

# Метаболический синдром: развитие идей Д.Д.Плетнева и Г.Ф.Ланга

Ю.Ш.Халимов ✉, Е.И.Баранова, О.Д.Беляева, О.А.Беркович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8

## Резюме

Метаболический синдром (МС) является проблемой современности вследствие его высокой распространенности (20–50 % взрослой популяции). **Целью** работы явилось изложение основных этапов изучения с начала XX в. по настоящее время в России, в частности, на кафедре факультетской терапии Петроградского (позже – Первого Ленинградского и Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации) совокупности гемодинамических и метаболических нарушений, в дальнейшем обозначенных термином «метаболический синдром», в т. ч. в свете развития идей Д.Д.Плетнева и Г.Ф.Ланга. В статье обсуждаются современные тенденции в изучении МС в России, в т. ч. данные эпидемиологических исследований о распространенности МС и отдельных его компонентов. **Результаты.** Приведены результаты молекулярно-генетических, инструментальных методов обследования больных абдоминальным ожирением, МС, в т. ч. при таких осложнениях, как фибрилляция предсердий, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией левого желудочка. В обзоре приведены данные о молекулярных и других особенностях подкожной и висцеральной (эпикардиальной) жировой ткани. **Заключение.** В работе обозначены приоритетные направления изучения МС в будущем, что будет иметь большое значение для предупреждения развития и прогрессирования этого патологического состояния.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, ожирение, Г.Ф.Ланг, Д.Д.Плетнев.

Для цитирования: Халимов Ю.Ш., Баранова Е.И., Беляева О.Д., Беркович О.А. Метаболический синдром: развитие идей Д.Д.Плетнева и Г.Ф.Ланга. *Пульмонология*. 2022; 32 (2, Прил.): 13–21. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-2S-13-21

# Metabolic syndrome: Development of D.D.Pletnev's and G.F.Lang's ideas

Yuriy Sh. Khalimov ✉, Elena I. Baranova, Olga D. Belyaeva, Olga A. Berkovich

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Academician I.P.Pavlov First St. Petersburg State Medical University”, Ministry of Healthcare of Russian Federation

## Abstract

Metabolic syndrome is a problem of our time due to its high prevalence (from 20 to 50% in the adult population). **The aim** of the work was to outline the main stages in the study of the totality of hemodynamic and metabolic disorders that was later designated “metabolic syndrome”, in Russia. The article focuses on the development of the ideas of D.D.Pletnev and G.F.Lang from the beginning of the 20<sup>th</sup> century to the present at the Department of Faculty Therapy in Petrograd Medical Institute for Women, which was later named the First Leningrad Medical Institute and is now named Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Academician I.P.Pavlov First St. Petersburg State Medical University under the Ministry of Healthcare of Russian Federation. The article discusses current trends in the study of the metabolic syndrome, including data from epidemiological studies on the prevalence of the metabolic syndrome and its individual components in Russia. **Results.** The paper presents the results of molecular genetic and instrumental methods for examining patients with abdominal obesity, metabolic syndrome, including those with complications such as atrial fibrillation, coronary heart disease, chronic heart failure with preserved left ventricular fraction. The review presents data on the molecular and other features of subcutaneous and visceral (epicardial) adipose tissue. **Conclusion.** The paper outlines priority areas for studying the metabolic syndrome in the future, which will be important for preventing the development and progression of this pathological condition.

**Key words:** metabolic syndrome, obesity, G.F.Lang, D.D.Pletnev.

For citation: Khalimov Yu.Sh., Baranova E.I., Belyaeva O.D., Berkovich O.A. Metabolic syndrome: Development of D.D.Pletnev's and G.F.Lang's ideas. *Pul'monologiya*. 2022; 32 (2, Suppl.): 13–21 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-2S-13-21

В 1760 г. шотландский физиолог *M.Fleming* высказал мнение, что «...тучность, особенно чрезвычайно выраженная, может вызвать болезнь, так как препятствует нормальному осуществлению жизненных функций и таким образом сокращает жизнь, устилая путь опасными осложнениями».

По данным Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время ожирение и метаболический

синдром (МС) является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины [1]. Распространенность МС у взрослых в странах Европы и Российской Федерации составляет 20–50 % и зависит от критериев, используемых для диагностики этого синдрома, и возраста обследованных [2, 3]. По данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ, распространенность абдоминального ожирения (АО), ди-

агностируемого по окружности талии (по мнению многих специалистов – важнейшего критерия МС), в Российской Федерации составляет 55 %, а диагностируемого по критерию массы тела (МТ) – 33,4 %. При этом ожирение тесно ассоциировано с компонентами МС [4, 5].

В настоящее время в России принято использовать гармонизированные критерии *Joint Interim Statement* (JIS, 2009), согласно которым, МС диагностируется при наличии как минимум 3 из следующих признаков:

- окружность талии у мужчин  $\geq 94$  см, у женщин  $\geq 80$  см;
- уровень триглицеридов плазмы  $\geq 1,7$  ммоль / л (или гиполипидемическая терапия);
- уровень холестерина (ХС) липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) у мужчин  $< 1,0$  ммоль / л, у женщин  $< 1,3$  ммоль / л (или гиполипидемическая терапия);
- систолическое артериальное давление (АД)  $\geq 130$  мм рт. ст. и / или диастолическое АД  $\geq 85$  мм рт. ст. (или антигипертензивная терапия);
- уровень глюкозы плазмы натощак  $\geq 5,6$  ммоль / л [6].

МС часто ассоциируется с такими заболеваниями, как подагра, неалкогольная жировая болезнь печени, синдром обструктивного апноэ сна и является предиктором развития сахарного диабета (СД) 2-го типа (СД2) и сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза. Пандемия ожирения и МС обусловлена урбанизацией, гиподинамией и нерациональным питанием. Актуальность исследований, нацеленных на изучение патогенеза МС, обусловлена тем, что это состояние потенциально обратимо и при соответствующем лечении можно добиться исчезновения или уменьшения выраженности основных проявлений МС [1].

Изучение МС в России имеет давнюю историю. Выдающиеся клиницисты прошлого анализировали особенности проявлений заболеваний, обращая внимание на сочетание различных патологических состояний. Такими блестящими врачами-исследователями являлись *Георгий Федорович Ланг* (рис. 1) и *Дмитрий Дмитриевич Плетнев* (рис. 2). Сферы научных интересов *Д.Д.Плетнева* и *Г.Ф.Ланга* во многом совпадали – невротические состояния, болезни системы крови, патология сердца и сосудов. *Д.Д.Плетневым* в 1927–1931 гг. опубликовано издание «Частная патология и терапия внутренних болезней», 10 выпусков которого вышли под редакцией *Г.Ф.Ланга* и *Д.Д.Плетнева*.

*Д.Д.Плетнев* считал, что «... применение эксперимента, наряду с клиническим наблюдением – единственно правильный путь к решению сложных вопросов патологии». «Клиника и вивисекция – два метода, друг друга дополняющие, ставящие друг другу вопросы, но вместе с тем и решающие их при правильном своем соединении... Гипотеза, выдвигаемая исследователем, должна быть подтверждена экспериментом» [7]. *Д.Д.Плетнев* писал, что «...мы в настоящее время присутствуем при стремлении самую внутреннюю медицину разбить на отдельные главы по ор-



Рис. 1. Профессор Г.Ф.Ланг  
Figure 1. Professor G.F.Lang



Рис. 2. Профессор Д.Д.Плетнев  
Figure 2. Professor D.D.Pletnev

ганам» [7]. *Д.Д.Плетнев* видел выход в интеграции внутренней медицины на основе общей патологии, считал, что только широкое образование позволит врачу проникнуть в тончайшие механизмы патогенеза внутренних болезней и сохранить антропатологический подход в диагностике заболеваний и выборе эффективной терапии.

*Георгий Федорович Ланг* – основоположник отечественной кардиологии, выпускник Петербургской Военно-медицинской академии, заведующий кафедрой факультетской терапии Петроградского медицинского института (в настоящее время – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации – ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Минздрава России) продолжил развивать традиции *С.П.Боткина*, *М.В.Яновского*, *М.М.Волкова*. С именем *Г.Ф.Ланга* связано современное представление о гипертонической болезни (ГБ). Именно *Г.Ф.Ланг* впервые высказал мысль о связи ГБ с нарушением центральной нервной регуляции, подтвердив это предположение при изучении «блокадной гипертонии» в осажденном Ленинграде в 1941–1942 гг.

В 1922 г. *Г.Ф.Ланг* высказал предположение о наличии патогенетических взаимосвязей между артериальной гипертензией (АГ), ожирением, СД и подагрой [8]. Эта гипотеза составила основу дальнейших научных изысканий на кафедре – начато изучение обмена мочевой кислоты, показателей липидного и углеводного гомеостаза у больных ГБ. В 1926 г. сотрудники профессора *Г.Ф.Ланга* – *Александр Леонидович Мясников* и *Давид Маркович Гротель* выступили с блестящим докладом на X съезде терапевтов СССР, в котором представили научные данные о наличии общности между гиперхолестеринемией, гиперурикемией, ожирением и АГ, подтвердившие гениальное предположение *Г.Ф.Ланга*, высказанное им в 1904 г. Следует отметить, что в 2013 г. опубликованы классические работы *Н.Н.Аничкова* и *С.С.Халатова*, по



Рис. 3. Профессор  
Я.В.Благосклонная  
Figure 3. Professor  
Y.V.Blagosklonnaya



Рис. 4. Профессор  
В.М.Дильман  
Figure 4. Professor  
V.M.Dilman

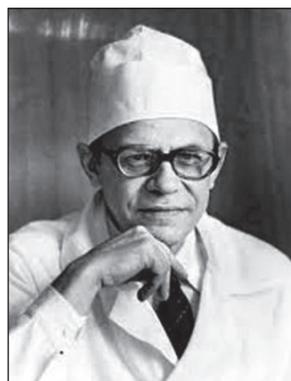


Рис. 5. Академик Академии  
медицинских наук СССР  
В.А.Алмазов  
Figure 5. Academician of the  
Academy of Medical Sciences  
of the USSR V.A.Almazov



Рис. 6. Профессор  
Е.И.Красильникова  
Figure 6. Professor  
E.I.Krasilnikova

результатам которых доказано, что ключевую роль в развитии атеросклероза играют отложения ХС в сосудистой стенке [9]. В совместных исследованиях принимали участие сотрудники *Г.Ф.Ланга – Д.М.Гротель, А.Л.Мясников и Б.В.Ильинский*, которые установили прямую зависимость между уровнем ХС крови и выраженностью атеросклероза [10]. Большой клинический опыт и накопленные научные данные составили основу изданного *Г.Ф.Лангом* учебника по внутренним болезням (1938), в котором впервые была сформулирована концепция о существовании факторов риска развития заболеваний [11].

Однако патогенез совокупности гемодинамических и метаболических нарушений в начале XX в. был неизвестен. В 1936 г. *H.Himsworth* определил снижение чувствительности тканей к инсулину как одну из основных характеристик СД2.

В 1938 г. в клинике, возглавляемой *Г.Ф.Лангом*, открыто отделение эндокринологии, работу которого возглавил академик Академии медицинских наук (АМН) СССР *Василий Гаврилович Баранов*. Дальнейшее развитие идей *Г.Ф.Ланга* об общности патогенеза атеросклероза, АГ, гиперлипидемии, ожирения и СД продолжено в 1950–70-х гг. *Яниной Владимировной Благосклонной* и *Владимиром Михайловичем Дильманом* (рис. 3, 4). *Я.В.Благосклонной* в 1960-х гг. показано, что в основе нарушения метаболических процессов в организме лежит нарушение мобилизации жира с развитием ожирения. В дальнейшем наблюдается снижение чувствительности тканей к инсулину, нарушается утилизация глюкозы, возникает компенсаторная гиперинсулинемия, однако из-за избытка неэстерифицированных жирных кислот и других антагонистов инсулина сахароснижающий эффект уменьшается и развивается СД. При этом подчеркивалось, что столь частое сочетание ожирения, атеросклероза и СД у пожилых объясняется именно общностью патогенеза.

В 1966 г. *J.Samus* предположил существование взаимосвязи между гиперлипидемией, СД2 и подагрой. Этот вид нарушений обмена он назвал «метаболическим трисиндромом» (*trisyndrome metabolique*).

С 1970 г. изучение проблемы тесной взаимосвязи ожирения, метаболических и сердечно-сосудистых нарушений на кафедре терапии факультетской Первого Ленинградского медицинского института имени академика *И.П.Павлова* продолжили *Владимир Андреевич Алмазов* (рис. 5), *Я.В.Благосклонная*, *В.М.Дильман* и *Е.И.Красильникова* (рис. 6), установившие ведущую роль АО (типа «яблока») в развитии ишемической болезни сердца (ИБС) и СД2 [12]. В 1971 г. профессор *В.М.Дильман* предложил использовать «паспорт здоровья», включающий такие показатели, как МТ, уровни различных фракций липидов, гликемии натощак и через 2 ч после углеводной нагрузки, а также показатель АД. На основании этих данных предполагалось выявлять группы риска. По мнению *В.М.Дильмана*, основу СД2 и ожирения составляет инсулинорезистентность (ИР). Таким образом, нашим соотечественником фактически изложены первые критерии диагностики синдрома, который в дальнейшем назван метаболическим.

В 1970-х гг. многими исследователями ИР и гиперинсулинемия рассматривались в качестве ключевого звена в развитии полиморбидного комплекса, объединяющего АГ, ожирение, СД2 и дислипидемию. В 1981 г. *M.Hanefeld* и *W.Leonardt* предложили обозначать случаи сочетания различных метаболических нарушений как МС.

Концепцию МС предложил *G.M.Reaven* (1988). В соответствии с этой теорией сочетание нарушения толерантности к глюкозе, повышенного уровня триглицеридов на фоне снижения уровня ХС ЛПВП и АГ не случайно, а развивается в результате общего патогенетического механизма – снижения чувствительности тканей к инсулину. Для обозначения этого симптомокомплекса *G.M.Reaven* предложен термин «синдром X». Хотя ожирение не было включено в основной комплекс нарушений, вызываемых ИР, но отмечена тесная взаимосвязь между увеличением МТ и прогрессированием ИР. Эта концепция, обозначенная автором как синдром ИР, в дальнейшем эволюционировала в МС. Спустя 1 год (1989) *N.M.Kaplan* дополнил определение МС понятием АО и привел

данные, свидетельствующие о неблагоприятном прогнозе сочетания нарушения толерантности к глюкозе, АГ, ожирения и отсроченной дислипидемии, назвав его «смертельным квартетом». Спустя еще одно десятилетие появился термин «синдром Z», в котором объединены описанный ранее феномен «смертельного квартета» и синдром апноэ сна.

Патологическое влияние МС на организм реализуется через высокий риск сердечно-сосудистых осложнений. Так, компенсаторная гиперинсулинемия, возникающая у пациента с ожирением, приводит к повышению тонуса симпатической нервной системы. Следствием этого является вазоконстрикция, повышение сердечного выброса и увеличение реабсорбции натрия. АГ в сочетании с дислипидемией способствует развитию и прогрессированию атеросклероза, при этом также значительно повышается риск сердечно-сосудистых осложнений.

Сотрудниками кафедры факультетской терапии Я.В.Благоклонной, А.Г.Залевской, Е.И.Красильниковой сформулирована также оригинальная концепция о роли избытка кортизола в развитии андроидного ожирения, доказано повышение активности гипоталамуса, в частности системы «адренкортикотропный гормон – кортизол». Роль кортизола в развитии ожирения туловища подтверждает не только характерное перераспределение жира, аналогичное тому, которое наблюдается у лиц с синдромом Иценко–Кушинга, но и факт, что при этих патологиях у большинства пациентов наблюдаются АГ, атерогенная дислипидемия и нарушения углеводного обмена [13]. Е.И.Красильниковой установлена существенная роль клеток иммунной системы – мононуклеарных фагоцитов – в прогрессировании атеросклероза у больных ИБС, ожирением и СД2 [14]. Доказано, что производные бигуанидов, помимо сахароснижающего действия, способствуют снижению гиперинсулинемии, коррекции атерогенной дислипидемии и снижению гиперкоагуляции. По данным приоритетных работ, выполненных под руководством академика Российской АМН (РАМН) Владимира Андреевича Алмазова и профессора Евгения Владимировича Шляхто, продемонстрирована роль антигипертензивного препарата моксонидина – агониста имидазолиновых рецепторов – в снижении ИР, что в дальнейшем получило подтверждение по данным исследования ALMAZ [15].

Следовательно, к началу 1980-х гг. на кафедре факультетской терапии Первого Ленинградского медицинского института имени академика И.П.Павлова сформулирована концепция патогенеза МС, определены клинические проявления этого синдрома и разработаны подходы к устранению ключевого звена патогенеза – ИР и гиперинсулинемии с помощью изменения образа жизни и терапии препаратами из группы производных бигуанидов.

В последующие годы изучение МС продолжено сотрудниками кафедры и Национального медицинского исследовательского центра, неразрывно связанного с кафедрой и носящего имя своего первого дирек-

тора – академика РАМН В.А.Алмазова. Многие направления научных исследований, выполненных под руководством директора центра – академика РАМН Е.В.Шляхто, являются приоритетными, особенно в отношении изучения генетических и молекулярно-генетических аспектов МС. Следует отметить, что по результатам первого национального исследования по эпидемиологии и профилактике сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с МС – НИКА (Национальное Исследование риска при МС), которое проводилось под эгидой Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» Минздрава России) при участии сотрудников кафедры факультетской терапии, в ходе которого оценивалась распространенность МС и его отдельных компонентов в нескольких городах России. Показано, что высокая распространенность МС выявлялась независимо от используемых критериев. Вместе с тем критерии IDF оказались более согласованными с критериями JIS по сравнению с АТР III [16].

При оценке распространенности и встречаемости различных вариантов МС у лиц взрослой популяции (30–55 лет) О.Д.Беляевой и соавт. [17] АО выявлено в 52,1 % случаев и только у 8,7 % из них метаболических нарушений и АГ не отмечено. Показано, что у лиц с АО наиболее частым компонентом МС является АГ, а сочетание АО с АГ и низким уровнем ХС ЛПВП является самой распространенной клинической формой МС в популяции служащих Санкт-Петербурга.

Ряд исследований посвящен изучению роли адипоцитокинов, участвующих в регуляции пищевого поведения, сосудистого тонуса, уровня глюкозы, липидов и воспаления, в развитие МС при АО. При этом уточнена роль адипонектина (АН), некоторых белков-транспортёров жирных кислот в развитии сердечно-сосудистых и метаболических нарушений, получены новые данные о взаимосвязи содержания факторов жировой ткани с отдельными компонентами МС у больных АО [18, 19]. Установлена ассоциация сниженного уровня общего АН (< 19,1 мкг / мл) у женщин с АО с увеличением в 3 раза риска развития МС, который при снижении уровня данного адипоцитокина < 11,9 мкг / мл у пациенток с индексом МТ (ИМТ)  $\geq 30$  кг / м<sup>2</sup> увеличивался более чем в 9 раз<sup>1</sup>. Доказано, что уровень в крови высокомолекулярной формы АН (ВМАН) у женщин с АО < 4,6 мкг / мл ассоциировался с увеличением риска развития АГ в 5,9 раза. По результатам исследования продемонстрировано, что у женщин с АО наиболее значимыми факторами, определяющими риск МС, являются низкая концентрация ВМАН в крови – < 1,96 мкг / мл, возраст и ИМТ [20].

На кафедре терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой ФГБОУ

<sup>1</sup> Беляева О.Д. Метаболический синдром у больных абдоминальным ожирением: клинические и молекулярно-генетические аспекты: Дисс. д-ра мед. наук. СПб; 2011.)

ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Минздрава России под руководством *О.Д.Беляевой* выполнены исследования, посвященные изучению генетической предрасположенности к МС и его отдельным компонентам. Получены оригинальные данные о распределении частот аллелей и генотипов гена *ADIPOQ*, *LEP* и его рецептора, гена резистина, гена, ассоциированного с жировой массой и ожирением (*fat obesity associated protein* – *FTO*), гена аполипопротеина *A1*, гена параоксоназы-1 у пациентов с АО и МС [21–26]. У больных АО установлено различное влияние структурных изменений некоторых генов-регуляторов метаболизма жировой ткани на показатели липидного и углеводного видов обмена (*R223R* полиморфного варианта гена рецептора к лептину, *T276T* полиморфного варианта гена *ADIPOQ*, *G-75G* полиморфного варианта гена аполипопротеина *A1*), отмечена негативная роль носительства генотипа *AA* гена, ассоциированного с жировой массой и ожирением, на риск развития ГБ, АО и атерогенной дислипидемии, а также роль носительства некоторых аллелей гена *ADIPOQ* и гена *CDH13* (Т-кадгерина) в развитии АГ и нарушении секреции жировой тканью АН. В проспективном наблюдении выявлены генетические предикторы, увеличивающие (носительство *T45T* полиморфного варианта гена *ADIPOQ* и *C-180C* полиморфного варианта гена резистина) или снижающие (носительство аллеля *G rs2241766 (+45T>G)* гена *ADIPOQ*) риск развития МС [21].

Большой клинический интерес представляют данные, полученные сотрудниками кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Минздрава России на субпопуляции лиц с «метаболически здоровым» ожирением. Так, показано, что встречаемость метаболически здоровых женщин с ожирением среди пациенток с АО составляет 11,9 %, а факторами, определяющими благоприятный метаболический профиль у пациенток этой группы, являются менее значимое повышение ИМТ, повышенная концентрация ВМАН в сыворотке крови и носительство аллеля *G rs2241766* гена *ADIPOQ*<sup>2</sup> [27].

Сотрудниками кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Минздрава России *А.В.Березиной*, *О.А.Беркович*, *О.Д.Беляевой* и соавт. проведено единственное в России проспективное рандомизированное исследование по немедикаментозному лечению МС у больных АО. Установлено, что комбинированное лечение, включающее гипокалорийную диету и физические нагрузки средней и высокой интенсивности, продолжительностью > 210 мин в неделю, в большей степени способствует улучшению антро-

пометрических, гемодинамических и метаболических показателей, характеризующих МС, и уменьшению толщины комплекса интима–медиа сонных артерий по сравнению с терапией, включающей только диету, или в сочетании с физическими нагрузками низкой интенсивности. Выявлены факторы питания, физической активности и их пороговые значения, при которых риск развития МС снижается. Установлено, что риск развития МС снижается при достижении пороговых значений 1 фактора – в 2,3 раза, 2 факторов – в 3,6 раза, а при изменении 3 факторов – в 5,4 раза. Показано, что низкая эффективность лечения АО и МС характерна для пациентов, у которых наблюдаются ≥ 4 факторов риска развития АО, из которых наиболее значимы низкая физическая активность и нарушение пищевого поведения, а также среднее образование и низкий доход<sup>3</sup> [28].

Помимо оценки классических факторов риска МС в 2008 г. под руководством *Т.Л.Кароной* на кафедре факультетской терапии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Минздрава России начаты исследования по оценке распространенности дефицита витамина D и его роли в развитии метаболических и гемодинамических нарушений [29]. По данным анализа связей между уровнем 25(ОН)D в сыворотке крови и МТ подтверждено существующее предположение о более низком уровне обеспеченности витамином D женщин репродуктивного возраста с ожирением и необходимость назначения больших, чем профилактические, доз колекальциферола для лечения этого дефицита [30, 31].

По данным дальнейших исследований продемонстрировано влияние данного нутриента на показатели метаболизма глюкозы в виде увеличения риска предиабета и СД2 в условиях дефицита витамина D [31, 32]. Также подтвердилась вовлеченность генетически детерминированного состояния рецепторов витамина D в патогенетические механизмы формирования сердечно-сосудистых заболеваний и формирование отдельных компонентов МС [33, 34] Таким образом, установлена ассоциация между носительством определенных полиморфизмов гена рецептора витамина D и наличием дислипидемии [35].

В настоящее время продолжают работы по изучению дисфункции жировой ткани во взаимосвязи с особенностями клинического течения некоронарных заболеваний миокарда, сердечной недостаточности, различных форм ИБС и нарушений сердечного ритма. Так, у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией на фоне ожирения или избыточной МТ, по данным исследования, проведенного под руководством *А.Я.Гудковой*, наблюдаются большие толщина задней стенки левого желудочка (ЛЖ), размеры левого предсердия и параметров конечного диастолического размера ЛЖ по сравнению с таковыми

<sup>2</sup> Бровин Д.Л. Концентрация общего и высокомолекулярного адипонектина в сыворотке крови, полиморфизм гена адипонектина (*ADIPOQ*), гена Т-кадгерина (*CDH13*) и их роль в формировании метаболического синдрома у женщин с абдоминальным ожирением: Дисс. ... канд. мед. наук. СПб; 2019.

<sup>3</sup> Березина А.В. Метаболический сердечно-сосудистый синдром: молекулярно-генетические аспекты и эффективность немедикаментозного лечения: Дисс. ... д-ра мед. наук. СПб; 2018.

у лиц с нормальной МТ [36]. Также показано, что АО является одним из ключевых факторов инициации сердечно-сосудистого континуума – цепочки «событий», приводящих к необратимым изменениям сердца и сосудов, развитию сердечной недостаточности и, в конечном итоге, смерти пациентов. Известно, что еще до развития сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса ЛЖ у пациентов с АО, независимо от наличия сопутствующей АГ, выявляются диастолическая дисфункция ЛЖ (ДДЛЖ) и ремоделирование левого предсердия и ЛЖ. Показано, что для больных АО с сопутствующей АГ характерна ДДЛЖ I типа, а у лиц без АГ выявлены эхокардиографические признаки нарушения ДДЛЖ, ассоциированные с ИМТ и величиной окружности талии. Установлено, что пороговым значением для показателя ИМТ, при котором риск ДДЛЖ у больных АО без АГ возрастает в 3,7 раза, является значение ИМТ  $\geq 30,0$  кг / м<sup>2</sup> [37].

В последние годы внимание исследователей приковано к изучению различных микроРНК как молекул, способных регулировать экспрессию генов. В частности, показана их роль при различных сердечно-сосудистых заболеваниях, ассоциированных с ожирением. По данным работ *О.А.Беркович, Е.А.Поляковой, Е.И.Барановой* установлено повышение уровня микроРНК-203 в крови у больных ИБС в сочетании с АО, особенно у лиц с многососудистым коронарным атеросклерозом, что дополнило представления о возможных эпигенетических факторах неблагоприятного течения ИБС в сочетании с АО. Благодаря результатам данной работы разработан новый способ диагностики многососудистого атеросклеротического поражения коронарных артерий у больных ИБС на фоне АО<sup>4</sup> [38, 39].

Кроме того, в работах *В.А.Ионина, Е.И.Барановой и соавт.* показано, что МС является предиктором развития фибрилляции предсердий (ФП), а основные патогенетические механизмы формирования ФП в значительной степени определяются наличием АГ и АО. Для пациентов с МС оказались характерными более высокие уровни маркеров фиброза миокарда (галектин-3, альдостерон и С-реактивный белок) в сыворотке крови. Персистирующая форма в сравнении с пароксизмальной формой ФП характеризовалась более высокими уровнями галектин-3 и альдостерона в крови и большим значением толщины эпикардиальной жировой ткани, а ремоделирование сердца при МС сочеталось с повышением профиброгенной и провоспалительной активности [40–43].

По данным дальнейших исследований продемонстрировано, что у лиц с пароксизмальной формой ФП в сочетании с МС диффузное распределение фиброза (по данным электроанатомического картирования левого предсердия) выявляется чаще, чем у больных без МС, а толщина эпикардиального жира и маркеры фиброза коррелируют с выраженностью фиброза миокарда левого предсердия. При наличии МС, избы-

точной эпикардиальной жировой ткани и увеличении уровня галектин-3 риск рецидива ФП в течение 1-го года после радиочастотной изоляции устьев легочных вен повышался более чем в 8 раз. Полученные результаты имеют важное практическое значение для совершенствования хирургических подходов в лечении ФП [44, 45].

## Заключение

Таким образом, ранние представления о взаимосвязи ожирения, артериальной гипертензии и метаболических нарушений выдающихся отечественных терапевтов *Г.Ф.Ланга* и *Д.Д.Плетнева* получили дальнейшее развитие в работах отечественных и зарубежных ученых, посвященных изучению МС, включая исследования, выполненные коллективами кафедры факультетской терапии имени *Г.Ф.Ланга* ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Минздрава России и ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» Минздрава России. По мнению академика РАН *Е.В.Шляхто*, высказанному в докладе на VI Международном научно-образовательном форуме «Российские дни сердца» (2018), дальнейшие перспективы изучения МС как важнейшей проблемы современной медицины связаны с проведением молекулярно-генетических исследований, позволяющих прогнозировать фенотипические проявления МС с разработкой персонализированного подхода, направленного на снижение не только МТ, но и объема висцерального жира, а также таргетного воздействия на белую жировую ткань, при котором изменяются ее свойства с целью улучшения сердечно-сосудистого прогноза пациентов.

## Литература / References

1. Simmons R.K., Alberti K.G.M.M., Gale E.A.M. et al. The metabolic syndrome: useful concept or clinical tool? Report of a WHO expert consultation. *Diabetologia*. 2010; 53 (4): 600–605. DOI: 10.1007/s00125-009-1620-4.
2. World Health Organization. European health for all database (HFA-DB). Available at: <https://gateway.euro.who.int/en/databases/european-health-for-all-database/> [Accessed: January 23, 2022].
3. Шляхто Е.В., Конради А.О., Ротарь О.П., Солнцев В.Н. К вопросу о критериях метаболического синдрома: Как выбор критерия влияет на распространенность. *Артериальная гипертензия*. 2009; 15 (4): 409–412. Доступно на: [<sup>4</sup> Полякова Е.А., Зарайский М.И., Беляева О.Д. и др.; ПСПбГМУ им. И.П.Павлова. Способ диагностики многососудистого атеросклеротического поражения коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца при абдоминальном ожирении. Патент № 2677280 РФ; Заявл.17.05.18; Опубл. 16.01.19; Бюл. 2. Доступно на: <https://patent.ru/patent/RU2677280C1.pdf>](https://htn.almazovcentre.ru/jour/article/view/1402/0/Shlyakhto E.V., Konradi A.O., Rotar' O.P., Solntsev V.N. [The impact of the choice of criteria in the prevalence of metabolic syndrome]. Arterial'naya gipertenziya. 2009; 15 (4): 409–412. Available at: https://htn.almazovcentre.ru/jour/article/view/1402/0 (in Russian).</a></li>
<li>4. Бойцов С.А., Драпкина О.М., Шляхто Е.В. и др. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации): Десять лет спустя. <i>Кардиоваскулярная терапия и профилактика</i>. 2021; 20 (5): 3007. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-3007. / Boytsov S.A., Drapkina O.M., Shlyakhto E.V. et al. [Epidemiology of cardiovas-</li>
</ol>
</div>
<div data-bbox=)

- cular diseases and their risk factors in regions of Russian Federation (ESSE-RF) study: Ten years later]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2021; 20 (5): 3007. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-3007 (in Russian).
5. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. и др. Ожирение в российской популяции – распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний. *Российский кардиологический журнал*. 2018; (6): 123–130. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-123-130. / Balanova Yu.A., Shal'nova S.A., Deev A.D. et al. [Obesity in Russian population – prevalence and association with the non-communicable diseases risk factors]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2018; (6): 123–130. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-123-130 (in Russian).
  6. Alberti K.G.M.M., Eckel H.R., Grundy S.M. et al. Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the International diabetes Federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society, and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009; 120 (16): 1640–1645. DOI: 10.1161/circulationaha.109.192644.
  7. Плетнев Д.Д. Клиника и физиологический эксперимент и их взаимоотношения. *Клиническая медицина*. 1932; 10 (9): 99–107. / Pletnev D.D. [Clinic and physiological experiment and their relationship]. *Klinicheskaya meditsina*. 1932; 10 (9): 99–107 (in Russian).
  8. Ланг Г.Ф. О гипертонии: Ошибки диагностики и терапии. *Архив Государственного клинического института для усовершенствования врачей*. 1922; 1: 16–25. / Lang G.F. [About hypertension: Mistakes in diagnosis and therapy]. *Arkhiv Gosudarstvennogo klinicheskogo instituta dlya usovershenstvovaniya vrachey*. 1922; 1: 16–25 (in Russian).
  9. Аничков Н.Н. О патологических процессах, связанных с отложением в органах двоякопреломляющих жиров. В кн.: Труды Общества русских врачей в Санкт-Петербурге. СПб; 1913: 90. / Anichkov N.N. [On the pathological processes associated with the deposition in the organs of birefringent]. In: [Proceedings of the Society of Russian doctors in St. Petersburg]. St. Petersburg; 1913: 90 (in Russian).
  10. Мясников А.Л. О холестериновой теории атеросклероза. *Медицинский журнал*. 1927; (2): 91. / Myasnikov A.L. [About the cholesterol theory of atherosclerosis]. *Meditsinskiy zhurnal*. 1927; (2): 91 (in Russian).
  11. Ланг Г.Ф., ред. Учебник внутренних болезней. Л.: Медгиз; 1938. / Lang G.F., ed. [Textbook of Internal Medicine]. Leningrad: Medgiz; 1938 (in Russian).
  12. Алмазов В.А., Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Красильникова Е.И. Метаболический сердечно-сосудистый синдром. СПб: Издательство СПбГМУ; 1999. / Almazov V.A., Blagosklonnaya Ya.V., Shlyakhto E.V., Krasil'nikova E.I. [Metabolic Cardiovascular Syndrome]. St. Petersburg: Izdatel'stvo SPbGMU; 1999 (in Russian).
  13. Благосклонная Я.В., Кудряшова М.И., Залевская А.Г., Мамедов Р.Б. Некоторые особенности клиники и состояния системы АКТГ-кортизол у больных андронидным и гинеонидным типами первичного ожирения. *Здравоохранение Туркменистана*. 1985; (10): 19–22. / Blagosklonnaya Ya.V., Kudryashova M.I., Zalevskaya A.G., Mamedov R.B. [Some features of the clinic and the state of the ACTH-cortisol system in patients with android and gynoid types of primary obesity]. *Zdravookhranenie Turkmenistana*. 1985; (10): 19–22 (in Russian).
  14. Красильникова Е.И., Благосклонная Я.В., Баранова Е.И., Шляхто Е.В. От Ланга до Reaven: Страницы истории кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздравсоцразвития России. *Артериальная гипертензия*. 2012; 18 (4): 358–365. DOI: 10.18705/1607-419X-2012-18-4-358-365. / Krasil'nikova E.I., Blagosklonnaya Ya.V., Baranova E.I., Shlyakhto E.V. [From Lang to Reaven: History of the First Department of Internal Medicine at Pavlov St. Petersburg State Medical University]. *Arterial'naya gipertenziya*. 2012; 18 (4): 358–365. DOI: 10.18705/1607-419X-2012-18-4-358-365 (in Russian).
  15. Chazova I., Almazov V.A., Shlyakhto E. Moxonidine improves glycaemic control in mildly hypertensive, overweight patients: a comparison with metformin. *Diabetes Obes. Metab.* 2006; 8 (4): 456–465. DOI: 10.1111/j.1463-1326.2006.00606.x.
  16. Ротарь О.П., Либис Р.А., Исаева Е.Н. и др. Распространенность метаболического синдрома в разных городах РФ. *Российский кардиологический журнал*. 2012; 17 (2): 55–62. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranennost-metabolicheskogo-sindroma-v-raznyh-gorodah-rf/viewer> / Rotar' O.P., Libis R.A., Isaeva E.N. et al. [Metabolic syndrome prevalence in Russian cities]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2012; 17 (2): 55–62. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranennost-metabolicheskogo-sindroma-v-raznyh-gorodah-rf/viewer> (in Russian).
  17. Беляева О.Д., Березина А.В., Баженова Е.А. и др. Распространенность и варианты метаболического синдрома у пациентов с абдоминальным ожирением жителей Санкт-Петербурга. *Артериальная гипертензия*. 2012; 18 (3): 235–243. DOI: 10.18705/1607-419X-2012-18-3-235-243. / Belyaeva O.D., Berezina A.V., Bazhenova E.A. et al. [Prevalence and forms of the metabolic syndrome in patients with abdominal obesity – in population of St.Petersburg]. *Arterial'naya gipertenziya*. 2012; 18 (3): 235–243. DOI: 10.18705/1607-419X-2012-18-3-235-243 (in Russian).
  18. Беляева О.Д., Бровин Д.Л., Каронова Т.Л. и др. Уровень адипоцитарного белка-4, связывающего жирные кислоты (FABP4), при абдоминальном ожирении и метаболическом синдроме у человека. *Российский физиологический журнал имени И.М.Сеченова*. 2017; 103 (4): 460–468. / Belyaeva O.D., Brovin D.L., Karonova T.L. et al. [The level of adipocyte protein-4 binding fatty acids (FABP4) in abdominal obesity and metabolic syndrome in humans]. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal imeni I.M.Sechenova*. 2017; 103 (4): 460–468 (in Russian).
  19. Беляева О.Д., Баженова Е.А., Березина А.В. и др. Уровень адипонектина, показатели липидного и углеводного обменов у пациентов с абдоминальным ожирением. *Артериальная гипертензия*. 2009; 15 (3): 309–313. DOI: 10.18705/1607-419X-2009-15-3-309-313. / Belyaeva O.D., Bazhenova E.A., Berezina A.V. [Adiponectin levels, lipid profile and glucose metabolism in patients with abdominal obesity]. *Arterial'naya gipertenziya*. 2009; 15 (3): 309–313. DOI: 10.18705/1607-419X-2009-15-3-309-313 (in Russian).
  20. Беляева О.Д., Бровин Д.Л., Березина А.В. и др. Уровень общего и высокомолекулярного адипонектина у женщин с абдоминальным ожирением и артериальной гипертензией. *Артериальная гипертензия*. 2014; 20 (5): 442–449. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/uroven-obshego-i-vysokomolekulyarnogo-adiponek-tina-u-zhenshin-s-abdominalnym-ozhireniem-i-arterialnoy-gipertenzii/viewer> / Belyaeva O.D., Brovin D.L., Berezina A.V. et al. [Total and high-molecular weight adiponectin level in hypertensive women with abdominal obesity]. *Arterial'naya gipertenziya*. 2014; 20 (5): 442–449. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/uroven-obshego-i-vysokomolekulyarnogo-adiponek-tina-u-zhenshin-s-abdominalnym-ozhireniem-i-arterialnoy-gipertenzii/viewer> (in Russian).
  21. Бровин Д.Л., Драчева К.В., Пантелеева А.А. и др. Варианты гена адипонектина (*ADIPOG*) rs2241766 и rs266729: ассоциация с концентрацией общего и высокомолекулярного адипонектина сыворотки крови у женщин с абдоминальным ожирением и метаболическим синдромом. *Медицинская генетика*. 2019; 18 (1): 25–34. DOI: 10.25557/2073-7998.2019.01.25-34. / Brovin D.L., Dracheva K.V., Panteleeva A.A. et al. [Gene *ADIPOG* variants rs2441766 and rs266729: association with concentration of adiponectin (total and high molecular weight adiponectin), abdominal obesity and metabolic syndrome in women]. *Meditsinskaya genetika*. 2019; 18 (1): 25–34. DOI: 10.25557/2073-7998.2019.01.25-34 (in Russian).
  22. Беляева О.Д., Баженова Е.А., Березина А.В. и др. Уровень лептина, распределение генотипов и встречаемость аллелей A19G полиморфизма гена лептина у пациентов с абдоминальным ожирением. *Артериальная гипертензия*. 2009; 15 (4): 440–444. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/uroven-leptina-raspre-delenie-genotipov-i-vstrechaemost-alleley-a19g-polimorfizma-gena-leptina-u-patsientov-s-abdominalnym-ozhireniem/viewer> / Belyaeva O.D., Bazhenova E.A., Berezina A.V. et al. [Leptin level, genotype distribution and occurrence of A19G alleles of leptin gene polymorphism in patients with abdominal obesity]. *Arterial'naya gipertenziya*. 2009; 15 (4): 440–444. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/uroven-leptina-raspre-delenie-genotipov-i-vstrechaemost-alleley-a19g-polimorfizma-gena-leptina-u-patsientov-s-abdominalnym-ozhireniem/viewer> (in Russian).

23. Беляева О.Д., Баженова Е.А., Березина А.В. и др. Уровень адипонектина у пациентов с абдоминальным ожирением – носителей различных генотипов гена адипонектина. *Вестник Санкт-Петербургского университета*. 2009; (4): 36–48. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/uroven-adiponektina-u-patsientov-s-abdominalnym-ozhireniem-nositeley-razlichnyh-genotipov-gena-adiponektina/viewer> / Belyaeva O.D., Bazhenova E.A., Berezina A.V. et al. [Adiponectin in patients with abdominal obesity – carriers of different genotypes of the adiponectin gene]. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta*. 2009; (4): 36–48. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/uroven-adiponektina-u-patsientov-s-abdominalnym-ozhireniem-nositeley-razlichnyh-genotipov-gena-adiponektina/viewer> (in Russian).
24. Беляева О.Д., Баженова Е.А., Березина А.В. и др. Уровень лептина и Q223R полиморфизм гена рецептора лептина и уровень лептина у пациентов с абдоминальным ожирением. *Проблемы женского здоровья*. 2010; 5 (2): 28–34. Доступно на: [http://www.gzrf.ru/com\\_publish/file/journal229.pdf](http://www.gzrf.ru/com_publish/file/journal229.pdf) / Belyaeva O.D., Bazhenova E.A., Berezina A.V. et al. [Leptin level and Q223R polymorphism of leptin receptor's gene in patients with abdominal obesity]. *Problemy zhenskogo zdorov'ya*. 2010; 5 (2): 28–34. Available at: [http://www.gzrf.ru/com\\_publish/file/journal229.pdf](http://www.gzrf.ru/com_publish/file/journal229.pdf) (in Russian).
25. Корельская Н.А., Березина А.В., Баженова Е.А. и др. Ген, ассоциированный с жировой массой и ожирением, и его роль в формировании компонентов метаболического синдрома. *Вестник Российской академии естественных наук*. 2014; 18 (2): 109–118. Доступно на: <http://www.raenjournal.ru/sites/default/files/032.pdf> / Korel'skaya N.A., Berezina A.V., Bazhenova E.A. et al. [A gene associated with fat mass and obesity and its role in the formation of metabolic syndrome components]. *Vestnik Rossiyskoy akademii estestvennykh nauk*. 2014; 18 (2): 109–118. Available at: <http://www.raenjournal.ru/sites/default/files/032.pdf> (in Russian).
26. Беляева О.Д., Чубенко Е.А., Березина А.В. и др. Абдоминальное ожирение: роль адипоцитокинов и полиморфизмов их генов в развитии компонентов метаболического синдрома. В кн.: Шляхто Е.В., ред. Трансляционная медицина: сборник научных трудов. СПб; 2010: 165–191. / Belyaeva O.D., Chubenko E.A., Berezina A.V. et al. [Abdominal obesity: the role of adipocytokines and polymorphisms of their genes in the development of metabolic syndrome components]. In: Shlyakhto E.V., ed. [Translational Medicine: Collection of papers]. St. Petersburg; 2010: 165–191 (in Russian).
27. Berezina A.V., Belyaeva O.D., Berkovich O.A. et al. Prevalence, risk factors, and genetic traits in metabolically healthy and unhealthy obese individuals. *Biomed Res. Int*. 2015; ID 548734. DOI: 10.1155/2015/548734.
28. Березина А.В., Беляева О.Д., Беркович О.А. и др. Изменение уровня адипонектина и метаболических показателей при модификации образа жизни у больных абдоминальным ожирением. *Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П.Павлова*. 2015; 22 (1): 60–64. DOI: 10.24884/1607-4181-2015-22-1-60-64. / Berezina A.V., Belyaeva O.D., Berkovich O.A. et al. [Change of the level of adiponectin and metabolic indices in modification of life style of the patients suffering from abdominal obesity]. *Uchenye zapiski Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta imeni akademika I.P.Pavlova*. 2015; 22 (1): 60–64. DOI: 10.24884/1607-4181-2015-22-1-60-64 (in Russian).
29. Никитина И.Л., Каронова Т.Л., Гринева Е.Н. Дефицит витамина D и здоровье. *Артериальная гипертензия*. 2010; 16 (3): 277–281. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/defitsit-vitamina-d-i-zdorovie/viewer> / Nikitina I.L., Karonova T.L., Grineva E.N. [Vitamin D deficiency and health]. *Arterial'naya gipertenziya*. 2010; 16 (3): 277–281. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/defitsit-vitamina-d-i-zdorovie/viewer> (in Russian).
30. Каронова Т.Л., Михеева Е.П., Красильникова Е.И. и др. Дефицит витамина D – фактор риска развития ожирения и сахарного диабета 2-го типа у женщин репродуктивного возраста. *Артериальная гипертензия*. 2012; 18 (1): 25–31. DOI: 10.18705/1607-419X-2012-18-1-25-31. / Karonova T.L., Mikheeva E.P., Krasil'nikova E.I. et al. [Vitamin D deficiency is a risk factor for obesity and type 2 diabetes mellitus in reproductive age women]. *Arterial'naya gipertenziya*. 2012; 18 (1): 25–31. DOI: 10.18705/1607-419X-2012-18-1-25-31 (in Russian).
31. Каронова Т.Л., Гринева Е.Н., Михеева Е.П. и др. Уровень витамина D и его взаимосвязь с количеством жировой ткани и содержанием адипоцитокинов у женщин репродуктивного возраста. *Проблемы эндокринологии*. 2012; 58 (6): 19–23. DOI: 10.14341/probl201258619-23. / Karonova T.L., Grineva E.N., Mikheeva E.P. et al. [The level of vitamin D and its relationship with the amount of fatty tissue and adipocytokine content in the women of reproductive age]. *Problemy endokrinologii*. 2012; 58 (6): 19–23. DOI: 10.14341/probl201258619-23 (in Russian).
32. Каронова Т.Л., Шмонина И.А., Андреева А.Т. и др. Дефицит витамина D: причина или следствие ожирения? *Consilium Medicum*. 2016; 18 (4): 49–52. Доступно на: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94456> / Karonova T.L., Shmonina I.A., Andreeva A.T. et al. [Vitamin D deficiency: the cause or the result of obesity?]. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (4): 49–52. Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94456> (in Russian).
33. Grineva E.N., Karonova T., Miceeva E. et al. Vitamin D deficiency is a risk factor for obesity and diabetes type 2 in women at late reproductive age. *Aging (Albany NY)*. 2013; 5 (7): 575–581. DOI: 10.18632/aging.100582.
34. Каронова Т.Л., Беляева О.Д., Быстрова А.А. и др. Полиморфизмы BsmI, ApaI, TaqI и FokI гена рецептора витамина D и показатели липидного спектра крови у женщин позднего репродуктивного возраста. *Артериальная гипертензия*. 2019; 25 (5): 557–567. DOI: 10.18705/1607-419X-2019-25-5-557-567. / Karonova T.L., Belyaeva O.D., Bystrova A.A. et al. [Lipids profile in vitamin D insufficient/deficient subjects with different genotypes of vitamin D receptor gene]. *Arterial'naya gipertenziya*. 2019; 25 (5): 557–567. DOI: 10.18705/1607-419X-2019-25-5-557-567 (in Russian).
35. Karonova T., Grineva E., Belyaeva O. et al. Relationship between vitamin D status and vitamin D receptor gene polymorphisms with markers of metabolic syndrome among adults. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2018; 9: 448. DOI: 10.3389/fendo.2018.00448.
36. Полякова А.А., Гудкова А.Я., Крутиков А.Н. и др. Гипертрофическая кардиомиопатия в старшей возрастной группе: влияние факторов кардиометаболического риска и полиморфизма гена MADD. *Артериальная гипертензия*. 2018; 24 (1): 29–40. DOI: 10.18705/1607-419X-2018-24-1-29-40. / Polyakova A.A., Gudkova A.Yu., Krutikov A.N. et al. [Hypertrophic cardiomyopathy in the older age group: the effect of cardiometabolic risk factors and RS2290149 and RS10838692 of the MADD gene]. *Arterial'naya gipertenziya*. 2018; 24 (1): 29–40. DOI: 10.18705/1607-419X-2018-24-1-29-40 (in Russian).
37. Баженова Е.А., Каронова Т.Л., Николайчук Е.И. и др. Нарушение диастолической функции левого желудочка и антропометрические показатели у пациентов с абдоминальным ожирением. *Артериальная гипертензия*. 2018; 24 (1): 65–73. DOI: 10.18705/1607-419X-2018-24-1-65-73. / Bazhenova E.A., Karonova T.L., Nikolaychuk E.I. et al. [Disorders of left ventricular diastolic function and anthropometric parameters in patients with abdominal obesity]. *Arterial'naya gipertenziya*. 2018; 24 (1): 65–73. DOI: 10.18705/1607-419X-2018-24-1-65-73 (in Russian).
38. Полякова Е.А., Зарайский М.И., Беляева О.Д. и др. Содержание микроРНК-203 в сыворотке крови у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с абдоминальным ожирением. *Доктор.Ру*. 2019; (10 (165)): 6–10. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-165-10-6-10. / Polyakova E.A., Zarayskiy M.I., Belyaeva O.D. et al. [Serum miRNA-203 expression in patients with coronary artery disease and abdominal obesity]. *Doktor.Ru*. 2019; (10 (165)): 6–10. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-165-10-6-10 (in Russian).
39. Polyakova E.A., Zarayskii M.I., Mikhailov E.N. et al. Association of myocardial and serum miRNA expression patterns with the presence and extent of coronary artery disease: A cross-sectional study. *Int. J. Cardiol*. 2021; 322: 9–15. DOI: 10.1016/j.ijcard.2020.08.043.
40. Ионин В.А., Листопад О.В., Нифонтов С.Е. и др. Галектин 3 у пациентов с метаболическим синдромом и фибрилляцией предсердий. *Артериальная гипертензия*. 2014; 20 (5): 462–469. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/galektin-3-u-patsientov-s-metabolicheskim-sindromom-i-fibrillyatsiy-predserdiy/viewer> / Ionin V.A., Listopad O.V., Nifontov S.E. et al. [Galectin 3 in patients with metabolic syndrome and atrial fibrillation]. *Arterial'naya gipertenziya*. 2014; 20 (5): 462–469. Available at: <https://cyberleninka.ru/>

- article/n/galektin-3-u-patsientov-s-metabolicheskim-sindromom-i-fibrillyatsiy-predserdiy/viewer* (in Russian).
41. Ионин В.А., Листопад О.В., Нифонтов С.Е. и др. Роль галектина-3 и эпикардального жира в развитии фибрилляции предсердий у пациентов при метаболическом синдроме. *Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П.Павлова*. 2015; 22 (1): 43–46. DOI: 10.24884/1607-4181-2015-22-1-43-46. / Ionin V.A., Listopad O.V., Nifontov S.E. et al. [Role of galectin 3 and epicardial fat thickness in the development of atrial fibrillation in patients with metabolic syndrome]. *Uchenye zapiski Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta imeni akademika I.P.Pavlova*. 2015; 22 (1): 43–46. DOI: 10.24884/1607-4181-2015-22-1-43-46 (in Russian).
  42. Ионин В.А., Соболева А.В., Листопад О.В. и др. Галектин 3 и альдостерон у пациентов с фибрилляцией предсердий и метаболическим синдромом. *Российский кардиологический журнал*. 2015; (4): 79–83. DOI: 10.15829/1560-4071-2015-4-79-83. / Ionin V.A., Soboleva A.V., Listopad O.V. et al. [Galectin 3 and aldosterone in patients with atrial fibrillation and metabolic syndrome]. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal*. 2015; (4): 79–83. DOI: 10.15829/1560-4071-2015-4-79-83 (in Russian).
  43. Ионин В.А., Барашкова Е.И., Павлова В.А. и др. Какова роль профибротических и провоспалительных факторов в развитии фибрилляции предсердий, ассоциированной с компонентами метаболического синдрома? *Российский кардиологический журнал*. 2021; 26 (11): 4752. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4752. / Ionin V.A., Barashkova E.I., Pavlova V.A. et al. [What is the role of profibrogenic and proinflammatory factors in developing atrial fibrillation associated with metabolic syndrome components?]. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal*. 2021; 26 (11): 4752. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4752 (in Russian).
  44. Заславская Е.Л., Ионин В.А., Листопад О.В. и др. Эффективность радиочастотной абляции устьев легочных вен у пациентов с фибрилляцией предсердий и метаболическим синдромом. *Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П.Павлова*. 2016; 23 (2): 39–42. Доступно на: <https://www.sci-notes.ru/jour/article/view/329/279> / Zaslavskaya E.L., Ionin V.A., Listopad O.V. et al. [Efficiency of radiofrequency ablation of pulmonary vein ostium for patients with atrial fibrillation and metabolic]. *Uchenye zapiski Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta imeni akademika I.P.Pavlova*. 2016; 23 (2): 39–42. Available at: <https://www.sci-notes.ru/jour/article/view/329/279> (in Russian).
  45. Заславская Е.Л., Ионин В.А., Нифонтов С.Е. и др. Эпикардальная жировая ткань и трансформирующий фактор роста бета1 – факторы риска фибрилляции предсердий у пациентов с метаболическим синдромом? *Артериальная гипертензия*. 2018; 24 (3): 281–292. DOI: 10.18705/1607-419X-2018-24-3-281-292. / Zaslavskaya E.L., Ionin V.A., Nifontov S.E. et al. [Are epicardial adipose tissue and transforming growth factor beta1 risk factors of atrial fibrillation in patients with metabolic syndrome?]. *Arterial'naya gipertenziya*. 2018; 24 (3): 281–292. DOI: 10.18705/1607-419X-2018-24-3-281-292 (in Russian).

#### Информация об авторах / Author Information

**Халимов Юрий Шавкатович** – д. м. н., профессор, исполняющий обязанности заведующего кафедрой терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный эндокринолог Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, главный эндокринолог Министерства обороны Российской Федерации; тел.: (812) 338-66-46; e-mail: yushkha@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7755-7275>)

**Yuriy Sh. Khalimov**, Doctor of Medicine, Professor, Acting Head, Department of Faculty Therapy with a Course of Endocrinology, Cardiology with a Clinic, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Academician I.P.Pavlov First St. Petersburg State Medical University”, Ministry of Healthcare of Russian Federation, Chief Endocrinologist, Health Committee of the Government of St. Petersburg, Chief Endocrinologist, Ministry of Defense of the Russian Federation; tel.: (812) 338-66-46; e-mail: yushkha@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7755-7275>)

**Баранова Елена Ивановна** – д. м. н., профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 338-66-46; e-mail: baranova.grant2015@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8788-0076>)

**Elena I. Baranova**, Doctor of Medicine, Professor, Department of Therapy Faculty with a Course of Endocrinology, Cardiology with a Clinic, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Academician I.P.Pavlov First St. Petersburg State Medical University”, Ministry of Health-

care of Russian Federation; tel.: (812) 338-66-46; e-mail: baranova.grant2015@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8788-0076>)

**Беляева Ольга Дмитриевна** – д. м. н., доцент, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 338-66-46; e-mail: olgad.bel@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5349-2227>)

**Olga D. Belyaeva**, Doctor of Medicine, Associate, Professor, Department of Therapy Faculty with a Course of Endocrinology, Cardiology with a Clinic, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Academician I.P.Pavlov First St. Petersburg State Medical University”, Ministry of Healthcare of Russian Federation; tel.: (812) 338-66-46; e-mail: olgad.bel@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5349-2227>)

**Беркович Ольга Александровна** – д. м. н., профессор, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 338-66-46; e-mail: oberkovich@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5358-5968>)

**Olga A. Berkovich**, Doctor of Medicine, Professor, Professor of the Department of Therapy Faculty with a Course of Endocrinology, Cardiology with a Clinic, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Academician I.P.Pavlov First St. Petersburg State Medical University”, Ministry of Healthcare of Russian Federation; tel.: (812) 338-66-46; e-mail: oberkovich@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5358-5968>)