

ОЖИРЕНИЕ ДИАБЕТ БЕРЕМЕННОСТЬ

ВЕРСИИ И КОНТРАВЕРСИИ
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРАКТИКИ
ПЕРСПЕКТИВЫ

Под редакцией
члена-корреспондента РАН, профессора В.Е. Радзинского,
профессора Т.Л. Боташевой

Ответственный редактор
кандидат медицинских наук Г.А. Котайш



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

Авторский коллектив	6
Список сокращений и условных обозначений	8
Введение. Метаболическая болезнь — «езда в неизвестное»?	10
Глава 1. Дефиниции. Классификации. Эпидемиология.	
Как поставить диагноз?	20
1.1. Метаболический синдром — что это?	21
1.2. Ожирение: как все развивалось и к чему пришли?	28
1.3. Диабет (гипергликемия) беременных: определение понятия, классификация	38
1.4. Эпидемиология метаболического синдрома, ожирения и гестационного сахарного диабета	61
Заключение	85
Глава 2. Этиология метаболического синдрома, ожирения и гестационного сахарного диабета.	86
2.1. Исторические предпосылки формирования пандемии обмен-ассоциированных заболеваний.	89
2.2. Генетические факторы в этиологии обмен-ассоциированных заболеваний.	92
2.3. Основные причины нарушения пищевого поведения	111
2.4. Медикализация жизни как причина обмен-ассоциированных заболеваний.	122
2.5. Двигательная активность и метаболические процессы	127
2.6. Микрофлора кишечника и обмен веществ.	133
2.7. Хронические нарушения сна как причина метаболической болезни.	151
2.8. Этиологические факторы нарушений метаболизма при беременности. Гестационный сахарный диабет	154
Глава 3. Патогенетические основы обмен-ассоциированных заболеваний вне и во время беременности	157
3.1. Патогенетические основы нарушений пищевого поведения	157
3.2. Основные патогенетические уровни формирования нарушений при метаболическом синдроме и ожирении	171
3.3. Беременность на фоне MetObesity. Патогенез основных осложнений.	178

Глава 4. Роль морфофункциональных асимметрий в поддержании метаболического гомеостаза	201
4.1. Доминантно-асимметричный принцип организации функциональных процессов в женском организме в норме и при метаболических нарушениях.	201
4.2. Роль стереофункционального и хронофизиологического принципа организации женской репродуктивной системы во время беременности	206
4.3. Краткие представления о гестационной доминанте.	209
4.4. Межполушарные асимметрии и стереоизомерия женской репродуктивной системы в поддержании метаболического гомеостаза во время беременности	212
4.5. Стереофункциональный принцип системной организации в механизмах формирования метаболической болезни во время беременности	217
4.6. Перспективы использования латеральной терапии при обмен-ассоциированных заболеваниях во время беременности. Реакции полушарий головного мозга на латеральные световые засветки	220
4.7. Сомнологический статус в суточном цикле «сон—бодрствование» беременных и его значение в регуляции метаболических процессов (стереофункциональные аспекты).	224
Резюме к главе 4.	242
Глава 5. Гестационный сахарный диабет	244
5.1. Контроль гликемии во время беременности. Маркеры компенсации гестационного сахарного диабета.	245
5.2. Фенотипическая сонографическая оценка плода. Ультразвуковые маркеры диабетической фетопатии.	258
5.3. Критерии прибавки веса во время беременности	262
5.4. Современные принципы и методы коррекции гестационной гипергликемии при гестационном сахарном диабете	266
5.5. Сроки и методы родоразрешения беременных с гестационным сахарным диабетом.	282
5.6. До и после гестационного сахарного диабета	298

Светлой памяти
заслуженного деятеля науки РФ,
доктора медицинских наук, профессора В.И. Орлова
посвящается

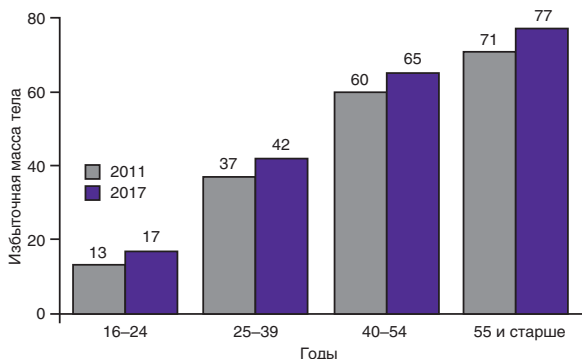
ВВЕДЕНИЕ. МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ — «ЕЗДА В НЕИЗВЕСТНОЕ»?

*Надо понять, что такое человек, что такое жизнь,
что такое здоровье и как равновесие, согласие стихий
в нем его поддерживают, а их раздор его разрушает и губит.*

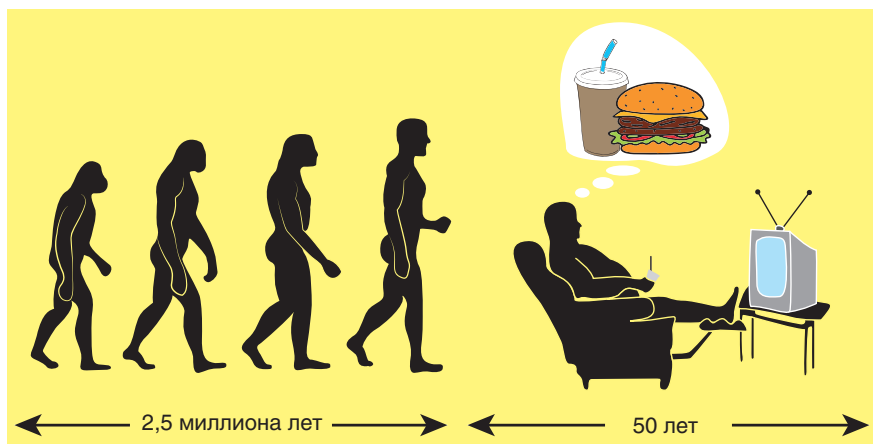
Леонардо да Винчи

Неожиданно? Нет, но понимания проблемы не было. Были многочисленные исследования и сожаления об увеличивающемся количестве тучных людей и росте различных заболеваний у них. Даже сравнивали величины, характеризующие доли людей с ожирением на разных континентах, в разных странах. А потом, как всегда... вдруг! 2015 г. — Перинатальный конгресс в Берлине: гестационный диабет — «тихая эпидемия», ожирение — проблема репродуктивной медицины мира, их сочетание — данность XXI в. 2017 г. — Всемирный конгресс акушеров и перинатологов (Лондон): ожирение и диабет — «цунами XXI в.». Градус тревоги нарастает! 2018 г. — уже два конгресса: Европейский перинатальный (Санкт-Петербург) и Международной федерации гинекологов и акушеров (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) (Рио-де-Жанейро) — начинаются проблемными сессиями «Гипергликемия беременных». Убедительная статистика, доказанные версии и контраверсии патогенеза гестационного диабета, дискутируемые аспекты диагностики и... пока все. Лечение ожирения вне беременности — это, несомненно, профилактика (правда, не подтвержденная пока исследованиями evidence-based medicine) гестационного диабета, но все продемонстрированные методы лечения включали модификацию образа жизни, то есть уменьшение потребляемых продуктов питания и повышение физической активности. Только это уже обсуждалось годом ранее в Лондоне, где был сделан печальный вывод о НЕГОТОВНОСТИ всех стран мира добиться этой модификации во всех стратах населения! По сути, этот же неблагоприятный вывод подтвердился и на Конгрессе 2018 г.

Люди, годы, жир
(избыточная масса тела по возрастным группам в РФ, %)



Нынешние и будущие поколения врачей пока будут работать в условиях нарастающего ожирения населения и всех связанных с ним нарушений и заболеваний.



Конечно, никто не предполагал, что эволюция человека пойдет по мало предвиденному пути и за 100 и даже 50 лет произойдут столь радикальные изменения социально-экономических, климатогеографических, экологических детерминант существования человечества и, соответственно, изменения количественных и качественных характеристик здоровья.

Достаточно ознакомиться с убедительными данными связи заболеваний человека с ожирением, чтобы представить основную проблему неинфекционных болезней мира.



Почему же врачи ВСЕХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ не ставят этот очевидный диагноз — «ожирение» или якобы психологически более приемлемый (кем?) «нарушение липидного обмена»? Первая мысль: сами

Отсутствие стратегии риска



«Ожирение» в направленном диагнозе — 2,4%

«Ожирение» у беременных с ОПБ (общая патология беременности) — 26%

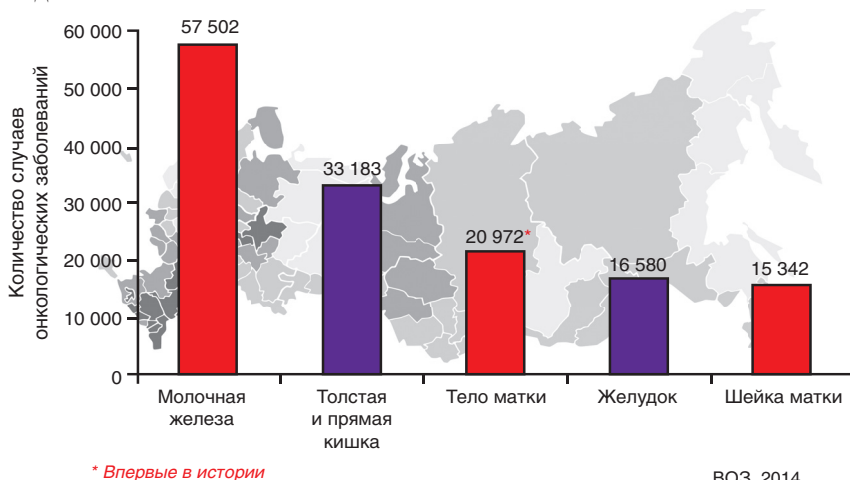
Прегравидарная подготовка — 0,6%

Решение: диетотерапия вне и во время беременности, во время лактации

Национальные эпидемиологические исследования в разных странах показали, что доля беременных с несвоевременно диагностированными нарушениями углеводного обмена варьирует от 9% до более чем 40%

В РФ 65% пациенток с гестационным сахарным диабетом (ГСД) выявлено в III триместре

страдающие теми же метаболическими нарушениями/болезнями, но главное — не понимающие мировой СТРАТЕГИИ РИСКА! В условиях невозможности профилактики/лечения любой болезни только прогнозирование и доступный скрининг могут помочь в оздоровлении групп риска! Для не до конца понимающих весьма непростое положение демонстрируем ситуацию с ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИМИ РАКАМИ последних лет.



Впервые в истории человечества рак шейки матки, десятилетиями занимавший по частоте заболеваемости второе место (после рака молочной железы), перешел на третье! Но не потому, что снизилась заболеваемость — она растет: с 500 тыс. заболевших в год в начале века до 529 тыс. женщин в 2015 г.! А второе место уже несколько лет принадлежит РАКУ ТЕЛА МАТКИ! Какая яркая статистика: факторы риска не изменились — ожирение, диабет, гипертоническая болезнь! Это преподают с 3-го по 6-й курс всех медицинских вузов. А теперь уже реальная жизнь: в мире нет технологии скрининга на рак эндометрия, а исследование аспирата выявляет не более 42% аденокарцином. Трудно представить более насущную необходимость диагностики, фиксации ожирения и профилактики ассоциированных с ним событий в жизни женщины. В настоящем издании авторы предприняли попытку обобщить основные теоретические предпосылки и **передовой опыт предотвращения осложнений ожирения и диабета ВНЕ и ВО ВРЕМЯ** беременности.

Проблемы здоровья человека в связи с ожирением и другими нарушениями обменных процессов стали занимать ведущее место в мировом здравоохранении, прежде всего из-за их неуклонного экспоненциального роста и доминирования в качестве прямых и опосредованных

причин заболеваемости взрослого и детского населения. Ожирение и диабет были определены на Всемирном конгрессе по акушерству и перинатологии (Лондон, 2017) как «цунами века», угрожающее будущему человечества гестационным сахарным диабетом и его непредотвратимыми последствиями. К сожалению, современная медицина направлена на разработку новейших медицинских технологий, зачастую в ущерб решению общебиологических проблем современного человечества, к которым относятся обмен-ассоциированные заболевания, а именно ожирение и сахарный диабет, прежде всего 2-го типа.

По сей день идут жаркие споры относительно правомочности термина «метаболический синдром», который теперь опровергнут самим же его автором. Предложенный в 1981 г. W. Leonhardt термин «метаболический синдром» им же был «отозван» в открытом письме к делегатам одного из последних форумов эндокринологов в Ницце: «Я открыл этот “ящик Пандоры”, я его и закрою» — таков был вердикт ученого. Однако научное сообщество, похоже, не собирается так быстро сдавать позиции: многие исследователи стали использовать термин «метаболические нарушения» или «метаболическая болезнь». В англоязычной литературе применительно к обменным заболеваниям теперь используется термин «MetObesity». Похоже, полностью соглашаться с W. Leonhardt собираются не все.

Вспоминается аналогичная история с исследованиями Ньюборга и Джонстона из Мичигана, которые в 1930 г. выдвинули идею о том, что ожирение — результат потребления богатых калориями продуктов. Они разработали целую систему оценки калоража для расчета рациона солдат, которая в то время удовлетворила все мировое научное сообщество, кроме (как вскоре выяснилось) самих авторов. В последующих публикациях ученые безрезультатно пытались опровергнуть свою же концепцию. Уже почти никто не помнит создателей концепции, а она жива и эксплуатируется для получения сверхприбылей как пищевой отраслью, так и целой плеядой диетологов, мыслящих по старинке.

Несмотря на терминологические разногласия в мировом научном сообществе, проблема продолжает проявляться в небывалом доселе росте обмен-ассоциированных заболеваний. Ставшие атрибутом XXI в., эти заболевания в полной мере могут быть отнесены к болезням цивилизации и нуждаются в познании истинных причин их возникновения и закономерностей формирования [1, 2]. Конец XX и начало XXI в. ознаменовались очередными достижениями в познании метаболических процессов и их нарушений, в том числе у женщин репродуктивного возраста вне и во время беременности, в период лактации. Особое значение приобрели исследования в области генетики, доказавшие существование **гена ожирения** и других обмен-ассоциированных генов [3–7]. Имеются даже гипотезы, предлагающие искать корни ме-

таболических заболеваний в генетических поломах, связанных с межрасовыми смешанными браками, число которых резко возросло из-за активной миграции населения земного шара. В особой степени это касается африканцев и афроамериканцев.

Достаточно обоснованной является гипотеза биологов и антропологов, связывающих причину массового распространения метаболической болезни с изменением качества населения, проявившимся в трансформации морфометрических параметров конституции с конца 60-х гг.: человеческая популяция стала отчетливо переходить от тенденции увеличения роста к тенденции увеличения массы тела, что расценивается как результат адаптивно-приспособительных (а в некоторых случаях и дезадаптивных) процессов в ответ на меняющиеся условия внешней среды, которые, как правило, реализуются в межсистемной, внутрисистемной и межполушарной формах. В связи с этим морфометрическая изменчивость при определенных условиях может сопровождаться изменчивостью латеральной конституции (морфофункциональных асимметрий) человека.

Изменения характера латеральной конституции в последние десятилетия подтверждаются увеличением в несколько раз общепопуляционного уровня амбидекстрии и левшества. Этот процесс характеризуется инверсией доминирования полушарий головного мозга: пальма первенства постепенно стала переходить к правому полушарию, которому, как известно, принадлежат ведущие позиции в регуляции метаболических процессов в организме. Следует подчеркнуть, что речь идет не об увеличении численности генетически детерминированного левшества, а о «патологических» левшах, формирующихся в процессе внутриутробного дизонтогенеза и в результате воздействия неблагоприятных факторов на последующих этапах жизни. Характерно, что наиболее высокий прирост числа левшей и амбидекстров отмечен в США и некоторых странах Европы с высоким уровнем дохода на душу населения. В этих же странах зарегистрированы наиболее высокий уровень акушерской помощи и наиболее низкая смертность недоношенных детей. В случае сокращения срока их пребывания в материнской утробе (менее 36 нед) часто формируется доминирование правополушарных структур головного мозга (характерное для амбидекстрии и левшества). Это происходит не только в периоде раннего детства, но и на последующих этапах жизни. Доказана связь с тем, что наиболее прогрессивный рост, развитие и дифференцировка морфофункциональных процессов в левом полушарии плода происходят лишь в конце III триместра беременности. В результате преждевременных родов у недоношенных детей теряется сама возможность достижения необходимой зрелости левополушарных структур головного мозга и, соответственно, возможность реализации правого фенотипа на дальнейших этапах онтогенеза. Именно поэтому

изменение характера межполушарной асимметрии и увеличение в популяции людей с доминированием обмен-ассоциированного правого полушария головного мозга являются одной из реальных причин увеличения распространенности MetObesity. Формированием гестационной доминанты в недоминантном обмен-ассоциированном правом полушарии у женщин-правшей могут быть объяснены также и механизмы формирования метаболических нарушений во время беременности.

Немаловажным фактором, способствующим формированию дезадаптивных процессов у людей с доминированием правого полушария и следующими за ними нарушениями обмена, является конфликт между правоориентированной социальной средой обитания и левоориентированным характером латеральной конституции: социум в большинстве стран мира изначально организован для наибольшего удобства жизни правшей, составляющих подавляющее большинство в мире. В результате такой «конституциональной дискриминации» в последние годы начали организовываться многочисленные общества левшей. В США разработан, законодательно утвержден и провозглашен «Билль о правах левшей». Очевидно, что люди с иным (по отношению к правшеству) латеральным фенотипом имеют все права рассчитывать на социальную среду обитания, адекватную их конституциональной природе. Доминированию правого полушария мир обязан рождением гениальных шедевров литературы, живописи, музыки и других видов искусств, но это же «загадочное» полушарие при определенных условиях обуславливает и рост асоциальных форм поведения, психопатологии и сексуальных аномалий. Знакомая картина?

Помимо конституциональных трансформаций, вызванных изменениями образа жизни, ухудшением экологических процессов и технократизацией социума, важную роль в формировании обмен-ассоциированных заболеваний играют снижение двигательной активности и изменение характера питания, в котором отмечен значительный рост потребления так называемых быстрых углеводов и трансгенных жиров.

Данные статистики свидетельствуют, что в 1900 г. типичный горожанин в России потреблял около 2900 калорий в день (причем 40% этих калорий он получал из равных частей насыщенных и ненасыщенных жиров), а население, проживающее в сельской местности, — значительно больше. Причем чем выше был доход в семье, тем меньше углеводов было в ее рационе. Рацион горожанина включал масло, яйца, зерно, а также сезонные фрукты и овощи. Мало кто страдал в то время избыточной массой тела, а тремя самыми распространенными причинами смерти были пневмония, туберкулез и инфекционные заболевания желудочно-кишечного тракта.

К середине прошлого столетия в России стали есть гораздо меньше сливочного масла и значительно больше — растительного. Кроме этого, в кулинарии стал активно использоваться маргарин, представляющий собой смесь животных и растительных жиров. Сахар в начале прошлого века люди получали в составе фруктов и меда. Начиная с середины прошлого века отечественная сахарная индустрия стала дополняться экспортом в нашу страну тростникового сахара, в связи с чем на продуктовом рынке наступил избыток сахара и его стали активно добавлять почти во все перерабатываемые пищевые продукты.

Развитие пищевой промышленности способствовало развитию сферы фастфуда, ставшей наркотиком для современных людей, уповающих на занятость и не утруждающих себя приготовлением сбалансированной и полезной пищи.

Эволюция систем организма человека, ответственных за поддержание метаболического гомеостаза, в биологически сверхкороткий промежуток времени прогрессирующего избыточного потребления углеводов и жиров произойти не могла. Возник дисбаланс между качеством «предлагаемого» и «утилизируемого». В значительной мере изменилась среда обитания из-за активного внедрения в жизнь бытовой химии и неконтролируемого потребления медикаментов. Повсеместно отмечается снижение качества продуктов питания и использование в животноводстве гормонов и антибиотиков, что доказанно способствует увеличению числа людей с MetObesity.

Существует еще один важный аспект обсуждаемой проблемы. Одним из самых распространенных осложнений метаболического синдрома и ожирения общепризнанно является сахарный диабет 2-го типа. По мнению президента Международной федерации диабета Пьера Лефевра, «мир стоит перед глобальной эпидемией диабета, угрожающей 400 миллионам человек». В официальном заявлении Федерации говорится о том, что эпидемия диабета фактически вышла из-под контроля и число людей на земном шаре, страдающих сахарным диабетом 2-го типа, достигло 246 млн человек [8, 9]. Если не принять решительных мер, то больных диабетом через 20 лет станет уже 380 млн. По данным статистики, ежегодно от сахарного диабета и его осложнений умирают около 4 млн человек, то есть примерно столько же, сколько от ВИЧ-инфекции. Ситуация осложняется еще и тем, что сахарный диабет помолодел из-за растущей распространенности ожирения у детей и подростков, а главное — у беременных женщин.

В силу перечисленных причин человечество пришло к биологическому тупику в виде метаболомных заболеваний, которые «успешно» дополняются организационными тупиками в здравоохранении. В настоящее время можно выделить минимум **три проблемные ситуации**. Первая проблема —

это невозможность помочь всем пациентам с обмен-ассоциированными заболеваниями. Как было показано на Конгрессе Международной федерации гинекологов и акушеров (2018), *единственным способом лечения лиц, страдающих метаболическим синдромом, следует считать повышение двигательной активности и ограничение объема потребляемой пищи*. Но ни в одной стране мира нет популяционных программ подобной модификации образа жизни. Социологическое заключение: хотели бы, но отказаться от сложившихся стереотипов не могут! Стратегия прогнозирования будущих ущербов жизни и здоровью пока совершает первые шаги. Отсутствие профилактической направленности не только здравоохранения, но и других сфер жизни человека и общества, практическая невозможность переориентировать большую часть человечества на здоровый образ жизни приводят к тому, что современное медицинское сопровождение метаболических нарушений имеет дело уже с фактом наступившей болезни. Экономические факторы ограничивают использование немногих, но эффективных передовых достижений медицины, которыми может воспользоваться только ограниченный круг людей. Это актуализирует разработку новых дешевых и доступных стратегий коррекции метаболических нарушений. Вторая проблема стратегически еще более значима: ориентированные на достижение быстрого результата и на ограниченный срок, современные подходы и предлагаемые способы лечения обмен-ассоциированных заболеваний не способны вернуть людям утерянное здоровье и полноценное восстановление способности ко всем видам человеческой деятельности, включая репродуктивную. Наконец, третья проблема — сугубо медицинская: нет доказанных способов лечения, спорными и окончательно не сформированными остаются алгоритмы ведения пациентов с метаболической болезнью, особенно женщин с гестационным сахарным диабетом.

Сложившаяся ситуация в мире в отношении метаболических нарушений наиболее сильно ударила по женскому организму и репродуктивным процессам. Беременность и роды сами по себе опосредуют существенную перестройку обмена веществ анаболической направленности, системообразующей целью которого является формирование запаса питательных веществ для вынашивания потомства. В результате этих метаболических изменений беременная получает дополнительный энергетический субстрат, а плод — пластический материал для своего роста и развития.

Основополагающие физиологические изменения метаболизма, обусловленные гестационными процессами, имеют адаптационный характер и направлены на обеспечение правильного развития эмбриона и плода. Комплексные метаболические изменения на фоне беременности являются следствием формирования нового эндокринного статуса за счет усиления секреторной активности желез внутренней секреции матери, а также нового эндокринного органа — плаценты.

Интенсификация метаболической активности необходима для развивающегося плода и для приспособительных изменений органов беременной, функционирующих с повышенной нагрузкой. При этом максимальные изменения характерны для водно-электролитного обмена, обмена углеводов, жиров и в меньшей степени — белкового.

Согласно существующим представлениям о беременности, в организме женщины со II триместра нарастают и проявляются признаки «метаболического переполнения», традиционно именуемого физиологическим метаболическим синдромом. Он характеризуется изменениями всех видов обмена и увеличением массы тела. Уже с 16-й недели беременности основной обмен увеличивается на 16–22%, достигая максимума к родам. Наиболее значимые гравидарные изменения отмечаются со стороны углеводного обмена, так как именно глюкоза является оптимальным субстратом для обеспечения материнского и плодового организмов свободной энергией. С увеличением гестационного возраста существенно нарастает потребность в энергетическом материале, что стимулирует женский организм к формированию углеводных «ловушек» за счет перестройки рецепторного клеточного аппарата, регуляторных и транспортных систем. Одновременно отмечается увеличение синтеза гипогликемического гормона инсулина и контринсулярных гормонов (кортизола, эстрогенов, глюкагона, плацентарного лактогена, пролактина, соматотропина и т.д.). Однако эти изменения при физиологической беременности сбалансированы и обеспечивают мобильное равновесие процессов, поддерживающих определенный зугликемический статус беременной и плода.

Перестройка существенно затрагивает и обмен липидов. Накопление запаса жировой ткани и увеличение спонтанного липолиза у беременных происходит за счет увеличения гестационной инсулинорезистентности и соответствующего повышения содержания инсулина и свободных жирных кислот в плазме, изменения толерантности к глюкозе. Гиперинсулинемия, наряду с усиленной утилизацией жирных кислот печенью, приводит к увеличению продукции холестерина, триглицеридов, липопротеинов очень низкой и низкой плотности, необходимых как пластический материал для формирования тканей и органов плода. При этом абдоминальная жировая ткань как мощный эндокринный орган синтезирует ряд кофакторов, усугубляющих гестационные изменения углеводного и водно-электролитного обмена, и способствует накоплению жидкости в результате физиологических «подвижек» градиента клеточных насосных систем. Слаженная гестационная перестройка метаболизма имеет системную цель — достижение гомеостаза, соответствующего полноценной физиологической адаптации беременной и плода к динамическим изменениям фетоплацентарной системы.

Глава 1

ДЕФИНИЦИИ. КЛАССИФИКАЦИИ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ. КАК ПОСТАВИТЬ ДИАГНОЗ?

Еще Гиппократ в середине V в. до н.э. заложил основы рациональной диетологии в медицинской практике. Он рассматривал ожирение как заболевание, укорачивающее жизнь человека и делающее женщин бесплодными. Ему принадлежит известное высказывание: «Внезапная смерть более характерна для тучных людей, чем для худых».

В Античности, в отличие от более давних и древних времен, ожирение уже не связывали со здоровьем и красотой. Напротив, излишняя полнота перешла в разряд болезни, и ее стали лечить. XX в. стал переломным в понимании связи ожирения с такими серьезными заболеваниями, как сахарный диабет (СД) и гипертоническая болезнь. Эпидемиологические данные стали убедительным подтверждением этого во многих странах мира, в том числе в трудах выдающихся отечественных клиницистов — Г.Ф. Ланга (1936) [1], А.Л. Мясникова (1952) [2–4]. Они и их ученики отметили, что избыточная масса тела (ожирение) часто сочетается с СД-2, артериальной гипертензией (АГ) и дислипидемией. Авторы давали различные названия этому симптомокомплексу, но лишь в последние десятилетия стала интенсивно развиваться единая концепция, согласно которой сочетание названных выше факторов — отнюдь не случайность, а проявление общего для них обмен-ассоциированного нарушения: повышение резистентности тканей к инсулину, это было названо М. Hanefeld и W. Leonhardt термином «метаболический синдром» (1981) [5–9].

Последний является классическим синдромом, что и снискало большую популярность среди врачей: «синдром» (греч. *syndromê* — «скопление, стечение») — это совокупность симптомов с общими этиологией и патогенезом. В медицине понятие «синдром» понимают как ассоциацию некоторого количества клинически распознаваемых симптомов

(особенностей, явлений или характеристик), которые часто происходят вместе, таким образом, что наличие одной особенности предупреждает о присутствии остальных. В широком смысле «синдром» представляет собой комплекс органически связанных между собой признаков, объединенных единым механизмом возникновения и развития рассматриваемого явления, не обязательно связанного с заболеванием. Но иногда этот термин используют как синоним термину «болезнь» для тех заболеваний, этиология и патогенез которых остаются неясными. К такой группе патологических состояний можно с уверенностью причислить и метаболический синдром (МС) [10, 11]. Семантика термина «ожирение» может быть представлена следующим определением: это хроническое нарушение обмена веществ, которое проявляется избыточным развитием жировой ткани, прогрессирует при естественном течении, имеет определенный круг осложнений и обладает высокой вероятностью рецидивов.

В последние годы в англоязычной литературе возникло плохо звучащее по-русски понятие «метобезность» (MetObesity). MetObesity — это термин, характеризующий группу различных заболеваний и состояний, имеющих общие метаболические корни, — МС, ожирение, СД-2 и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), формирующиеся на их фоне. Некоторые авторы считают, что эти заболевания прямо или косвенно в своей основе связаны с нейродегенеративными расстройствами, раком и в целом с процессом старения [11].

1.1. МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ — ЧТО ЭТО?

*Если болезнь не определена,
невозможно и лечить ее.*

Ас-Самарканди

Первые упоминания в научной литературе, касающиеся МС, датируются началом 20-х гг. XX в. Симптомокомплекс, сочетающийся с риском развития ССЗ и СД-2, эволюционно имел разные наименования, отражающие знания о нем: «метаболический трисиндром», «полиметаболический синдром», «синдром изобилия», «метаболический синдром», «синдром Х», «смертельный квартет», «гормональный метаболический синдром», «синдром инсулинорезистентности», «смертельный секстет», «метаболический сосудистый синдром», «дисметаболический синдром», «гипертриглицеридемическая талия», «кардиометаболический синдром». Общепринятым стал термин «метаболи-

ческий синдром». Ключевым моментом рождения концепции считается предложение G.M. Reaven (1988) [1] внедрить термин «синдром X», включающий инсулинорезистентность (ИР), нарушенную толерантность к глюкозе (НТГ), дислипидемию, ожирение и АГ. Последовавший далее цикл работ, посвященных проблеме MetObesity, и широкая полемика по данному вопросу до сих пор так и не дали ответ на главный вопрос: «Что же такое метаболический синдром? Это действительно синдром или заболевание?» [2–4]. Отсюда и отсутствие общепринятого определения, стадийности течения, окончательно сформулированных критериев прогнозирования МС и его осложнений и, наконец, отсутствие единой терапевтической стратегии, основанной на принципах доказательной медицины (табл. 1.1).

Таблица 1.1. Эволюция представлений о метаболическом синдроме

Годы	События
1923	Е. Kylin описал связь гипертензии, гипергликемии и гиперурикемии
1940	J. Vague ввел понятие центрального ожирения
1981	M. Hanefeld и W. Leonhardt впервые предложили термин «метаболический синдром»
1988	G. Reaven описал «синдром X», в основе которого ИР, гипергликемия, НТГ, гипертензия, повышение уровня триглицеридов и низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП)
1989	N. Kaplan предложил термин «смертельный квартет» и показал, что имеется связь ожирения с АГ, СД, гипертриглицеридемией
1998	Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определила МС как группу факторов, включающую гипертензию, низкий уровень ЛПВП, высокий уровень триглицеридов, НТГ или СД-2, ИР, повышение отношения «окружность талии (ОТ)/окружность бедер», микроальбуминурию
2005	S. Holt выделил понятие «синдром X, Y, Z», в которое, помимо известных проявлений МС, сопровождающихся повышенным риском ССЗ (синдром X), входили также синдром поликистозных яичников (СПКЯ), жировая дистрофия печени (синдром Y) и онкологические заболевания (синдром Z)

Дефиниции и эволюция критериев МС. С современных позиций о МС можно говорить как о комплексе взаимосвязанных нарушений углеводного, липидного и пуринового видов обмена, механизмов регуляции артериального давления (АД), функции эндотелия и коагуляционного звена гемостаза, в основе которых лежит снижение чувствительности тканей к инсулину, называемой ИР. Все эти проявления ассоциированы с абдоминальным ожирением, провоспалительным статусом, неалкогольной жировой болезнью печени, нарушением

функции репродуктивной системы и представляют собой кластер факторов риска ССЗ и СД-2.

В свою очередь, под инсулинорезистентностью в настоящее время понимают первичное, селективное и специфическое нарушение биологического действия инсулина, сопровождающееся снижением потребления глюкозы тканями (преимущественно скелетными мышцами) и приводящее к хронической гиперинсулинемии.

В последние годы предпринимается немало попыток систематизировать и разработать единые диагностические критерии МС. Первое рабочее определение МС было опубликовано экспертами ВОЗ в 1998 г. и дополнено в 1999 г. (табл. 1.2).

Таблица 1.2. Критерии метаболического синдрома (Всемирная организация здравоохранения, 1999)

Условие	Критерии
Один обязательный критерий	СД (глюкоза плазмы натощак) 7 ммоль/л (126 мг/дл) или уровень глюкозы плазмы через 2 ч после орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ) 11,1 ммоль/л (200 мг/дл)
	Нарушенная толерантность к глюкозе [глюкоза плазмы натощак <7 ммоль/л (126 мг/дл) и уровень глюкозы плазмы через 2 ч после ОГТТ 7,8 ммоль/л (140 мг/дл) и <11,1 ммоль/л (200 мг/дл)]
	Нарушение гликемии натощак [глюкоза плазмы натощак 6,1 ммоль/л (110 мг/дл) и <7 ммоль/л (126 мг/дл) и (в случае измерения) уровень глюкозы через 2 ч после ОГТТ <7,8 ммоль/л (140 мг/дл)]
	ИР (потребление глюкозы ниже наименьшей квартили для общей популяции при гиперинсулинемическом, эугликемическом клэмпе)
+ любые два из перечисленных	Отношение ОТ к окружности бедер >0,9 у мужчин, >0,85 у женщин; индекс массы тела (ИМТ) 30 кг/м ² ; или оба критерия
	Уровень триглицеридов 1,7 ммоль/л (150 мг/дл); ЛПВП <0,9 ммоль/л (35 мг/дл) у мужчин, <1,0 ммоль/л (39 мг/дл) у женщин; или оба критерия
	АД 140/90 мм рт.ст.
	Микроальбуминурия (уровень экскреции альбумина с мочой 20 мкг/мин или альбумин/креатинин 30 мг/г)

Согласно этому рабочему документу, критериями МС являлись: один основной критерий, отражающий нарушение углеводного обмена (ИР, СД-2, НТГ, нарушенная гликемия натощак), и два дополнительных и более (признаки дислипидемии, АГ, нарушений пуринового обмена, абдоминальное ожирение) [5, 6]. Европейская группа по изучению инсулинорезистентности (European Group for the Study of Insulin

Resistance — EGIR) предложила свои критерии диагноза МС (1999) [7] (табл. 1.3).

Таблица 1.3. Критерии метаболического синдрома (Европейская группа по изучению инсулинорезистентности, 1999)

Условие	Критерии
Один обязательный критерий	ИР
	Уровень инсулина плазмы в верхней квантили
+ любые два из перечисленных	Абдоминальное ожирение: ОТ >94 см у мужчин, >80 см у женщин
	Триглицериды >2,9 ммоль/л или ЛПВП <1,0 ммоль/л
	АД 140/90 мм рт.ст.
	Глюкоза плазмы натощак 6,1 ммоль/л

Эксперты EGIR определили **ИР как основной и обязательный критерий** концепции МС, которая **в сочетании с двумя из четырех дополнительных факторов** — *абдоминальное ожирение, АГ, дислипидемия и повышенный уровень глюкозы плазмы натощак* — дополнила определение МС. В отличие от экспертов ВОЗ, члены EGIR исключили из понятия МС пациентов с СД-2.

В 2001 г. экспертный совет Национальной образовательной программы США по холестерину (National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III — NCEP ATP III) предложил более простое определение МС, согласно которому под МС следует понимать наличие трех любых из пяти критериев диагностики (табл. 1.4).

Таблица 1.4. Критерии метаболического синдрома (Национальная образовательная программа по холестерину III, 2001)

Условие	Критерии
Любые три из перечисленных	Глюкоза плазмы натощак 6,1 ммоль/л (110 мг/дл)
	ОТ: мужчины >102 см, женщины >88 см
	Триглицериды 1,7 ммоль/л (150 мг/дл)
	ЛПВП: мужчины <1,036 ммоль/л (40 мг/дл), женщины <1,295 ммоль/л (50 мг/дл)
	АД 130/85 мм рт.ст.

Основной целью создания нового варианта определения МС было выявление лиц с высоким риском атеросклеротической болезни сердца [8].

Эксперты NCEP ATP III не исключали возможности использования термина «метаболический синдром» у лиц с СД-2, но считали, что ИР не является единственным патогенетическим фактором развития МС, и не требовали доказательства наличия ИР.

В 2003 г. Американская ассоциация клинических эндокринологов представила расширенные критерии понятия МС (табл. 1.5).

Таблица 1.5. Критерии метаболического синдрома (Американская ассоциация клинических эндокринологов, 2003)

Условие	Критерии
Основные критерии	ИР или центральное ожирение (ОТ: мужчины >102 см, женщины >88 см)
	Дислипидемия (ЛПВП: женщины <50 мг/дл, мужчины <40 мг/дл, триглицериды >150 мг/дл)
	АД >130/85 мм рт.ст.
	Уровень глюкозы плазмы натощак 110–125 мг/дл (6,1–6,9 ммоль/л) или через 2 ч после приема 75 г глюкозы 140–200 мг/дл (7,8–11,0 ммоль/л), что соответствует нарушенной гликемии натощак или НТГ
Дополнительные критерии	ИР и ее признаки (в том числе гиперурикемия, гиперкоагуляция, СПКЯ, микроальбуминурия)

Эксперты Американской ассоциации клинических эндокринологов не определили основополагающий критерий и минимальное число критериев МС, эти параметры должны были определяться клиницистами. Предполагалось, что с момента установления диагноза СД-2 термин МС в дальнейшем использовать нецелесообразно [8].

Очередная попытка создания универсального определения МС была предпринята в апреле 2005 г. Международной федерацией диабета (International Diabetes Federation — IDF) одновременно с Американской кардиологической ассоциацией и Национальным институтом сердца, легких и крови, что явилось важным этапом создания единой концепции. Существовавшие ранее критерии МС (ВОЗ, EGIR, NCEP ATP III, Американской ассоциации клинических эндокринологов) отличались друг от друга не только перечнем комплекса симптомов, но и референсными значениями лабораторных показателей. За основу было выбрано абдоминальное ожирение, от лабораторного подтверждения ИР отказались. Остальные 34 критерия существенно не отличались от предложенных ранее NCEP ATP III [7, 9–11] (табл. 1.6).

Таблица 1.6. Критерии метаболического синдрома (Международная федерация диабета, Американская кардиологическая ассоциация/Национальный институт сердца, легких и крови, 2005)

Условие	Критерии
Основной критерий	Центральное ожирение (ОТ: мужчины >94 см, женщины >80 см)
Дополнительные критерии	Дислипидемия (ЛПВП: женщины <50 мг/дл, мужчины <40 мг/дл, триглицериды >150 мг/дл)
	АД ≥130/85 мм рт.ст.
	Уровень глюкозы плазмы натощак ≥5,6 ммоль/л (100 мг/дл)

Однако, помимо последователей концепции МС, есть и ее противники, которые аргументируют свое несогласие с имеющимися критериями диагностирования этого синдрома рядом доказанных фактов. Во-первых, это отсутствие доказательной базы, определяющей выбор той или иной комбинации признаков и уровня их пороговых значений в определениях МС [12].

Во-вторых, пороговое значение любого из компонентов МС устанавливается командой экспертов, что указывает на субъективизм оценки [13]. Необоснованным является и подход, связанный с выбором ограничений, относящихся к обязательному критерию, и дополнительных факторов риска МС [14].

Таким образом, противники концепции МС подчеркивают двойственность и нечеткость диагностических критериев, используемых в определениях МС.

С учетом сохраняющихся разногласий в ноябре 2009 г. было опубликовано заключение IDF, Национального института сердца, легких и крови, Американской кардиологической ассоциации, Всемирной кардиологической федерации, Международного общества атеросклероза и Международной ассоциации по изучению ожирения. Результатом совместной работы ведущих международных организаций по изучению МС явилось создание нового определения и унификация критериев диагностики МС (табл. 1.7) [15].

Таблица 1.7. Унифицированное определение метаболического синдрома (Международная федерация диабета, Национальный институт сердца, легких и крови, Американская кардиологическая ассоциация, Всемирная кардиологическая федерация, Международное общество атеросклероза, Международная ассоциация по изучению ожирения, 2009)

Условие	Критерии
Любые три из перечисленных	Абдоминальное ожирение (данные, специфичные для отдельных стран и популяций)
	Триглицериды $\geq 1,7$ ммоль/л (150 мг/дл) или медикаментозная терапия гипертриглицеридемии
	Снижение ЛПВП: у мужчин $<1,0$ ммоль/л (40 мг/дл), у женщин $<1,3$ ммоль/л (50 мг/дл) или медикаментозная терапия дислипидемии
	Повышенный уровень АД: $\geq 130/85$ мм рт.ст. или прием антигипертензивной терапии пациентом с АГ в анамнезе
	Повышенный уровень гликемии натощак ≥ 100 мг/дл или прием сахароснижающей терапии

Было принято решение отказаться от приоритета абдоминального ожирения. Для диагноза МС необходимо наличие **трех из пяти вышеперечисленных критериев**.

В 2013 г. эксперты Российского медицинского общества по АГ предложили национальные клинические рекомендации («Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом»), разработка которых была актуализирована необходимостью гармонизации и адаптации существующих диагностических критериев для населения Российской Федерации с учетом этнических, генетических отличий российской популяции, национальных особенностей питания, образа жизни и экономических возможностей государства.

Согласно предложенным критериям диагностики, достоверным МС считается при наличии трех критериев: одного основного и двух дополнительных (табл. 1.8).

Таблица 1.8. Критерии метаболического синдрома (Российское медицинское общество по артериальной гипертонии, 2013)

Условие	Критерии
Основной критерий	Центральное ожирение (ОТ: мужчины >94 см, женщины >80 см)
Дополнительные критерии	Дислипидемия [ЛПВП: мужчины <1,0 ммоль/л, женщины <1,2 ммоль/л; липопротеины низкой плотности (ЛПНП) >3,0 ммоль/л; триглицериды $\geq$ 1,7 ммоль/л]
	АД >140/90 мм рт.ст. или лечение АГ-препаратами
	НТГ — повышенный уровень глюкозы плазмы через 2 ч после нагрузки 75 г безводной глюкозы при ОГТТ $\geq$ 7,8 и <11,1 ммоль/л, при условии, что уровень глюкозы плазмы натощак составляет менее 7,0 ммоль/л
	Нарушенная гликемия натощак — повышенный уровень глюкозы плазмы натощак $\geq$ 6,1 и <7,0 ммоль/л, при условии, что глюкоза плазмы через 2 ч при ОГТТ составляет менее 7,8 ммоль/л
	Комбинированное нарушение гликемии натощак/НТГ — повышенный уровень глюкозы плазмы натощак $\geq$ 6,1 и <7,0 ммоль/л в сочетании с глюкозой плазмы через 2 ч при ОГТТ $\geq$ 7,8 и <11,1 ммоль/л

Проведенный экспертами ВОЗ в 2010 г. анализ показал, что и последнее определение МС (2009) не является окончательным и неоспоримым.

Это состояние до сих пор не имеет **критериев диагностирования** для детского возраста и периода гестации, в связи с чем эксперты ВОЗ

определили, что создание диагностических критериев МС привело к возникновению неизбежных ограничений, которые повлияли на низкую практическую значимость дефиниции и невозможность ее широкого использования в клинической практике, в связи с чем МС не может и не должен применяться в качестве клинического диагноза [4].

1.2. ОЖИРЕНИЕ: КАК ВСЕ РАЗВИВАЛОСЬ И К ЧЕМУ ПРИШЛИ?

*Ожирение — это война,
где имеется один враг и много жертв.*

P.F. Fournier

По определению ВОЗ, ожирение (лат. *Adipositas*: буквально «ожирение» и лат. *obesitas*: буквально «полнота», «тучность», «откормленность») — результат формирования аномальных или чрезмерных жировых отложений, которые могут наносить вред здоровью человека. В качестве основных причин называется энергетический дисбаланс, при котором калорийность рациона превышает энергетические потребности организма [1].

В основе переедания лежат различные функциональные и органические нарушения регуляции центров насыщения и голода, изменения психоэмоциональной активности, имеющие наследственный и/или приобретенный характер, о которых более подробно будет сказано позже. Реальность такова, что ожирение стало одной из ключевых проблем современной медицины, на решение которой требуются немалые финансовые затраты. Среди женщин генеративного возраста доля тех, у кого отмечена избыточная масса тела, по данным мировой статистики, достигает 50% [2]. Наиболее интенсивно он растет в популяции беременных в связи с особенностями обменных процессов, иммунологической и гормональной перестройкой женского организма в гестационный период: за последние 10 лет ожирение беременных в популяции достигло 15–38%. Почти вдвое чаще ожирение встречается у повторно-родящих, но у большинства женщин ожирение формируется за 2–5 лет и более до наступления беременности [3, 4].

Очень точное определение ожирения дал В.М. Дильман (1986) [5]. Он обозначил **ожирение как «болезнь болезней»**, так как в действительности это заболевание нарушает в организме человека функции по меньшей мере девяти систем и органов (табл. 1.9).

Таблица 1.9. Основные виды заболеваний при ожирении

Органы и системы	Нарушенные функции
Сердечно-сосудистая	Ишемическая болезнь сердца (ИБС) АГ Застойная сердечная недостаточность Легочное сердце Тромбоэмболия легочной артерии Варикозное расширение вен нижних конечностей
Нервная система	Мозговой инсульт Идиопатическая внутричерепная гипертензия Невралгия латерального кожного нерва бедра Парестезии
Опорно-двигательный аппарат	Ограничение подвижности Дегенеративные артриты Боль в поясничном отделе позвоночника Остеохондроз, остеоартроз
Кожа и ее придатки	Венозный и лимфатический стаз Целлюлит Алопеция, гирсутизм Несоблюдение гигиены тела (опрелость, карбункулы и др.) Новообразования
Психоэмоциональная система	Депрессия, апатия Повышенная утомляемость Патологическое обжорство (чревоугодие)
Дыхательная система	Одышка Астма Обструктивное апноэ во сне Синдром гипервентиляции Пиквикский синдром
Эндокринная система	ИР, НТГ (МС) СД-2 Дислипидемии Гипогонадизм Нарушение генеративной функции (СПКЯ/гиперандрогенизм/аменорея/бесплодие)
Желудочно-кишечный тракт	Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь Неалкогольный стеатогепатит Желчнокаменная болезнь Грыжи Рак толстой кишки
Мочеполовая система	Недержание мочи при стрессовых ситуациях Рак молочной железы и матки
Новообразования других органов	

Несмотря на большую актуальность проблемы избыточного веса, повсеместное его распространение и значимость в генезе грозных коморбидных заболеваний, **единой патогенетической классификации** ожирения, признанной мировым медицинским сообществом, как было показано в предыдущем разделе, **нет и по сей день**.

Наверное, как и любое заболевание с многофакторной этиологией и сложным патогенезом, ожирение трудно систематизировать и классифицировать.

Но есть ряд классификаций, принятых и используемых в настоящее время профильными медицинскими сообществами: по ИМТ; этиопатогенетическая (по причинам и механизму развития болезни); клинко-патогенетическая (по механизмам, приводящим к жировым отложениям); топологическая (по месту отложения жира); морфологическая (по виду изменения жировой ткани).

Наиболее широкое распространение получила классификация ВОЗ (2004) по ИМТ, или индексу Кетле (Quetelet), которая отражена в клинических рекомендациях профессиональных сообществ многих стран мира, в том числе и России (табл. 1.10) [6].

Таблица 1.10. Классификация ожирения по индексу массы тела (Всемирная организация здравоохранения, 2004)

Диагноз	Антропометрические данные (ИМТ, кг/м ²)
Нормальная масса тела	<18,50–24,99
Избыточная масса тела	25,00–29,99
Ожирение:	≥30,00
I степень	30,00–34,99
II степень	35,00–39,99
III степень	≥40,00

Показатель ИМТ разработан бельгийским социологом и статистиком Адольфом Кетле в 1869 г. и рассчитывается по достаточно простой формуле: ИМТ = вес (кг) / рост² (м).

Согласно этой классификации, показатель ИМТ более 40 кг/м² свидетельствует о «болезненном» (морбидном) ожирении и изложен в рекомендациях Academy of Nutrition and Dietetics (США), Institute for Clinical Systems Improvement (США) и др. [7, 8].

Целый ряд авторитетных мировых организаций: American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society (США, 2014), Department of Veterans Affairs, Department of Defense (США, 2014), National Health and Medical Research

Council (Австралия, 2013), Academy of Nutrition and Dietetics (США, 2014), European Endocrine Society (2015) — в качестве критериев избыточной массы тела и ожирения рекомендует использовать значения ИМТ = 25,00–29,99 кг/м и >30 кг/м соответственно при скрининге среди лиц старше 18 лет [7, 9–12].

Однако оценка ожирения по ИМТ только по данным роста и массы тела пациента всегда несколько условна и имеет ряд недостатков, а именно: эти величины не отражают точно объем жировой ткани и ее отношение к норме и объему мышечной, имеется тенденция к завышению значения ИМТ у высоких, физически развитых людей, при этом у низких людей он часто неоправданно занижен, не учитывается тип распределения жировых отложений [13]. В рекомендациях Institute for Clinical Systems Improvement (США, 2013) и Европейского общества кардиологов (2013) сказано, что ИМТ не служит надежным маркером количества жировой ткани: он может как переоценивать, так и недооценивать ее содержание [8, 9].

Именно поэтому принципиальное значение имеет не только факт наличия ожирения и его степень, но и характер распределения жира. Существует классификация по признаку распределения жира, предложенная впервые в 1956 г. и модифицированная в 1974 г. J. Vague (табл. 1.11) [15], согласно которой различают два типа ожирения: андройдный (верхний) и гиноидный (нижний) (рис. 1.1).

Таблица 1.11. Классификация ожирения по типу распределения жира (модифицированная) (Vague J., 1974)

Характеристики	Тип ожирения	
	Центральный	Периферический
Отложение жира	На центральных частях тела	На периферических частях тела (руки, ноги и ягодицы)
Частота сопутствующих болезней	Высокая (жировая дистрофия миокарда, гипертензия, СД, дислипидемии)	Низкая
Отношение «ОТ/ окружность бедер»	>0,85	<0,80

Андройдный (мужской) тип ожирения характеризуется неравномерным избыточным отложением висцерального жира в верхней половине туловища (на лице, шее, брюшной стенке, в брюшной полости) при его малом объеме в нижней части тела (на конечностях и ягодицах). Андройдный тип ожирения еще обозначают как туловищное, висцероабдоминальное, центральное и «яблочное» (см. табл. 1.11).

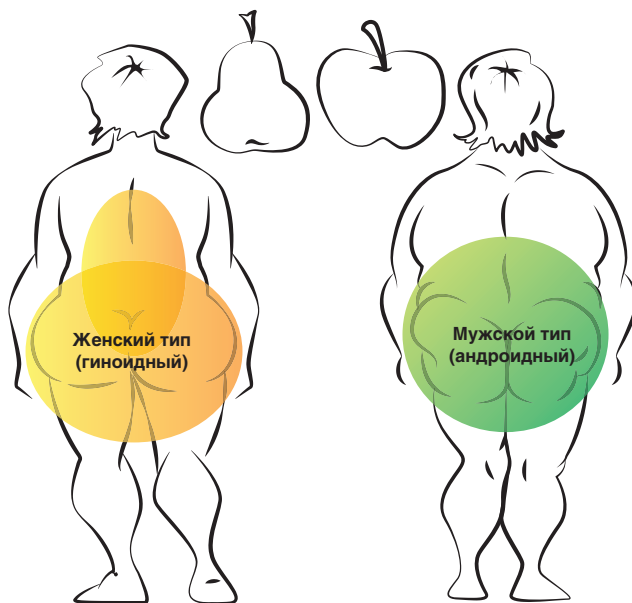


Рис. 1.1. Фенотипический профиль женщин с андроидным и гиноидным типами ожирения

Известно, что туловищное ожирение развивается только после полового созревания и казуистично для детского возраста, в связи с чем получило название «ожирение, начавшееся во взрослом состоянии» (onset mature obesity). Согласно морфологической картине, *абдоминальное ожирение называется гипертрофическим, так как связано с увеличением объема жировых клеток, а не с активным их делением.*

Гиноидному (женскому) типу ожирения присуще равномерное распределение жира (подкожное) с преобладанием в области ягодиц и бедер. Именно поэтому его еще называют периферическим, глутеофemorальным, грушевидным. В основном этот тип ожирения начинается в детском возрасте. В отличие от абдоминального типа, *формируется за счет гиперплазии липидных клеток без их морфологической трансформации (увеличения объема) и называется ожирением в течение всей жизни (long life obesity), или гиперпластическим ожирением.*

Но при выраженной степени периферического ожирения наряду с гиперплазией развивается гипертрофия адипоцитов, а в случае крайней степени центрального ожирения может происходить гиперплазия адипоцитов [16]. Встречаются также пациенты и со смешанным типом, включающим элементы как андроидного, так и гиноидного ожирения.