

УДК 616.379-008.64+616-056.52+616.12-008.331+616.36

Л.Е. Смирнова, В.Ф. Виноградов, А.В. Смирнов, Н.П. Ковтунова, А.С. Качалова

Современные представления о метаболическом синдроме с позиции кардиолога и гастроэнтеролога

ГБОУ ВПО Тверская ГМА Минздрава России

Метаболический синдром (МС) рассматривается как серьезная медицинская и социальная проблема современного общества. Отражены существующие различия в подходах к диагностике МС как зарубежных, так и Российских экспертов. Отмечено, что если до недавнего времени МС обсуждался преимущественно с позиции кардиолога и /или эндокринолога, то теперь – и с позиции гастроэнтеролога. В последнем случае особое значение придается неалкогольной жировой болезни печени и изменению микрофлоры кишечника, рассматриваются принципы лечения этих состояний.

Ключевые слова: метаболический синдром, неалкогольная жировая болезнь печени, кишечная микрофлора.

Current aspects of the problem of metabolic syndrome from the position the of a cardiologist and gastroenterologist

L.E. Smirnova, V.F. Vinogradov, A.V. Smirnov, N.P. Kovtunova, A.S. Kachalova

Tver Medical Academy

Metabolic syndrome (MS) is considered to be a serious medical and social problem of modern society. Existing distinctions in approaches to diagnostics of MS by foreign and Russian experts are reflected. It is noted that if until recently MS was discussed mainly from the position of a cardiologist and/or endocrinologist, then now it is done from the position of a gastroenterologist. In the latter case special value is given to nonalcoholic fatty disease of the liver and to the change of intestinal microflora; principles of treatment of these conditions are discussed.

Key words: metabolic syndrome, hepatic nonalcoholic fatty disease, intestinal microflora.

Частое сочетание таких патологических состояний, как висцеральное ожирение, артериальная гипертензия (АГ), нарушения углеводного и липидно-

го обменов, а также наличие патогенетической взаимосвязи между ними послужило основанием для их объединения в особый синдром, получивший название метаболического. Этот синдром не является самостоятельной нозологической единицей, но рассматривается в качестве одного из наиболее значимых факторов как риска, так и утяжеления течения основного заболевания. В МКБ-10 диагноз «метаболический синдром» отсутствует. Рубрицированы лишь эссенциальная АГ – код I 10 и ожирение – код E 66.9. В диагнозе может быть двойная кодировка (I 10 и E 66.9), а в диагностических заключениях описываются все составляющие синдрома.

На протяжении последних лет научный интерес к проблеме метаболического синдрома (МС) не только не уменьшается, но даже возрастает, что связано с большой его распространенностью синдрома и с его безусловной ролью в прогрессировании сердечно-сосудистой патологии. Абдоминальное ожирение (АО), представляет собой один из основных компонентов МС, ключевым звеном в патогенезе которого является инсулинорезистентность. Новые представления о жировой ткани как об эндокринном органе и части иммунной системы привели к развитию самостоятельного направления – адипобиологии, в рамках которой изучается место адипозного органа в регуляции метаболических процессов как в самой жировой ткани, так и за ее пределами.

Практически все компоненты МС являются факторами риска развития сердечно-сосудистой патологии и среди них АГ – важный и независимый фактор риска таких социально значимых заболеваний, как ишемическая болезнь сердца (ИБС), инсульт и хроническая сердечная недостаточность. На фоне МС риск развития ИБС и/или инсульта возрастает в 3 раза, а смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) увеличивается в 2,5–4 раза. Это согласуется с Рекомендациями Европейского общества гипертонии и Европейского общества кардиологов 2007 года по лечению АГ, в которых лица с МС относятся к группе высокого и очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

Ситуацию по распространенности МС эксперты Всемирной организации здравоохранения оценивают следующим образом: «Мы сталкиваемся с новой пандемией XXI века, охватывающей индустриально развитые страны. Это может оказаться демографической катастрофой для развивающихся стран. Распространенность МС в 2 раза превышает распространенность сахарного диабета, и в ближайшие 25 лет ожидается увеличение темпов его роста на 50%».

Распространенность МС среди населения растет вместе с увеличением числа лиц с избыточной массой тела и ожирением. В США избыточную массу тела и ожирение имеют две трети населения, а у четверти – диагностируются признаки МС. Результаты выборочных исследований, проведенных в России,

свидетельствуют, что в настоящее время не менее 30% трудоспособного населения страны имеет избыточную массу тела и 25% – ожирение.

По данным ГНИЦ профилактической медицины, среди пациентов с АГ, обратившихся за медицинской помощью, МС встречается в 64% случаев, а страдающих сахарным диабетом типа 2, – в 78–84% случаев. Самая высокая частота МС наблюдается после 60 лет однако в настоящее время отмечается рост МС и среди подростков.

В последние годы в литературе активно дискутируется вопрос о критериях постановки диагноза МС. При этом можно выделить две основные тенденции. Одна представляет собой позицию экспертов в области эндокринологии, которая берет за основу наличие инсулинорезистентности и, соответственно, абдоминального ожирения (АО), т. е. критерии Международной Федерации диабета – IDF 2005 года. Основным принципом диагностики МС по данным критериям является наличие обязательного АО. Альтернативная позиция экспертов в области кардиологии заключается в том, что диагностика МС рассматривается, главным образом, с позиций увеличения риска ССО. В связи с этим ряд современных рекомендаций кардиологических обществ, включая рекомендации по лечению АГ Европейского кардиологического общества 2007 года, основываются на критериях АТР III 2001 года в модификации 2005, в которых все пять критериев синдрома являются равнозначными, и МС может быть диагностирован при наличии любых трех компонентов.

Подходы Российских экспертов к диагностике МС также не однозначны. В 2007 году ими были предложены несколько видоизмененные критерии, которые в определенной степени объединяли два вышеуказанных подхода. В них предлагалось использовать пороговые значения для основных компонентов синдрома, соответствующие АТР III (в модификации 2005), а также отдавалось предпочтение двум главным критериям синдрома – АО и АГ, что в определенной мере являлось компромиссом между эндокринологами и кардиологами.

В настоящее время большинство Российских экспертов при диагностике МС предлагают использовать критерии, принятые Всероссийским научным обществом кардиологов (ВНОК) в 2007 году и уточненные в 2009 году, где центральным признаком считается висцеральное ожирение. При этом значения объема талии (ОТ) соответствуют принятым для европейской расы, не исключая в последующем разработку этого показателя для населения России.

Таким образом, основным (облигатным) критерием МС было решено считать абдоминальное ожирение, которому соответствует ОТ более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин. Помимо этого выделены дополнительные критерии:

- артериальная гипертензия (АД $\geq$ 130/85 мм рт. ст.);

- повышение уровня триглицеридов ($\geq 1,7$ ммоль/л);
- снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП $< 1,04$ ммоль/л у мужчин и $< 1,2$ ммоль/л у женщин);
- повышение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП $> 3,0$ ммоль/л);
- гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак $> 6,1$ ммоль/л);
- нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 часа после нагрузки глюкозой в пределах $\geq 7,8$ – $\geq 11,1$ ммоль/л).

Для диагностики МС по данным критериям необходимо наличие у пациента центрального (абдоминального) ожирения и как минимум двух дополнительных критериев.

Тем не менее, дискуссия по поводу МС и его критериев продолжается. По данным Е.В. Шляхто и соавт., распространенность МС в отдельных популяциях варьирует, так же как чувствительность и специфичность различных критериев: в одних популяциях МС оказывается более распространенным по критериям IDF (2005), в других – по критериям АТР (2001–2005). Эти авторы высказали ряд обоснованных положений по диагностике МС: использование в качестве основного критерия синдрома только АО приводит к недооценке большого числа пациентов высокого риска; использование пороговых значений ОТ, согласно критериям IDF, может несколько завышать распространенность МС; АГ – не менее частый и значимый критерий МС, чем абдоминальное ожирение. В.И. Маколкин также обращает внимание клиницистов на то, что использование разных критериев МС приводит к самым различным данным о частоте встречаемости синдрома в группах. Автор считает, что критерии диагностики МС весьма отличаются по совокупности составляющих компонентов, а ожирение не всегда является обязательным компонентом критерия МС. Более того, в 2009 году ряд научных обществ в Совместном заявлении предложил и новое определение МС, основным отличием которого от предыдущих явилось изменение подхода к ОТ – его увеличение стало не обязательным, а равноправным компонентом МС.

Не менее интересны и значимы взгляды экспертов на другие аспекты проблемы МС. Еще до недавнего времени МС обсуждался преимущественно с позиции кардиолога и/или эндокринолога, тогда как о состоянии органов пищеварения при этом синдроме клиницистам было известно мало. Однако теперь все чаще МС стал обсуждаться и с позиции гастроэнтеролога. Болезни органов пищеварения, имея общие с МС патогенетические детерминанты, могут являться как ранними клиническими маркерами инсулинорезистентности, так и сочетаться с манифестными формами синдрома, а также нивелировать проявления

МС.

Для клинической картины патологии органов пищеварения при МС характерно наличие перекрестных синдромов, обусловленных полиорганной недостаточностью. Наиболее часто встречающиеся гастроэнтерологические заболевания у больных МС – это гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, заболевания печени и билиарного тракта, заболевания кишечника, язвенная болезнь и хронический гастродуоденит. По данным Л.Б. Лазебника и соавт., у пациентов с МС изменения пищевода выявлялись в 72% случаев, заболевания печени и билиарного тракта – в 64%, заболевания толстой кишки – в 74%, патологические изменения желудка и двенадцатиперстной кишки – в 66% случаев, при достаточно редком участии хеликобактера, в качестве разрешающего фактора ульцерогенеза.

Особая роль в ряду гастроэнтерологических заболеваний при МС отводится неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Это – одна из наиболее часто встречаемых в практике интерниста болезней печени. НАЖБП обнаруживается при соответствующем ультразвуковом исследовании у 20–30% всех пациентов, а при использовании магнитно-резонансной томографии этот процент достигает 34. НАЖБП у больных МС, по данным Л.А. Звенигородской, встречается в 90% случаев, а по данным О.М. Драпкиной и В.Т. Ивашкина – в 100% (по критериям IDF, 2005). Заболевание чаще протекает в виде стеатоза или неалкогольного стеатогепатита. Обе эти формы (стадии) НАЖБП представляют собой хроническое системное воспаление, способное усугубить такие патологические процессы, лежащие в основе ССЗ, как дисфункция эндотелия, атерогенез и тромбообразование. Поскольку нарушения липидного обмена при МС, имеющие системный характер, обязательно сопровождаются нарушением функции печени, пациенты с МС имеют максимальный риск развития НАЖБП.

Согласно последним научным концепциям, ведущую роль в патогенезе НАЖБП отводят нарушениям углеводного и липидного обмена, которые в свою очередь, являются важными составляющими МС. Таким образом, объясняется взаимосвязь между формированием НАЖБП и МС.

Все вышеизложенное подтверждает обоснованность точки зрения – рассматривать НАЖБП как обязательный компонент МС и целесообразность ее включения в критерии диагностики синдрома, тем более, что Американская ассоциация клинических эндокринологов приняла такое решение еще в 2003 году.

Из других заболеваний органов пищеварения МС чаще ассоциируется с желчнокаменной болезнью и холестерозом желчного пузыря, хроническим панкреатитом и синдромом кишечного микробиоценоза. Последний представляет особый интерес, поскольку в настоящее время доказано влияние кишечной

микрофлоры на течение не только заболеваний органов пищеварения, но и сердечно-сосудистой системы, а также системы иммунитета. Получены данные о значении микрофлоры желудочно-кишечного тракта в инициации и поддержании системного воспаления, а также в изменениях липидного обмена в организме, через ее активное участие в трансформации холестерина.

Многофакторный патогенез МС с вовлечением важнейших систем организма обуславливает сложность и недостаточную эффективность его лечения. Подбор терапии строится с учетом варианта МС и наличия ассоциированных с ним заболеваний и патологических состояний с использованием нефармакологических и фармакологических методов. Комплексное лечение МС предусматривает: коррекцию уровня артериального давления, нормализацию липидного и гликемического профилей крови, восстановление чувствительности клеток органов-мишеней к инсулину. Пациентам, страдающим МС и НАЖБП, как минимум, показаны препараты гепатопротективного действия.

Общепринятых рекомендаций по лечению НАЖБП и НАЖБП с МС не существует, однако можно выделить основные лекарственные препараты и направления в терапии таких пациентов.

В настоящее время при лечении НАЖБП применяют целый ряд лекарственных средств, влияющих на различные звенья патологического процесса: □-липоевая кислота (берлитион), эссенциале, гептрал, урсодезоксихолевая кислота, витамин Е. Из препаратов снижающих инсулинорезистентность и увеличивающих чувствительность к инсулину показаны тиазолидиндионы (глитазоны) и метформин.

Гиполипидемическую терапию при МС следует проводить с учетом стадии НАЖБП в комплексе с гепатопротекторами и препаратами, нормализующими кишечную микрофлору. Больным с дислипидемией и в стадии стеатоза возможно назначение препаратов из группы статинов под контролем уровня активности печеночных ферментов. Для предотвращения гепатотоксического действия статинов показано курсовое назначение эссенциальных фосфолипидов (эсливер-форте, эссенциале, фосфоглив) и препаратов урсодезоксихолевой кислоты (урсосан). Пациентам с НАЖБП в стадии стеатогепатита (гипертрансаминаземия до 3 норм) можно назначать комбинированную терапию (статинов и урсосан) курсом на 3–6 месяцев до нормализации уровня трансаминаз с последующим переходом на монотерапию статинами.

Учитывая необходимость многокомпонентного лечебного вмешательства и опасность полипрагмазии при МС, перед клиницистами стоит еще одна задача – подбор лекарственных препаратов, оказывающих минимальное негативное воздействие на организм. В этой связи особенно привлекательны натуральные препараты из растительного сырья, которые отличаются от синтетических ле-

карств меньшим количеством побочных явлений, мягким и полисистемным воздействием на организм, благоприятными фармакоэкономическими характеристиками.

Одним из препаратов выбора для лечения и профилактики патологии гепатобилиарной системы у больных с МС является Гепабене (комбинированный препарат растительного происхождения), обладающий комплексным гепатопротективным действием. Заслуживает внимания препарат Хофитол (экстракт из свежих листьев артишока), также оказывающий многостороннее лечебное воздействие, в том числе – при различных видах дислипидемий. По мнению Е.И. Ткаченко и соавт. хофитол полностью соответствует требованиям современного подхода к коррекции проявлений МС, ассоциированного с НАЖБП.

Важным звеном в терапии МС и НАЖБП является нормализация кишечной микрофлоры. Лечение дисбактериоза может начинаться с назначения препаратов нормальной флоры, но лишь у пациентов с незначительными микробиологическими нарушениями, что соответствует дисбактериозу I–II степени. При дисбактериозе III степени, когда констатируется наличие избыточного бактериального роста, условно-патогенной микрофлоры и признаков воспалительных процессов в кишечнике, проведение микробной деконтаминации кишечника является необходимым и обязательным. Селективная деконтаминация кишечника может проводиться препаратом Интетрикс (в течение 5 дней). Для восполнения состава нормальной кишечной микрофлоры целесообразно использовать поликомпонентные пробиотики Линекс и Бифиформ (курс 2 недели). Одновременно с кишечными антисептиками и пробиотиками целесообразно использовать пребиотики (Хилак-форте, лактулоза, пищевые волокна).

Своевременное и целенаправленное лечение МС имеет большое клиническое значение, поскольку с одной стороны, это состояние является обратимым (можно достигнуть исчезновения или уменьшения выраженности основных его проявлений), а с другой – оно предшествует возникновению атеросклероза и сахарного диабета 2 типа – основных заболеваний, ответственных за повышенную смертность населения.

Таким образом, МС является серьезной медицинской и социальной проблемой современного общества. В ее решении должны принимать участие не только кардиологи и эндокринологи, но и специалисты различных профилей и прежде всего – гастроэнтерологи. Диагностические критерии МС постоянно пересматриваются, дополняются и видоизменяются. В свете представленных данных по обзору литературы, становится очевидным, что при коррекции МС и его компонентов у больных необходимо учитывать функциональное состояние печени – «второго сердца» и состояние микробиоценоза кишечника.

Литература

1. Волков В.С., Поселюгина О.Б. Эссенциальная артериальная гипертензия и артериальная гипертензия при метаболическом синдроме // Клиническая медицина. – 2011. – № 2. – С. 64–65.
2. Аникин В.В., Михайленко А.А., Майоров Р.В. Возможности повышения эффективности нитратов с помощью иммунокоррекции // Верхневолжский медицинский журнал. – 2010. – Т. 8. № 1. – С. 9–12.
3. Драпкина О.М. Антагонисты рецепторов к ангиотензину II в лечении метаболического синдрома / О.М. Драпкина, О.Н. Корнеева // Артериальная гипертензия. – 2009. – Т. 15, № 4. – С. 416–418.
4. Драпкина О.М. Компоненты метаболического синдрома: фокус на неалкогольную жировую болезнь печени / О.М. Драпкина, В.Т. Ивашкин // Справочник поликлинического врача. – 2009. – № 10. – С. 64–67.
5. Драпкина О.М. Некоторые аспекты диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний в сочетании с неалкогольным стеатогепатитом / О.М. Драпкина, Д.А. Тутнов // Фарматека. – 2010. – № 5. – С. 120–124.
6. Звенигородская Л.А. Метаболический синдром и органы пищеварения / Л.А. Звенигородская, Л.Б. Лазебник. – М.: Анахарсис, 2009. – 184 с.
7. Звенигородская Л.А. Неалкогольная жировая болезнь печени: терапевтическая стратегия / Л.А. Звенигородская // Мед. вестник. – 2009. – № 27 (496). – С. 11.
8. Звенигородская Л.А. Эволюция представлений о метаболическом синдроме / Л.А. Звенигородская, Ю.В. Конев, Л.И. Ефремов // Эксперимент. и клинич. гастроэнтерология. – 2010. – № 7. – С. 3–5.
9. Ильченко Л.Ю. Ожирение как фактор риска неалкогольной жировой болезни желчного пузыря (холецистостеатоза, стеатохонхитита) / Л.Ю. Ильченко, Г.М. Долгашева // Эксперимент и клинич. гастроэнтерология. – 2008. – № 8. – С. 80–93.
10. Ильченко Л.Ю. Фармакокоррекция и немедикаментозные методы лечения ожирения у больных неалкогольным стеатогепатитом / Л.Ю. Ильченко // Фарматека. – 2007. – №12. – С. 50–54.
11. К вопросу о критериях метаболического синдрома. Значение выбора критерия для оценки распространенности / Е.В. Шляхто [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2009. – Т. 15, № 4. – С. 409–412.
12. Макушева М.В., Килейников Д.В. Результаты суточного мониторирования ЭКГ с оценкой вариабельности ритма сердца у больных первичным гипотиреозом с сопутствующей артериальной гипертензией // Верхневолжский медицинский журнал. – 2008. – Т. 6. № 1. – С. 23–25.
13. Козиолова Н.В. Оптимизация критериев метаболического синдрома. Россий-

ский институт метаболического синдрома – согласованная позиция / Н. В. Козиолова, А.О. Конради // Артериальная гипертензия. – 2007. – Т. 13, № 3. – С. 134–141.

14. *Консенсус* Российских экспертов по проблеме метаболического синдрома в Российской Федерации: определение, диагностические критерии, первичная профилактика и лечение / Н.М. Ахмеджанов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2010. – № 9 (5). – С. 4–11.
15. *Корнеева О.Н.* Диагностика и лечение метаболического синдрома. Российские рекомендации (второй пересмотр) / О.Н. Корнеева, О.М. Драпкина // Кардиоваск. тер. и профил. Приложение 2. – 2009. – № 8 (6). – 28 с.
16. *Лазебник Л.Б.* Метаболический синдром у пациентов с заболеваниями органов пищеварения / Л. Б Лазебник, Л.А. Звенигородская, Е.Г. Егорова // Тер. архив. – 2007. – №10. – С. 9–13.
17. *Маев И.В.* Направления терапии патологии гепатобилиарной системы у больных с метаболическим синдромом / И.В. Маев, Д.Т. Дичева // Справочник поликлинического врача. – 2008. – № 13. – С. 32–35.
18. *Мазур В.В., Мазур Е.С., Калинин А.М.* Ремоделирование сердца у больных дилатационной кардиомиопатией и постинфарктным кардиосклерозом на разных стадиях хронической сердечной недостаточности // Верхневолжский медицинский журнал. - 2008. -Т. 6. № 1. - С. 13-17
19. *Маколкин В.И.* Метаболический синдром. – М.: ООО «Медицинская информационное агентство», 2010. – 144 с.
20. *Мамедов М.Н.* Эпидемиологические аспекты метаболического синдрома / М.Н. Мамедов, Р.Г. Оганов // Кардиология. – 2004. – № 9. – С. 15.
21. *Маммаев С.Н.* Некоторые аспекты нейроэндокринных и иммунных нарушений при абдоминальном ожирении / С.Н. Маммаев, А.М. Каримова, А.Ш. Хасаев // Клинические перспективы кардиологии. – 2008. – № 1. – С. 29–34.
22. *Морозова Т.Е.* Индивидуализированный выбор антигипертензивных лекарственных средств при метаболическом синдроме: влияние на адипокины, маркеры эндотелиальной дисфункции и системного воспаления / Т.Е. Морозова, Т. Б Андрущишина, С.Д. Ошорова // Леч. врач. – 2011. – № 2. – С. 11–15.
23. *Национальные клинические рекомендации.* Сборник / Под. ред. Р.Г. Оганова. – 3-е издание. – М.: Изд-во «Силицея-Полиграф», 2010. – 592 с.
24. *Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром: единство патогенетических механизмов и подходов к лечению* / Е.И. Ткаченко [и др.] // Эксперимент. и клинич. гастроэнтерология. – 2008. – № 2. – С. 92–96.
25. *Неалкогольная жировая болезнь печени как фактор риска атеросклероза* / Г.Е. Ройтберг и др. // Эксперимент. и клинич. гастроэнтерология. – 2010. –

№ 7. – С. 20–24.

26. *Остроумова О.Д.* Метаболический синдром в практике врача: новые возможности коррекции / О.Д. Остроумова, А.А. Зыкова // *Эндокринология.* – 2011. – № 2. – С. 18–22.
27. *Петрухин И.С.* Контроль поведенческих факторов риска – основа профилактики сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний / И.С. Петрухин, И.А. Эльгардт, Е.А. Низова. – Тверь: Тверской печатный двор, 2010. – 187 с.
28. *Распространенность* и особенности проявлений метаболического синдрома во взрослой городской популяции / З.Н. Токарева [и др.] // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* – 2010. – № 9 (1). – С. 10–14.
29. *Шпак Л.В.* Системные нарушения при метаболическом синдроме / Л.В. Шпак, Е.В. Аникина // *Руководство для врачей и учащихся Высших медицинских учебных заведений.* – Тверь, изд-во «Фактор», 2008. – 314 с.
30. *Язвенная* болезнь и метаболический синдром (механизмы формирования, клинико-инструментальные проявления и подходы к терапии) / В.Б. Гриневич [и др.]. – СПб, 2006. – 31 с.
31. *Cefalu W.T.* Atlas of Cardiometabolic Risk / W.T. Cefalu, C.P. Cannon // *Informa Healthcare USA.* – 2007. – P. 15–16.
32. *Cuspidi C.* Metabolic syndrome and target organ damage: role of blood pressure / C. Cuspidi, C. Sala, A. Zanchetti // *Expert Rev Cardiovasc Ther.* – 2008. – Jun., 6 (5). – P. 731–743.
33. *De Ferranti S.D.* Epidemiology of paediatric metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus / S.D. De Ferranti, S.K. Osganian // *Diab Vase Dis Res.* – 2007. – Dec., 4 (4). – P. 285–296.
34. *Dekker M.* Metabolic syndrome and 10-year cardiovascular disease risk in the Hoorn Study / M. Dekker, C. Girman, T. Rhodes // *Circulation.* – 2005. – Vol. 112. – P. 666–673.
35. *Einhorn D.* American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome / D. Einhorn, G.M. Reaven, R.H. Cobin // *Endocr. Pract.* – 2003. – Vol. 9. – P. 237–252.

Смирнова Людмила Евгеньевна (контактное лицо) – профессор кафедры внутренних болезней. 170100, г. Тверь, Советская 4, ТГМА. e-mail: smirnovvw2011@mail.ru; тел. 8-960-715-80-00.