

ОЖИРЕНИЕ:

этиология, патогенез, клиника, лечение

ОЖИРЕНИЕ

определение



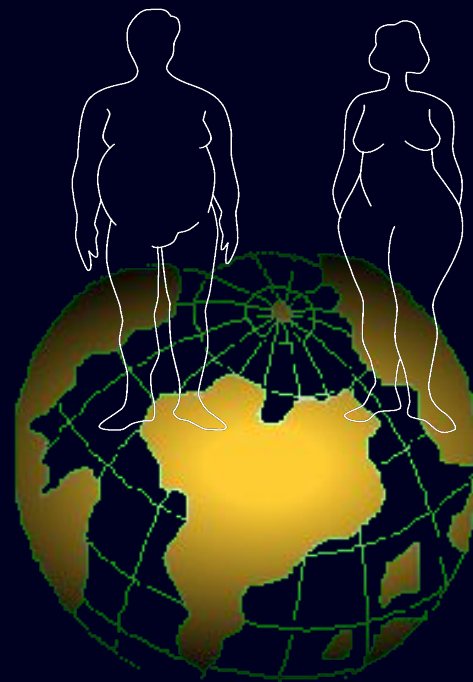
- хроническое, мультифакторное, гетерогенное, системное заболевание развивающееся в результате дисбаланса потребления и расхода энергии, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани и сопровождающееся высоким кардиометаболическим риском.

- ✓ самостоятельное заболевание
- ✓ синдром, обусловленный наличием другой соматической либо эндокринной патологии

Эпидемиология ожирения

В настоящее время в мире

- ✓ свыше 250 млн. больных ожирением:
(более 7% всего населения планеты)
- ✓ свыше 1 млрд. - избыточная масса тела:
(более 30% населения)

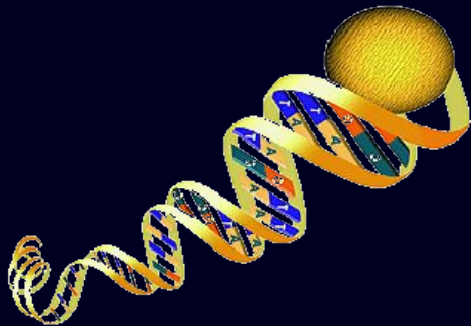


Согласно прогнозу ВОЗ,

- ✓ к 2025 г. количество больных ожирением удвоится и будет составлять от 30 до 50% населения экономически развитых стран

Ожирение: патогенетические факторы

Эндогенные факторы



Наследственная
предрасположенность

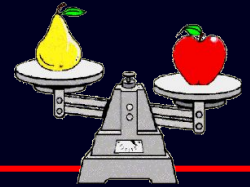
Свыше 360 генов-
кандидатов

Экзогенные факторы

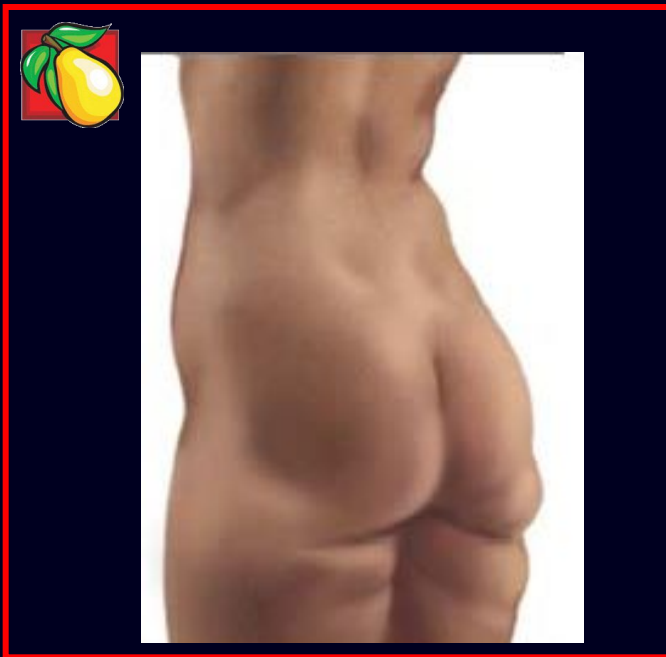


Образ жизни, характер питания

Этиопатогенетическая классификация ожирения



❖ Экзогенно-конституциональное (алиментарно-конституциональное):



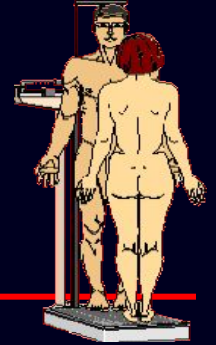
гиноидное



**андроидное
(висцеральное)**

- В генезе нарушения чувствительности тканей к инсулину задействованы многие механизмы: липотоксичность, глюкотоксичность, стресс эндоплазматического ретикулума (нарушение распада поврежденных белков в клетке), митохондриальная дисфункция, оксидативный стресс, а также хроническое воспаление в метаболически активных тканях (жировой ткани, кишечнике, мышцах, поджелудочной железе, печени). Все эти механизмы присущи ожирению. Взаимосвязь между хроническим воспалением жировой ткани и нарушением чувствительности к инсулину впервые была установлена G.S. Hotamisligel и соавт. в 1993 г.: при ожирении адипоциты вырабатывают избыточное количество α -ФНО – адипоцитокина, ассоциированного с кахексией при раке; нейтрализация α -ФНО снижает ИР.
- В настоящее время установлено, что ожирение характеризуется нарушением врожденного и приобретенного иммунитета, центральным и периферическим метавоспалением. В отличие от классической пентады симптоматики острого воспаления, известной со времен работ Цельса и Галена (покраснение (rubor), отек (tumor), жар (color), боль (dolor), нарушение функции (functio laesa)), метавоспаление, обусловленное ожирением, обладает рядом специфических особенностей: 1) носит метаболический характер, поскольку индуцируется преимущественно нутриентами и поражает метаболические ткани; 2) ассоциировано с умеренной гиперэкспрессией провоспалительных медиаторов, т. е. является латентным, подострым, низкоуровневым; 3) сопровождается модификацией структуры метаболических тканей, благоприятствующей инфильтрации иммунными клетками; 4) является хроническим, не имеет спонтанного разрешения – воспалительные реакции в метаболических тканях и иммунных клетках взаимнообразно подкрепляются. Ключевыми триггерами метавоспаления при ожирении являются клеточная гипоксия, механический стресс адипоцитов, избыточное содержание свободных жирных кислот и липополисахаридов.

Классификация ожирения по индексу массы тела (ИМТ)



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

ИМТ	Состояние /диагноз	Риск сопутствующих заболеваний
<18,5	Дефицит массы тела	Низкий (повышен риск других заболеваний)
18,5 - 24,9	Норма	
30 – 34,9	Ожирение I ст	Повышен
35- 39,9	Ожирение II ст	Высокий
> 40	Ожирение III ст	Крайне высокий

Этиопатогенетическая классификация ожирения

❖ Симптоматическое ожирение

- 1. С установленными генетическими дефектами**
- 2. Церебральное** (опухоли головного мозга)
- 3. Ожирение на фоне психических заболеваний и/или приема нейролептиков**
- 4. Эндокринное:**
 - гипофизарное
 - гипотиреоидное
 - гипоовариальное
 - надпочечниковое

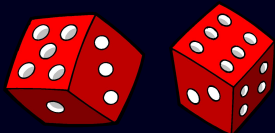


Синдром Прадера-Вилли

Роль генетических факторов в патогенезе ожирения



- ✓ Моногенные заболевания являются причиной ожирения в единичных случаях
- ✓ Чаще ожирение развивается при наличии кластера генов, каждый из которых может определять лишь тенденцию к накоплению энергии
- ✓ При определенных условиях взаимодействие этих генов приводит к увеличению массы тела



Генетическая предрасположенность при ожирении:

- Ген ADIPOQ локализован на длинном плече хромосомы 3 (3q27) и кодирует белок адипонектин, который вырабатывается клетками белой жировой ткани, относящийся к семейству коллектинов. Адипонектин играет важную роль в регуляции уровней глюкозы и окислении жирных кислот. Он имеет гомологичное строение с коллагеном типа VIII и X и компонентом C1q и участвует в регуляции различных метаболических процессов, включая обмен глюкозы и распад жиров. Низкая концентрация адипонектина в крови ассоциирована со снижением окисления липидов, увеличением концентрации триглицеридов и нарушением потребления глюкозы клетками периферических тканей (такими, как печень, мышцы). Уменьшение уровня адипонектина в плазме отмечено у людей, страдающих ожирением и сахарным диабетом 2 типа. Мутации в этом гене, связаны с дефицитом адипонектина.

- Ген PPAR γ состоит из 9 экзонов и 8 интронов, локализован на коротком плече хромосомы 3 (3p25) и кодирует транскрипционный фактор гамма-рецептора, активируемый пролифераторами пероксисом (PPAR-gamma). Продукт этого гена является основным фактором регуляции дифференцировки адипоцитов, а также способствует экспрессии белка, транспортирующего жирные кислоты, повышает экспрессию и активность ацетил-КоА-синтазы, фосфатидилинозитол-3-киназы, увеличивает экспрессию гена адипонектина, транспортера глюкозы, подавляет экспрессию гена лептина, ингибирует экспрессию в жировой ткани фактора некроза опухоли альфа, что сопровождается снижением риска развития инсулинорезистентности и улучшением секреции инсулина бета-клетками.

- При ожирении жировая ткань подвергается патологическому ремоделированию. Нарушение адипогенеза приводит к формированию гипертрофического ожирения. Гипертрофированные адипоциты вырабатывают большое количество цитокинов, включая α -ФНО, ИЛ-6, ИЛ-8, моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1 (monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1), С-реактивный белок (СРБ) и др. Гипертрофия адипоцитов в сочетании со снижением васкуляризации жировой ткани (как следствие несовершенного ангиогенеза) способствует развитию выраженной гипоксии.
- Исследования показали тесную взаимосвязь между снижением парциального давления кислорода и уровнем ингибитора активатора плазминогена-1, ИЛ-6, лептина. Гипоксия является триггером гибели адипоцитов путем ишемического некроза и апоптоза. В свою очередь, это стимулирует инфильтрацию жировой ткани активированными макрофагами-рекрутами (M1 фенотип). Макрофаги образуют короноподобные структуры вокруг погибших адипоцитов.
- Каждый килограмм лишнего жира приводит к накоплению до 30 млн макрофагов; продукция провоспалительных цитокинов резко возрастает. Поляризация макрофагов в сторону преобладания провоспалительного M1 фенотипа в конечном итоге нарушает проведение сигналов инсулина. Свой вклад в развитие воспаления вносят также клетки неспецифического иммунитета. Доля лимфоидных клеток составляет до 10% стромальной фракции, они представлены Т-клетками, В-клетками, клетками натуральными киллерами (NK), врожденными лимфоидными клетками 2 типа. Установлено, что Т- и В-лимфоциты входят в состав короноподобных структур, окружающих погибшие адипоциты. Накопление в жировой ткани CD8+ Т-клеток и В-клеток повышает содержание провоспалительных медиаторов и иммуноглобулина G.

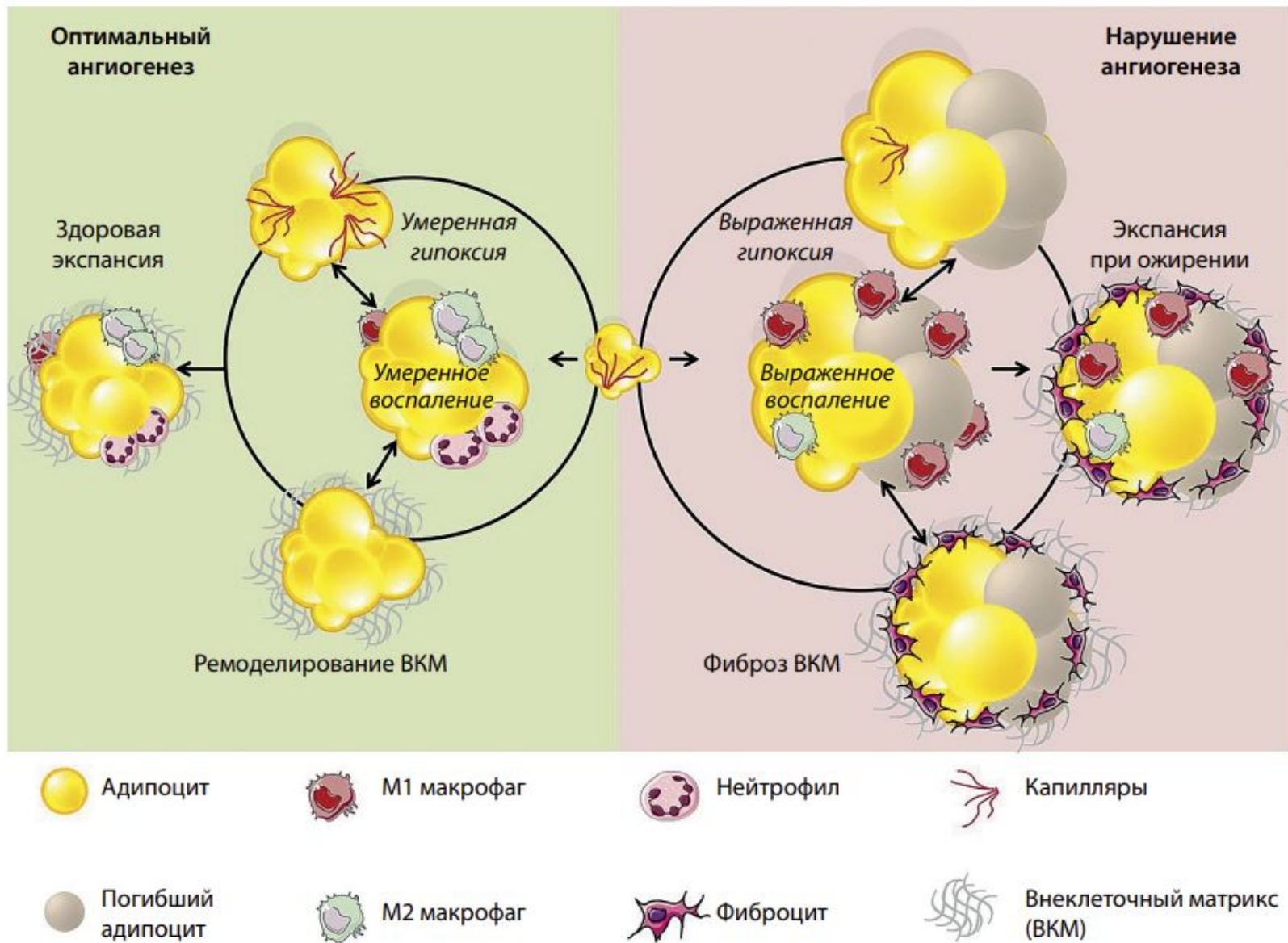


Рис. 1. Роль ангиогенеза, гипоксии и фиброза в генезе метавоспаления жировой ткани. При здоровой экспансии жировой ткани (слева) умеренная гипоксия индуцирует ангиогенез, умеренное накопление иммунных клеток и реорганизацию внутриклеточного матрикса для предотвращения эктопии липидов в тощие ткани. При ожирении (справа) чрезмерная гипертрофия адипоцитов приводит к выраженной гипоксии, нарушению ангиогенеза, фиброзу внеклеточного матрикса, инфильтрации жировой ткани провоспалительными макрофагами (адаптировано из работы С. Sewe и соавт., 2017 [14]).

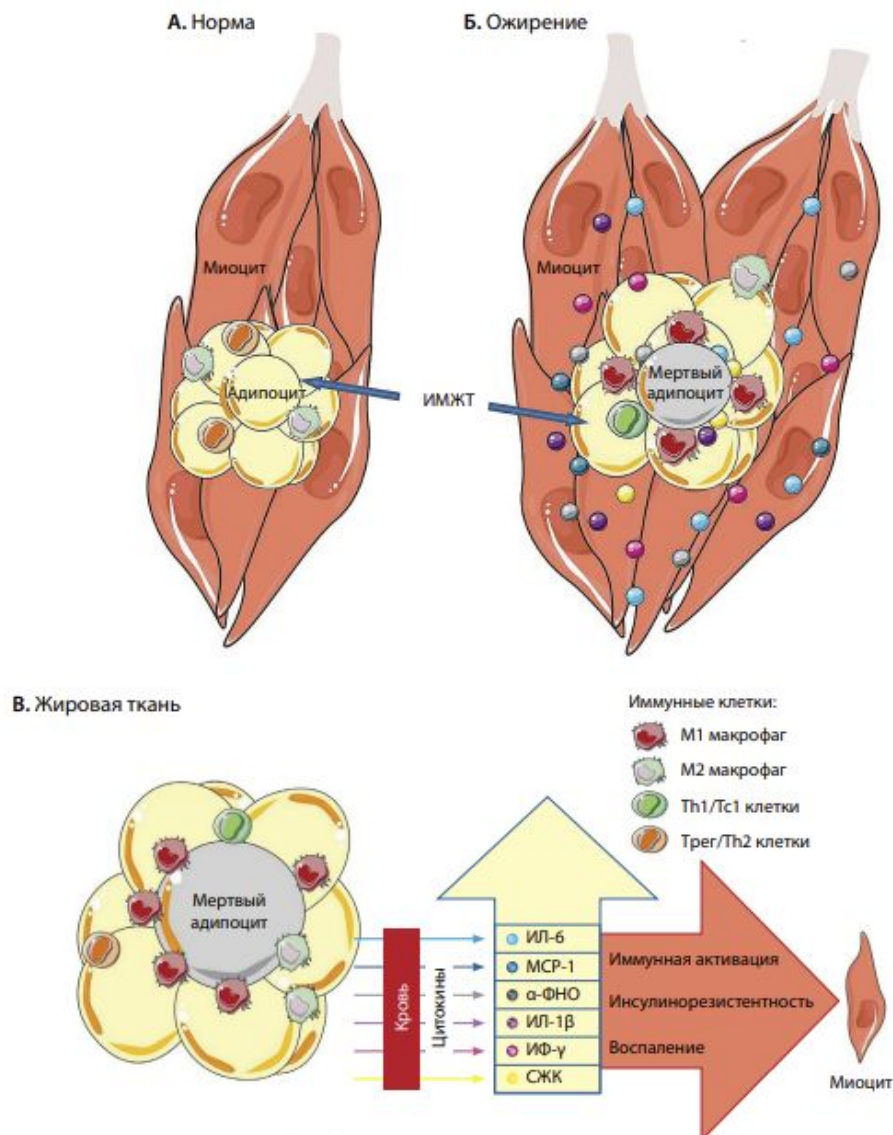


Рис. 2. Воспаление в скелетных мышцах при ожирении.

А. Здоровые мышцы содержат незначительное количество иммунных клеток. **Б.** При ожирении развивается экспансия внутримышечной жировой ткани (интермиоцитарной и перимиоцитарной). Иммунные клетки (макрофаги, Т-лимфоциты) инфильтрируют внутримышечную жировую ткань, что приводит к мышечному воспалению. В условиях воспаления миоциты экспрессируют цитокины и хемокины. **В.** Провоспалительные цитокины и хемокины, вырабатываемые миоцитами, адипоцитами и иммунными клетками, наряду со свободными жирными кислотами накапливаются внутримышечно, вызывая прогрессию рекрутирования иммунных клеток и образуя самоподдерживающийся порочный круг воспаления (адаптировано из работы H. Wu, Ch.M. Ballantyne, 2017 [27]).

Сокращения: ИМЖТ – интермиоцитарная жировая ткань; Th1 – Т-хелперы 1 типа; Tc1 – цитотоксические Т-клетки 1 типа; Treg – Т-регуляторные клетки, Th2 – Т-хелперы 2 типа; ИЛ-6 – интерлейкин-6; МСР-1 – моноцитарный хемоаттрактантный белок-1; α-ФНО – α-фактор некроза опухоли; СЖК – свободные жирные кислоты; ИЛ-1β – интерлейкин -1β; ИФ-γ – интерферон-γ.

Жировая ткань

как источник провоспалительных цитокинов



Механизмы регуляции аппетита



Эффекты пептидов на регуляцию аппетита

Орексигенные (анаболические) пептиды



- грелин
- меланокортин
- орексин (гипокретин) А и Б
- нейропептид Y

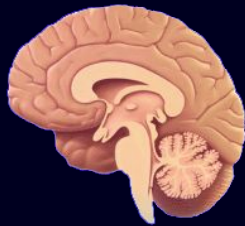
Анорексигенные (катаболические) пептиды



- α -меланоцитостимулирующий гормон
- лептин
- кортиколиберин
- кокаин-амфетамин регулируемый транскрипт
- глюкагоноподобный пептид



Основные медиаторы энергетического гомеостаза



Центральные (головной мозг)

нейропептид Y
агути - подобный белок
 α - меланоцитостимулирующий гормон
кокаин-амфетамин-регулируемый транскрипт
орексин (гипокретин) А и Б
серотонин
меланин-концентрирующий гормон
тиролиберин

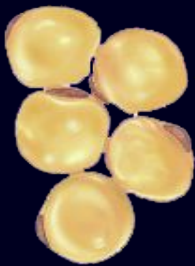
Периферически

Жировая ткань ϵ

лептин
резистин
адипонектин

Желудочно-кишечный тракт

грелин
инсулин
холецистокинин
пептид YY
глюкагоноподобный пептид-1



Лептин («Leptos» – тонкий)

Ген, контролирующий синтез гормона – Ob-ген

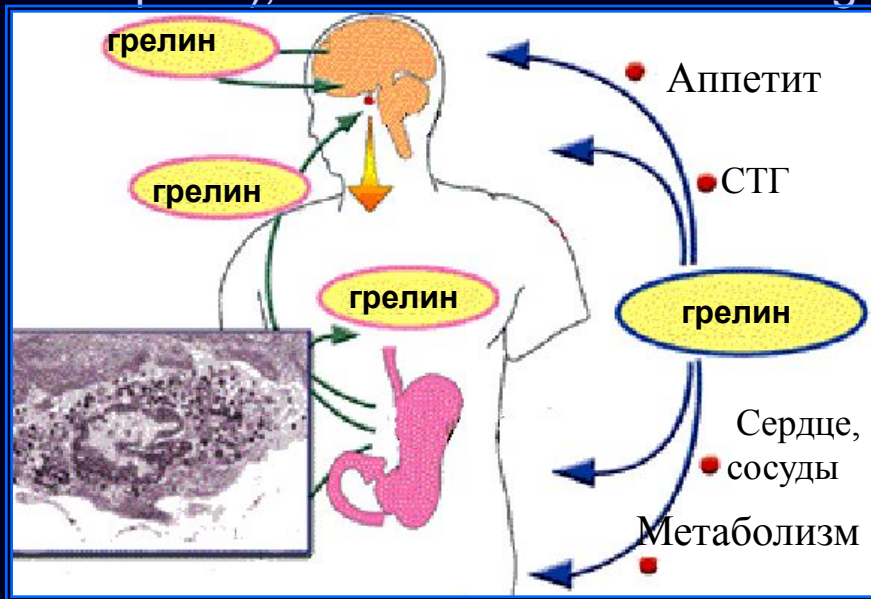
Энергетический обмен:

- Обеспечение энергетического гомеостаза («голос» жировой ткани- сигнализирует в ЦНС о количестве жировых отложений)
 - выраженный избыток суточного калоража (без изменения веса) - повышение уровня лептина на 40 %
 - увеличение массы тела на 10% - повышением уровня лептина на 300%
 - снижение массы тела на 10% - снижение уровня лептина на 53%
- Уменьшение чувства голода
- Повышение энергозатрат
- Адаптация организма к голоданию



Грелин

выделен в 1999 году как мощный стимулятор секреции гормона роста Ghrelin - Growth hormone releasing hormone (Ghr, ГР - релизинг гормон), Growth hormone secretagogue (GHS, секретатор гормона)



✓ Вырабатывается клетками слизистой желудка (может вырабатываться в гипоталамусе)

✓ Стимулирует секрецию гормона роста:

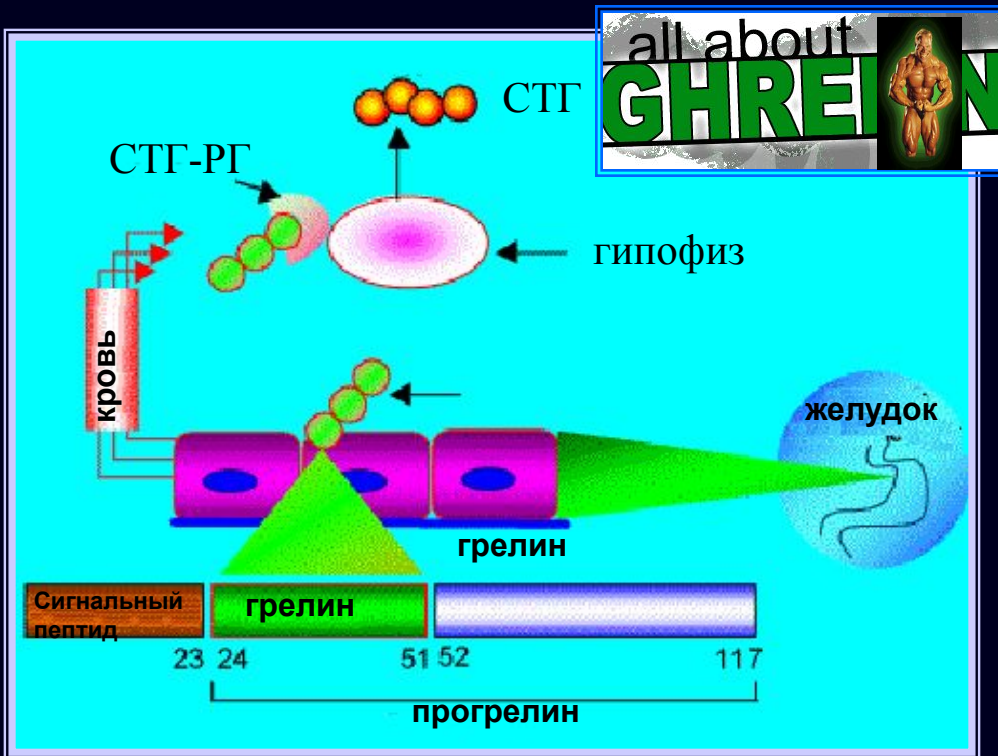
а) усиливает активность нейронов дугообразных (аркуатных) ядер гипоталамуса, вырабатывающих соматолиберин

б) прямое стимулирующее действие на соматотрофы гипофиза

- опосредованное влияние на углеводный и жировой обмен путем усиления секреции ГР и ИПФР - 1

Грелин

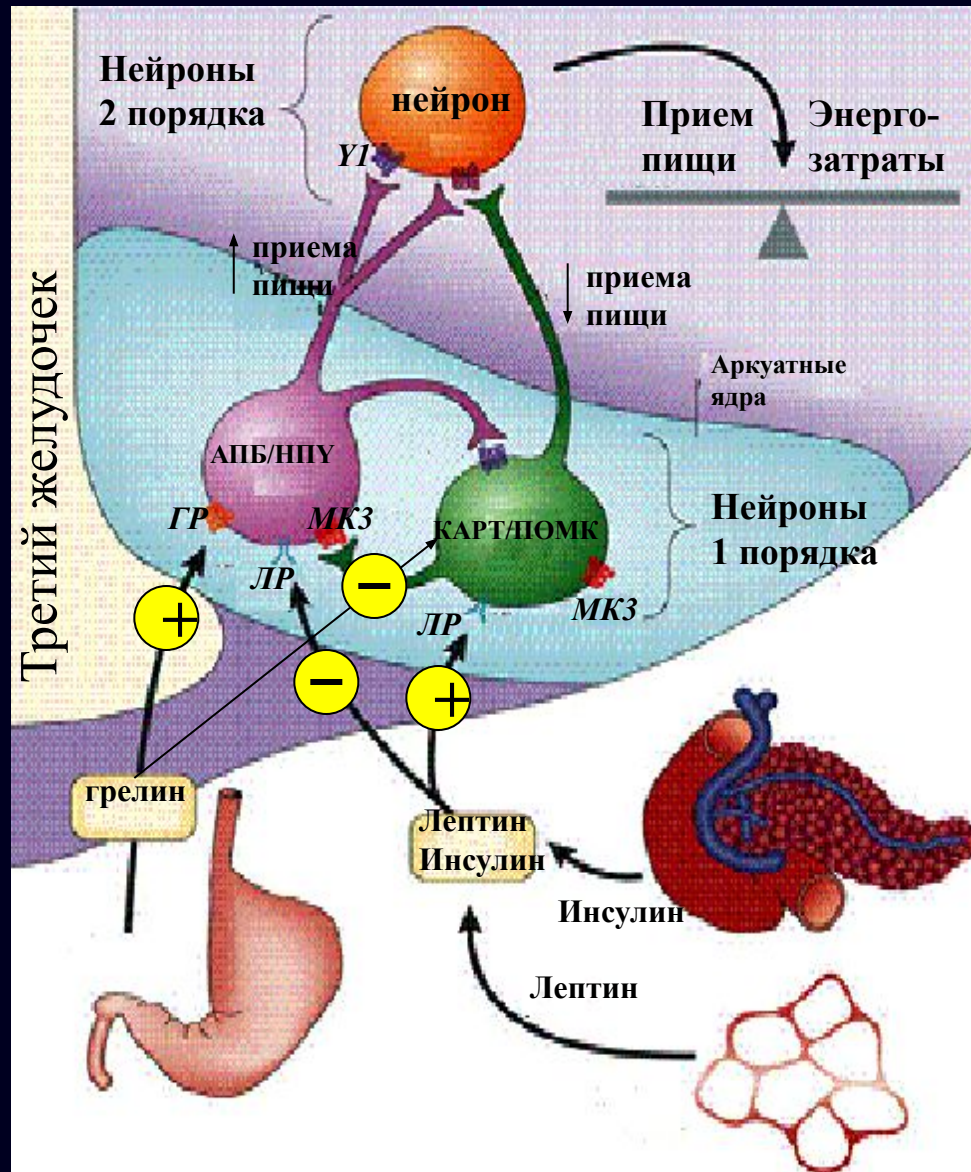
(продолжение)



Принимает непосредственное участие в контроле пищевого поведения:

- информирует головной мозг о степени потребности организма в макронутриентах
- стимулирует чувство голода (реципрокные взаимоотношения с лептином)
- Усиливает саливацию и подготавливает пищеварительную систему к поступлению пищи

Интеграция сигналов медиаторов энергетического обмена



Цели и методы терапии

Методы

~~Диета~~
Рациональное
питание

Физические нагрузки

Поведенческая
терапия

Фармакотерапия

Хирургическое
лечение

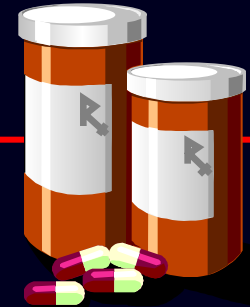
Цели

Идеальная масса тела –
практически нереально

Уменьшение массы тела
на 5% от исходной –
снижение риска осложнений

Уменьшение массы тела
на 10% от исходной –
выраженное клинически
значимое улучшение профиля
факторов риска

Показания к фармакотерапии



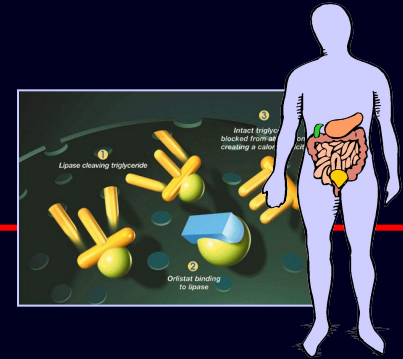
При ИМТ ≥ 30

- ✓ Снижение массы тела менее чем на 5% от исходной в течение 3 месяцев немедикаментозного лечения
- ✓ Длительный анамнез с большим количеством неудачных попыток по снижению массы тела
- ✓ Наличие факторов риска и/или сопутствующих заболеваний

При ИМТ ≥ 27 при абдоминальном ожирении

- ✓ Снижение массы тела менее чем на 5% от исходной в течение 3 месяцев немедикаментозного лечения
- ✓ Наличие факторов риска и/или сопутствующих заболеваний

Ксеникал (орлистат) – механизм действия



- ✓ **Желудочно-кишечные липазы – ключевые ферменты, расщепляющие жиры пищи на моноглицериды, свободные жирные кислоты и глицерин, которые затем всасываются в кровь**

Ксеникал

- ✓ **блокирует активный центр молекулы липазы, не позволяя ферменту расщеплять жиры (триглицериды); около трети триглицеридов пищи не переваривается и не всасывается**
- ✓ **уменьшает количество свободных жирных кислот и моноглицеридов в просвете кишки, что уменьшает растворимость и последующее всасывание холестерина**

Ксеникал:

схема назначения и побочные эффекты

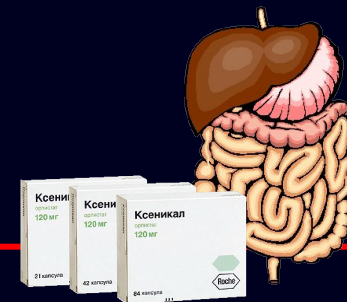


Схема назначения:

- ✓ 120 мг с каждым основным приемом пищи
- ✓ Если прием пищи пропускают или пища не содержит жира, прием *Ксеникала* можно пропустить
- ✓ *Ксеникал* применяют вместе с умеренно гипокалорийной диетой, содержащей 30% калоража в виде жиров

Побочные эффекты:

- ✓ Учащение дефекации
- ✓ Маслянистые выделения из прямой кишки
- ✓ Снижение содержания жирорастворимых витаминов (клинически не значимо)

Наиболее частые побочные эффекты, наблюдавшиеся в контролируемых клинических испытаниях орлистата

Побочные эффекты	1-й год наблюдения		2-й год наблюдения	
	Орлистат (n=1913), %	Плацебо (n=1466), %	Орлистат (n=613), %	Плацебо (n=524), %
Маслянистые выделения из прямой кишки	26,6	1,3	4,4	0,2
Выделение газов с некоторым количеством отделяемого	23,9	1,4	2,1	0,2
Императивные позывы на дефекацию	22,1	6,7	2,8	1,7
Жирный/маслянистый стул	20,0	2,9	5,5	0,6
Маслянистые испражнения	11,9	0,8	2,3	0,2
Учащение дефекации	10,8	4,1	2,6	0,8
Недержание кала	7,7	0,9	1,8	0,2

Взаимодействие

Орлистат не влияет на фармакокинетику правастатина, алкоголя, дигоксина (назначенного в однократной дозе) и фенитоина (назначенного в однократной дозе 300 мг), на биодоступность нифедипина (таблетки пролонгированного высвобождения), овуляторно-супрессивную активность пероральных контрацептивов. Алкоголь не влиял на фармакодинамику (экскреция жиров с калом) и системную экспозицию орлистата.

По предварительным данным, при одновременном применении орлистата и циклоспорина уровень последнего в плазме понижается (орлистат и циклоспорин не должны приниматься одновременно; для уменьшения вероятности лекарственного взаимодействия циклоспорин следует принимать за 2 ч до или через 2 ч после приема орлистата).

Орлистат уменьшает всасывание бета-каротина, содержащегося в пищевых добавках, на 30% и ингибирует всасывание витамина Е (в форме токоферола ацетата) приблизительно на 60%. Влияние орлистата на всасывание витаминов D, А, содержащихся в добавках, на сегодняшний день неизвестно.

Хотя уровень карбоксилированного остеокальцина, маркера поступления с пищей витамина К, при приеме орлистата не изменялся, у принимавших орлистат людей выявлялась тенденция к снижению содержания витамина К.

Исследования у 12 добровольцев с нормальной массой тела показали, что орлистат (по 120 мг 3 раза в сутки в течение 16 дней) не влиял на фармакокинетику (как R-, так и S-энантиомера) и фармакодинамику (ПВ и уровень VII фактора) варфарина. Однако в постмаркетинговом периоде зарегистрированы случаи снижения уровня протромбина и повышения показателя МНО при одновременном применении орлистата и антикоагулянтов. В связи с этим у пациентов, находящихся на длительной терапии варфарином, при одновременном лечении орлистатом необходимо тщательно мониторировать параметры коагуляции.

При одновременном приеме орлистата и левотироксина натрия возможно развитие гипотиреоза (в постмаркетинговый период отмечались случаи развития гипотиреоза у пациентов, принимавших орлистат и левотироксин натрия). В таких случаях необходим мониторинг функции щитовидной железы, интервал между приемом этих ЛС должен быть не менее 4 ч.

Противопоказания

Гиперчувствительность, синдром хронической мальабсорбции, холестааз.

Ограничения к применению

Детский возраст (безопасность и эффективность не установлены), гипероксалурия в анамнезе, нефролитиаз (кальциевые оксалатные камни).

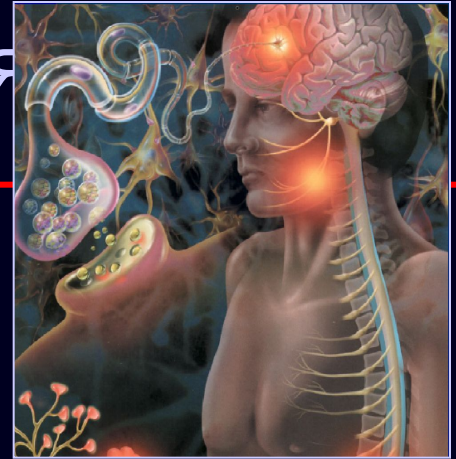
Применение при беременности и кормлении грудью

Адекватных хорошо контролируемых исследований орлистата у беременных женщин не проводилось. Поскольку данные испытаний на животных не всегда могут предопределить ответную реакцию у человека, орлистат не рекомендуется применять во время беременности.

Категория действия на плод по FDA — X.

Неизвестно, секретируется ли орлистат в грудное молоко, не следует применять его у кормящих женщин.

Сибутрамин - механизм действия



Сибутрамин:

схема назначения и побочные эффекты

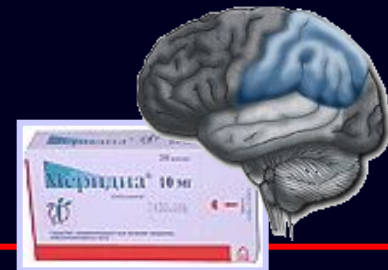


Схема назначения:

- ✓ По 1 т (10 мг) 1 раз в день
- ✓ При отсутствии эффекта через 4 недели доза увеличивается до 15 мг

Побочные эффекты:

- ✓ Увеличивает частоту сердечных сокращений
 - ✓ Повышает артериальное давление
- Критерии отмены:
- ✓ Увеличение ЧСС в покое >10 уд/мин или увеличение САД / ДАД >10 мм рт.ст. при 2 последовательных осмотрах
 - ✓ Активное выявление прогрессирующей одышки, болей в грудной клетке и отеков нижних конечностей

Побочные действия вещества Сибутрамин

В плацебо-контролируемых исследованиях 9% пациенток, получавших сибутрамин (n=2068) и 7% пациенток, получавших плацебо (n=884), прекратили лечение из-за возникновения побочных эффектов.

В плацебо-контролируемых исследованиях наиболее частыми побочными эффектами были сухость во рту, анорексия, инсомния, запор, головная боль.

Далее указаны побочные эффекты, которые отмечались у пациентов, принимавших сибутрамин, с частотой $\geq 1\%$ и более часто, чем в группе плацебо. Рядом с названием указана частота встречаемости данного побочного эффекта в группе принимавших сибутрамин, в скобках — аналогичные данные в группе плацебо.

Организм в целом: головная боль — 30,3% (18,6%), боль в спине — 8,2% (5,5%), гриппоподобный синдром — 8,2% (5,8%), случайная травма — 5,9% (4,1%), астения — 5,9% (5,3%), абдоминальная боль — 4,5% (3,6%), боль в груди — 1,8% (1,2%), боль в шее — 1,6% (1,1%), аллергические реакции — 1,5% (0,8%).

Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови (кроветворение, гемостаз): тахикардия — 2,6% (0,6%), вазодилатация (гиперемия кожи с ощущением тепла) — 2,4% (0,9%), мигрень — 2,4% (2,0%), гипертензия/повышение АД — 2,1% (0,9%), сердцебиение — 2,0% (0,8%).

Со стороны органов ЖКТ: анорексия — 13,0% (3,5%), запор — 11,5% (6,0%), повышение аппетита — 8,7% (2,7%), тошнота — 5,9% (2,8%), диспепсия — 5,0% (2,6%), гастрит — 1,7% (1,2%), жажда — 1,7% (0,9%), рвота — 1,5% (1,4%), обострение геморроя — 1,2% (0,5%).

Со стороны опорно-двигательного аппарата: артралгия — 5,9% (5,0%), миалгия — 1,9% (1,1%), тендосиновит — 1,2% (0,5%), заболевания суставов — 1,1% (0,6%).

Со стороны нервной системы и органов чувств: сухость во рту — 17,2% (4,2%), инсомния — 10,7% (4,5%), головокружение — 7,0% (3,4%), нервозность — 5,2% (2,9%), тревога — 4,5% (3,4%), депрессия — 4,3% (2,5%), парестезия — 2,0% (0,5%), сонливость — 1,7% (0,9%), возбуждение — 1,5% (0,5%), эмоциональная лабильность — 1,3% (0,6%), изменение вкуса — 2,2% (0,8%), заболевания уха — 1,7% (0,9%), боль в ухе — 1,1% (0,7%).

Со стороны респираторной системы: ринит — 10,2% (7,1%), фарингит — 10,0% (8,4%), синусит — 5,0% (2,6%), усиление кашля — 3,8% (3,3%), ларингит — 1,3% (0,9%).

Со стороны кожных покровов: сыпь — 3,8% (2,5%), потливость — 2,5% (0,9%), *Herpes simplex* — 1,3% (1,0%), акне — 1,0% (0,8%).

Со стороны мочеполовой системы: дисменорея — 3,5% (1,4%), инфекции мочевыводящих путей — 2,3% (2,0%), вагинальный кандидоз — 1,2% (0,5%), метроррагия — 1,0% (0,8%).

Прочие: генерализованный отек — 1,2% (0,8%).

Противопоказания

Гиперчувствительность, наличие органических причин ожирения, нервная анорексия или нервная булимия, психические заболевания, синдром Жилия де ла Туретта, ишемическая болезнь сердца, декомпенсированная сердечная недостаточность, врожденные пороки сердца, окклюзионные заболевания периферических артерий, тахикардия, аритмия, цереброваскулярные заболевания (инсульт, транзиторные нарушения мозгового кровообращения), артериальная гипертензия (АД >145/90 мм рт.ст.), гипертиреоз, тяжелые нарушения функции печени или почек, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, сопровождающаяся наличием остаточной мочи, феохромоцитомы, глаукома, установленная фармакологическая, наркотическая и алкогольная зависимость, одновременный прием или период менее 2 нед после отмены ингибиторов МАО или других препаратов, действующих на ЦНС (в т.ч. антидепрессантов, нейролептиков, триптофана), а также других препаратов для уменьшения массы тела.

Ограничения к применению

Эпилепсия, моторно-вербальный тик (непроизвольные сокращения мышц, нарушение артикуляции), детский и пожилой возраст (безопасность и эффективность применения у детей до 18 лет и у людей старше 65 лет не определены).

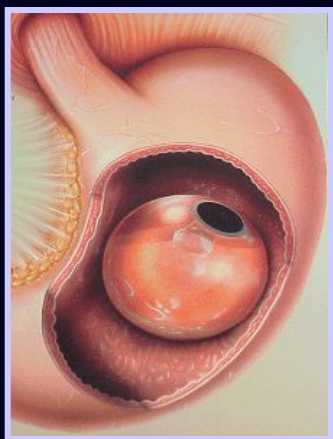
Применение при беременности и кормлении грудью

При беременности не рекомендуется (адекватные и строго контролируемые исследования у женщин не проведены).

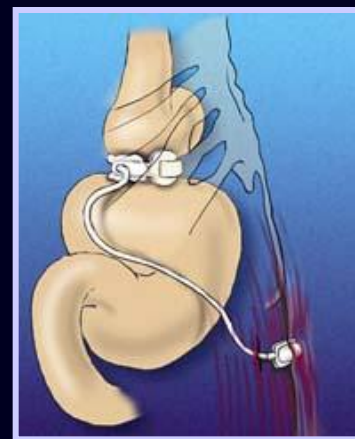
Категория действия на плод по FDA — С.

Неизвестно, проникает ли сибутрамин и его метаболиты в грудное молоко. В период грудного вскармливания применение не рекомендуется.

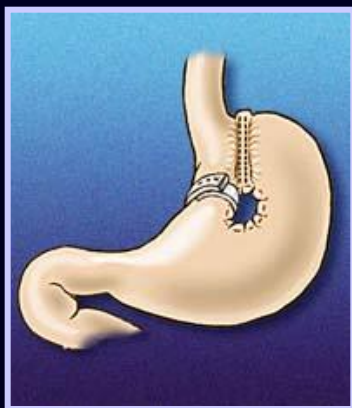
Хирургические методы лечения ожирения



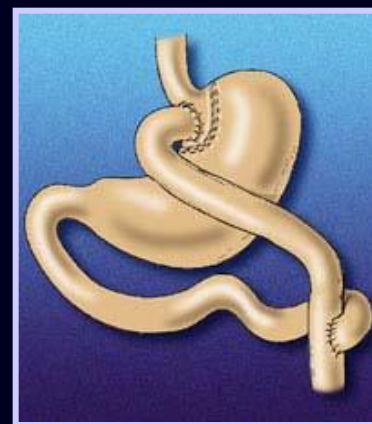
Внутрижелудочный баллон



Бандажирование желудка



Вертикальная гастропластика



Шунтирование желудка

Литература:

- Вербовой А.Ф., Цанова И.А., Вербовая Н.И. Адипокины и метаболические показатели у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с подагрой // *Ожирение и метаболизм*. — 2016. — Т. 3. — №1. — С. 20-24.
- Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2019. — Т. 18. — №1. — С. 5-66.
- Патология метаболического синдрома: учебное пособие / С. Н. Серебренникова, Е. В. Гузовская, И. Ж. Семинский; ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Кафедра патологической физиологии с курсом клинической иммунологии. — Иркутск : ИГМУ, 2016. — 54 с.
- https://mir.ismu.baikal.ru/src/downloads/974765fc_22a3eddb_metabolicheskiy_sindrom.pdf
- Вербовой А.Ф., Вербовая Н.И., Долгих Ю.А. Ожирение — основа метаболического синдрома. *Ожирение и метаболизм*. 2021;18(2):142-149. <https://www.omet-endojournals.ru/jour/article/view/12707/9860>
- Ожирение. Клинические рекомендации (2020). https://raeorg.ru/system/files/documents/pdf/ozhirenie_vzroslye.pdf
- Романцова Т.И., Сыч Ю.П. Иммунометаболизм и метавоспаление при ожирении. *Ожирение и метаболизм*. 2019;16(4):3-17. <https://www.omet-endojournals.ru/jour/article/view/12218/9459>
- Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Романцова Т.И. Стратегия управления ожирением: итоги Всероссийской наблюдательной программы «ПримаВера». // *Ожирение и метаболизм*. — 2016. — Т. 13. — №1. — С. 36-44.
- Ткачук В.А., Воронников А.В. Молекулярные механизмы развития резистентности к инсулину. // *Сахарный диабет*. — 2014. — Т. 17. — №2. — С. 29-40.