities in uncomplicated obesity: relationship with abdominal fat deposition / A.E. Malavazos, M.M. Corsi, F. Ermetici, C. Coman, F. Sardanelli, A. Rossi, L. Morricone, B. Ambrosi // *Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases*. – 2007. – Vol. 17. - № 4. – P. 294–302.
220. Manco, M. Effect of massive weight loss on inflammatory adipocytokines and the innate immune system in morbidly obese women / M. Manco, J.M. Fernandez-Real, F. Equitani, J. Vendrell, M. Valera // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 2007. – Vol. 92. - № 2. – P. 483-490.
221. Maury, E. Adipokine dysregulation, adipose tissue inflammation and metabolic syndrome / E. Maury, S.M. Brichard // *Molecular Cellular Endocrinology*. - 2010. – Vol. 314. - № 1. – P. 1-16.
222. Michlska-Mosiej, M. Selenium, Zinc, Copper, and Total Antioxidant Status in the Serum of Patients with Chronic Tonsillitis / M. Michlska-Mosiej, K. Socha, J. Soroczynska, E. Karpinska, B. Lazarczyk, M.H. Borawska // *Biological trace element research*. – 2016. – P. 1-5.
223. Oberleas, D. Treatment of zinc deficiency without zinc fortification / D. Oberleas, B.F. Harland // *Journal of Zhejiang University SCIENCE B*. – 2008. – № 9(3). – P.192-196.

224. Panin, L.E. Human homeostasis in high-latitude environment / L.E. Panin // *Alaska Medicine*. – 2007. – Vol. 49. - №2. – P. 25-28.

225. Perk, J. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) / J. Perk, G. De Backer, H. Gohlke, I. Graham, Ž. Reiner, M. Verschuren, C. Albus, P. Benlian, G. Boysen, R. Cifkova, C. Deaton, S. Ebrahim, M. Fisher, G. Germano, R. Hobbs, A. Hoes, S. Karadeniz, A. Mezzani, E. Prescott, L. Ryden, M. Scherer, M. Syväne, WJM Scholte, Reimer Op, C. Vrints, D. Wood, L.J. Zamorano, F. Zannad, M.T. Cooney, J. Bax, H. Baumgartner, C. Ceconi, V. Dean, R. Fagard, C. Funck-Brentano, D. Hasdai, P. Kirchhof, J. Knuuti, P. Kolh // *European Heart Journal*.- 2012. – № 33(13). – P.1635-1701.

226. Porr, P.J. Diagnosis and treatment of Magnesium deficite in adults. Magnesium involvements in biology and pharmacotherapy / P.J. Porr, Ed.M. Nechifor . – Cluj – Napoca: Casa Cortii de Stiinta, 2003. – 139 p.

227. Reffellmann, T. Low serum magnesium concentrations predict cardiovascular and all-cause mortality / T. Reffellmann, T. Ittermann, M. Dörr, H.Völzke, M. Reinthaler, A. Petersmann, S.B. Felix // *Atherosclerosis*. – 2011. – № 219 (1). – P.280-284.

228. Sakurai, T. Age-assotiated increase in abdominal obesity and insulin resistance, and usefulness of AHA/NHLBI definition of metabolic syndrome for predicting cardiovascular disease in Japanese elderly with type 2 diabetes mellitus / T. Sakurai ,S. Iimuro, A. Araki, H. Umegaki, Y. Ohashi, H. Ito // *Gerontology*. – 2010. – Vol. 56. - №2. – P. 141-149.

229. Saunders, T.J. Acute exercise increases adiponectin levels in abdominally obese men / T.J. Saunders, A. Palombella, K.A. McGuire, P.M. Janiszewski, J.P. Despres, R. Ross // *Journal of Nutrition and Metabolism*. – 2012. – Vol. 2. – P. 1-6.

230. Silva, V. Harmonizing the diagnosis of metabolic syndrome-focusing on abdominal obesity / V. Silva, Stanton K.R., A.J. Grande // *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. – 2013. – № 11(2). – P.102-108.

231. Simmons, R.K. The metabolic syndrome: useful concept or clinical tool? Report of a WHO Expert Consultation / R.K. Simmons, K.G. Alberti, E.A. Gale, S. Colagiuri, J. Tuomilehto, Q. Qiao, A. Ramachandran, N. Tajima, Mirchov I. Brajkovich, A. Ben-Nakhi, G. Reaven, B. Hama Sambo, S. Mendis, G. Roglic // *Diabetologia*. – 2010. – № 53 (4). – P. 600-605.

232. Skalny, A.A. Effect of short-term zinc supplementation on zinc and selenium tissue distribution and serum antioxidant enzymes / A.A. Skalny, A.A. Tinkov, Y.S. Medvedeva, I.B. Alchinova, M.Yu. Karganov, A.V. Skalny, A.A. Nikonorov // *Acta Scientiarum Polonorum, Technologia Alimentaria*. – 2015 – № 3. – P. 269-276.

233. Skalny, A.A. Reference values of hair toxic trace elements content in occupationally non-exposed Russian population / A.A. Skalny, A.A. Nikonorov // *Environ Toxicol Pharmacol*. – 2015. – Vol. 40(1). – P. 18-21.

234. Skalny, A.V. Protective effects of magnesium aspartate in pregnant rats against experimental vibration / A.V. Skalny, S.V. Zalavina, S.V. Efimov, S.A. Grabeklis // *Proceedings of 23 Workshop “Macro and Trace Elements”*. – 2006. – Jena, Germany. – P. 706-713.

235. Sun, K. Adipose tissue remodeling and obesity / K. Sun, C.M. Kusminski, P.E. Scherer // *Journal of Clinical Investigation*. – 2011. – Vol. 121. – № 6. – P. 2094-2101.

236. Tilg, H. Adipocytokines: mediator linking adipose tissue, inflammation and immunity / H. Tilg, A.R. Moschen // *Nature Reviews Immunology*. – 2006. – Vol. 6. – № 10. – P. 772-783.

237. Tinkov, A.A. Alteration of local adipose tissue trace element homeostasis as a possible mechanism of obesity-related insulin resistance / A.A. Tinkov, A.I. Sinitskii, E.V. Popova, O.N. Nemereshina, E.R. Gatiatulina, M.G. Skalnaya, A.V. Skalny, A.A. Nikonorov // *Medical hypotheses*. – 2015. – № 5. – P. 343-347.

238. Togo, F. Heart Rate Variability in Occupational Health – A Systematic review / F. Togo, M.Takahashi // *Industrial Health*. – 2009. – Vol. 47. – P. 589-602.
239. Troen, A. Nutritional Immunology. Unmetabolized Folic Acid in Plasma is Associated with Reduced Natural Killer Cell Cytotoxicity among Postmenopausal Women / A. Troen, F. Mitchell, J. Sorensen, T. Johnston // *Journal of Nutrition*. – 2006. – Vol. 136. – P. 189-194.
240. Tudor-Locke, C. U.S. population profile of time-stamped accelerometer out-puts: impact of wear time / C. Tudor-Locke, W.D. Johnson, P.T. Katzmarzyk // *Journal of Physical Activity and Health*. – 2011. – Vol.8. - № 5. – P. 693-698.
241. Unger, R.H. Lipotoxic Diseases / R.H. Unger // *Annual Review of Medicine*. – 2002. –Vol. 53. – P. 319-336.
242. Veyna, R.S. Magnesium sulfate therapy after aneurysmal subarachnoid hemorrhage / R.S. Veyna, D. Seyfried, D.G. Burke, C. Zimmerman, M. Mlynarek, V. Nichols // *J. Neurosurg*. – 2002. – Vol. 96 – P. 510-514.
243. Wellinghausen, N. The significance of zinc in leukocyte biology / N. Wellinghausen, L. Rink // *Journal of Leukocyte Biology*. – 1998. – Vol. 64. - № 5. – P. 81-86.
244. Wild, S. Global prevalence of diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030 / S. Wild, G. Roglic, A. Green, S. Behlani, D. Al-Asfoor, A. Bold, H. Mahtab // *Diabetes Care*. – 2004. – № 27. – P. 1047-1053.
245. World Health Organization. Fact sheets. – 2013 [Electronic resource].- URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets>.

ПРИЛОЖЕНИЕ



МИНОБРНАУКИ РОССИИ

**Федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Оренбургский государственный
университет»
(ОГУ)**

Победы пр., д. 13, г. Оренбург, 460018
Тел. (3532) 77-67-70; факс: (3532) 72-37-01
e-mail: post@mail.osu.ru; http://www.osu.ru; http://ory.pf

№ _____
на № _____ от _____

О внедрении результатов

«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО «Оренбургский
государственный университет»

В.И. Жаданов

2017



АКТ

о внедрении результатов научного исследования в практику

Мы, нижеподписавшиеся, заведующий кафедрой биохимии и микробиологии, д.м.н., Елена Сергеевна Барышева, профессор кафедры биохимии и микробиологии Светлана Викторовна Нотова, профессор кафедры биохимии и микробиологии, д.м.н., Анатолий Викторович Скальный, составили акт о том, что результаты диссертационного исследования Лубяко Елены Александровны на тему «Взаимосвязь особенностей питания, состояния гемостаза, иммунного и элементного статуса у больных с метаболическим синдромом в условиях северного региона» включены в учебный процесс (лекции, практические занятия) студентов ФГБОУ ВО "ОГУ" направление подготовки 06.03.01 Биология, профиль Биохимия в преподавании дисциплины «Биохимия пищеварения и питания».

зав. кафедрой биохимии
и микробиологии, д.м.н., доцент
03.00.13 – физиология

Барышева Елена Сергеевна

профессор кафедры, д.м.н., профессор
03.00.13 – физиология

Нотова Светлана Викторовна

профессор кафедры, д.м.н., профессор
14.00.17 - нормальная физиология
14.00.51 - восстановительная медицина

Скальный Анатолий Викторович

Подписи заведующий кафедрой биохимии и микробиологии, д.м.н., Е.С. Барышевой, профессора С.В. Нотовой, профессора А.В. Скального заверяю



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
"РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА"
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России)

Россия 117997 г. Москва ул. Островитянова, д. 1
ИНН 7728095113 | КПП 772801001 | ОГРН 1027739054420
Тел./факс: +7 495 434 0329, +7 495 434 6129 | E-mail: rsmu@rsmu.ru

«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по научной работе
д.б.н.  Ребриков Д.В.
« » 2017



АКТ

о внедрении результатов научного исследования

Выдан Лубяко Е.А. для предоставления в диссертационный Совет, свидетельствующий о том, что результаты диссертационного исследования Лубяко Елены Александровны на тему «Взаимосвязь особенностей питания, состояния гемостаза, иммунного и элементного статуса у больных с метаболическим синдромом в условиях северного региона» используются в учебном процессе кафедры общей патологии Медико-биологического факультета для студентов 3 курса Медико-биологического факультета по специальностям 30.05.01 «Медицинская биохимия», 30.05.02 «Медицинская биофизика», 30.05.03 «Медицинская кибернетика» для преподавания дисциплины «Общая патология: патологическая анатомия, патофизиология».

И.о. зав. кафедрой общей патологии,
д.м.н., доцент



С.В. Чаусова

Подпись Чаусовой С.В. заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова
Минздрава России
д.м.н., доцент



О.Ю. Милушкина

Департамент образования и молодежной политики



Ханты-Мансийского автономного округа
– Югры

Бюджетное учреждение высшего образования
Ханты-Мансийского автономного округа – Югры
«ХАНТЫ-МАНСИЙСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»

628011 г. Ханты-Мансийск, ул. Мира, 40
тел.: (3467) 32-45-88 факс: (3467) 32-45-88
e-mail: hmgmi2006@mail.ru
ИНН 8601014919 КПП 860101001
РКЦ г. Ханты-Мансийска р/с 40601810200003000001

13.03.2017

№ 323

На исх. _____ № _____

"УТВЕРЖДАЮ"



Проректор по учебной работе,
д.м.н., профессор

В.Л. Янин

А К Т

о внедрении результатов научного исследования

Мы, нижеподписавшиеся, проректор по научной работе, д.м.н., доцент Койносов А.П., зав. аспирантурой, д.х.н. Нехорошева А.В., секретарь Центральной координационно-методической комиссии, к.п.н. Забродина Л.Н. составили настоящий акт о том, что результаты диссертационного исследования Лубяко Елены Александровны на тему «Взаимосвязь особенностей питания, состояния гемостаза, иммунного и элементного статуса у больных с метаболическим синдромом в условиях северного региона» включены в учебно-методический комплекс двух курсов по выбору, а именно: «Здоровое питание» и «Витамины и микроэлементы на страже здоровья» и используются в учебном процессе (лекции, практические занятия) для подготовки аспирантов по направлению 30.06.01 – фундаментальная медицина.

Проректор по научной работе
д.м.н., доцент

А.П. Койносов

Заведующая аспирантурой, д.х.н.

А.В. Нехорошева

Секретарь ЦКМС, к.п.н.

Л.Н. Забродина

Подписи Койносова А.П., Нехорошевой А.В., Забродиной Л.Н. заверяю
Начальник отдела кадров

С.С. Денисова

Департамент образования и молодежной политики
Ханты-Мансийского автономного округа – Югры



Бюджетное учреждение высшего образования
Ханты-Мансийского автономного округа – Югры
«ХАНТЫ-МАНСИЙСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»

628011 г. Ханты-Мансийск, ул. Мира, 40
тел.: (3467) 32-45-88 факс: (3467) 32-45-88
e-mail: hmami2006@mail.ru
ИНН 8601014919 КПП 860101001
РКЦ г. Ханты-Мансийска р/с 40601810200003000001

14.03.2017

№ 327

На исх. №

"УТВЕРЖДАЮ"

Проректор по учебной работе,

д.м.н., профессор

В.Л. Янин



А К Т

о внедрении результатов научного исследования

Мы, нижеподписавшиеся, заведующий кафедрой медицинской и биологической химии, д.м.н., профессор Соловьев В.Г., доценты кафедры к.б.н. Калашникова С.П. и к.б.н. Гагаро М.А. составили настоящий акт о том, что результаты диссертационного исследования Лубяко Елены Александровны на тему «Взаимосвязь особенностей питания, состояния гемостаза, иммунного и элементного статуса у больных с метаболическим синдромом в условиях северного региона». включены в учебно-методический комплекс дисциплины по выбору «Клиническая биохимия и основы лабораторной диагностики метаболических нарушений» и используются в учебном процессе (лекции, практические занятия) для подготовки студентов 6 курса лечебного факультета.

Заведующий кафедрой медицинской
и биологической химии, д.м.н., профессор

Соловьев В.Г.

Доцент кафедры медицинской
и биологической химии, к.б.н.

Калашникова С.П.

Доцент кафедры медицинской
и биологической химии, к.б.н.

Гагаро М.А.

Подписи Соловьева В.Г., Калашниковой С.П. и Гагаро М.А. заверяю.

Начальник отдела кадров

С.С. Денисова



Департамент образования и молодежной политики
Ханты-Мансийского автономного округа – Югры



Бюджетное учреждение высшего образования
Ханты-Мансийского автономного округа – Югры
«ХАНТЫ-МАНСИЙСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»

628011 г. Ханты-Мансийск, ул. Мира, 40
тел.: (3467) 32-45-88 факс: (3467) 32-45-88
e-mail: hmmi2006@mail.ru
ИНН 8601014919 КПП 860101001
РКЦ г. Ханты-Мансийска р/с 40601810200003000001

13.03.2017

№ 322

На исх. _____ № _____



«УТВЕРЖДАЮ»

Директор по учебной работе,

д.м.н., профессор

В.Л. Янин

А К Т

о внедрении результатов научного исследования

Мы, нижеподписавшиеся, зав. кафедрой нормальной и патологической физиологии БУ ВО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» д.м.н., профессор Корчин В.И., профессор кафедры к.б.н., доцент Шаламова Е.Ю., доцент кафедры к.б.н. Еремеева О.В. составили настоящий акт о том, что результаты диссертационного исследования Лубяко Елены Александровны на тему «Взаимосвязь особенностей питания, состояния гемостаза, иммунного и элементного статуса у больных с метаболическим синдромом в условиях северного региона» включены в учебный процесс (лекции, практические занятия) студентов 3-4 курсов Ханты-Мансийской государственной медицинской академии в преподавании дисциплин «патофизиология», «клиническая патофизиология».

Зав. кафедрой, д.м.н., профессор

В.И. Корчин

Профессор кафедры, к.б.н., доцент

Е.Ю. Шаламова

доцент кафедры, к.б.н.

О.В. Еремеева

Подписи Корчина В.И., Шаламовой Е.Ю., Еремеевой О.В. заверяю

Начальник отдела кадров

С.С. Денисова

Департамент образования и молодежной политики



Ханты-Мансийского автономного округа
– Югры

Бюджетное учреждение высшего образования
Ханты-Мансийского автономного округа – Югры
«ХАНТЫ-МАНСИЙСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»

628011 г. Ханты-Мансийск, ул. Мира, 40
тел.: (3467) 32-45-88 факс: (3467) 32-45-88
e-mail: hmami2006@mail.ru

ИНН 8601014919 КПП 860101001
РКЦ г. Ханты-Мансийска р/с 40601810200003000001

14.03.2017

№ 328

На исх. _____ № _____

"УТВЕРЖДАЮ"

Проректор по учебной работе,
д.м.н., профессор
В.Л. Янин



А К Т

о внедрении результатов научного исследования

Мы, нижеподписавшиеся, зав. кафедрой терапии факультета последипломного образования (ПДО), д.м.н., доцент Никитина Л.Ю., профессор кафедры терапии ПДО, д.м.н., профессор Ушаков В.Ф., доцент кафедры терапии ПДО Шашкова Т.В. составили настоящий акт о том, что результаты диссертационного исследования Лубяко Елены Александровны на тему «Взаимосвязь особенностей питания, состояния гемостаза, иммунного и элементного статуса у больных с метаболическим синдромом в условиях северного региона» включены в учебно-методические комплексы по специальности «Терапия» 31.08.49 для врачей-ординаторов и используются в учебном процессе (лекции, практические занятия) в преподавании дисциплины «Метаболический синдром».

Зав. кафедрой терапии ПДО
д.м.н., доцент

Л.Ю. Никитина

д.м.н., профессор

В.Ф. Ушаков

к.м.н., доцент

Т.В. Шашкова

Подписи Никитиной Л.Ю., Ушакова В.Ф., Шашковой Т.В. заверяю
Документовед отдела кадров

О.А. Полева