

Влияние жировой массы тела на показатели состава тела, некоторые биологические и физические параметры у больных жировым гепатозом. Оригинальное исследование

Ошакбаев К.П., Нерсесов А.В., Ильясова Б.С., Нугманова М.Н., Кайбуллаева Д.А., Канатбаева А.Б., Малаева А.А., Попова Н.В.

НИИ кардиологии и внутренних болезней

УДК 616.13.002.2-004.6:616.16-092-02-092-08

Актуальность

Жировой гепатоз (ЖГ) (стеатоз печени, жировая дистрофия печени, жировая печень) – самостоятельное заболевание или синдром, обусловленный жировой дистрофией печеночных клеток. Как самостоятельное заболевание, ЖГ был выделен в 60-е годы прошлого века благодаря введению в клиническую практику пункционной биопсии печени. Характеризуется патологическим внутри- и(или) внеклеточным отложением жировых капель. Морфологическим критерием жирового гепатоза является содержание триглицеридов в печени свыше 10% сухой массы [1]. Отдельные клинические статистические данные свидетельствуют о значительном распространении ЖГ [2].

Многочисленные исследования последних лет свидетельствуют, что ЖГ в виде стеатоза и безалкогольного стеатогепатита часто ассоциируется с ожирением, инсулин-независимым сахарным диабетом и гиперлипидемией [3-5]. В настоящее время считается, что ЖГ является предиктором таких осложнений, как тотальная липодистрофия печени, аутоиммунные заболевания печени, хронические гепатиты [6, 7], фиброз печени [8], гепатоцеллюлярная карцинома [9].

В настоящее время в связи с резким изменением пищевых привычек у большинства населения многих стран мира состояние (болезнь) накопления жира – ожирение, стало повсеместно распространенным явлением. Стали увеличиваться масса-ассоциированные, ожирение-ассоциированные заболевания, такие, как сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, аллергические заболевания, - все данные заболевания протекают на фоне нарушения функции печени [10-12]. В связи с этим, целью нашего исследования было изучить степень влияния жировой массы тела на такие показатели состава тела, как мышечная, водная и костная массы тела, а также на такие физические параметры, как основной обмен (ОО), метаболический возраст, биоимпеданс у больных с ЖГ в сравнительном аспекте.

Материал и методы

Дизайн исследования: открытое рандомизированное клиническое, сравнительное, контролируемое (cross-sectional study). Всего в исследование было включено 37 человек, из них 17 пациентов (основная группа) с ЖГ в возрасте $34,5 \pm 3,2$ лет, и 20 практически здоровых лиц (контрольная группа) в возрасте $35,2 \pm 2,3$ лет (в т.ч. 12 женщин). Критерием включения в основную группу были: ЖГ, АГ, избыточная масса жировой ткани (если % жира $>21\%$), дислипидемия, в том числе гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, снижение ЛПВП.

В качестве факторов риска были изучены такие антропометрические показатели, как паспортный возраст (годы), масса тела (кг), длина тела (см), индекс массы тела (ИМТ) ($\text{кг}/\text{м}^2$). Также были изучены такие параметры состава (структуры) тела, как жировая масса тела (в % и кг), уровень висцерального жира (ЕД), нежировая масса тела (кг), во-

дная масса (в % и кг), мышечная масса (в % и кг), костная масса (кг), параметры метаболического возраста (годы), показатель ОО (ккал/сут) и электрический биоимпеданс (Ом). Показатели состава тела исследовались на основе использования аппарата «Профессиональный анализатор состава тела Tanita SC-330» (Japan).

Для изучения явления влияния факторов риска на показатели метаболического возраста и основного обмена использован линейный регрессионный анализ.

Вследствие того, что с увеличением общей массы тела прямо пропорционально увеличиваются другие составные массы, такие, как жировая, мышечная, водная, то исследование регрессионной зависимости показателей основного обмена и метаболического возраста от параметров структуры тела, мы проводили не в процентном, а в весовом (килограммовом) выражении показателей состава тела.

Исследование проводилось на базе РГП «НИИ кардиологии и внутренних болезней» Министерства здравоохранения Республики Казахстан в период февраль-июнь 2010 г.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью статистических программ SPSS v.17.0 for Windows а также Microsoft Excel-2007 в модификации С.Н. Лапач и соавт. [13]. Количественные признаки, имеющие нормальное распределение, обозначались как среднее со стандартной ошибкой ($M \pm m$). Использовали критический уровень значимости $p < 0,05$. Для выяснения взаимосвязи между показателями использован множественный корреляционный анализ (r), χ^2 корреляции Пирсона и многомерный линейный корреляционно-регрессионный анализ с моделью вычисления отношения шансов с доверительным интервалом при 95% достоверности.

Результаты и обсуждение

В двух сравниваемых группах были изучены параметры метаболического возраста, показатели основного обмена, антропометрические показатели и параметры состава тела. Показатели представлены в таблице 1.

По данным таблицы 1 видно, что по показателям паспортного возраста и по общей массе тела сравниваемые группы достоверно не отличались друг от друга ($p=0,18$ и $p=0,086$ соответственно). Однако вследствие того, что лица основной группы по длине тела были достоверно ниже лиц контрольной группы, выявлены достоверные отличия в ИМТ между сравниваемыми группами – лица основной группы имели достоверно более высокий ИМТ, по сравнению с лицами основной группы ($p=0,009$). Жировая масса тела в группе пациентов, как в %, так и в кг, выражении была достоверно повышенной ($p < 0,001$). По данным таблицы 1 также можно заметить обратное отношение между процентным содержанием жировой массы и процентным содержанием мышечной массы, то есть при повышении массы жира происходит снижение процентного содержания мышечной массы.

В основной группе достоверно повышенными по срав-

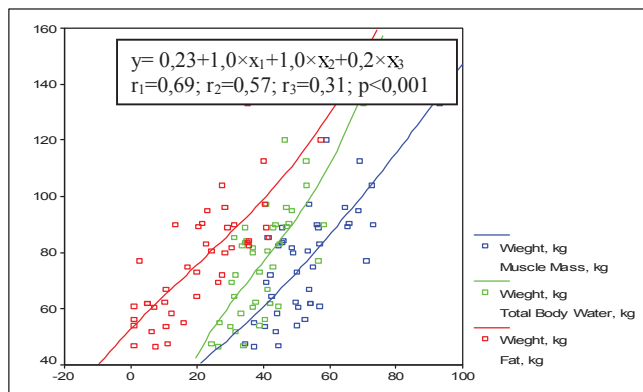
Таблица 1 – Характеристика параметров метаболического возраста, основного обмена, состава тела и антропометрических показателей в сравниваемых группах исследования.

Показатели	Основн. гр. (n=17)			Контр. гр. (n=20)			t-крит.	p=
	M=	Сигма=	m=	M=	Сигма=	m=		
Паспортный возраст (годы)	46,2	9,0	1,1	48,5	18,8	2,2	0,9	=0,178
Масса тела (кг)	82,3	21,8	2,6	75,1	22,7	4,4	1,4	=0,085
Рост (см)	164,9	10,1	1,2	169,3	10,1	1,9	1,9	=0,030
ИМТ (кг/м ²)	30,0	6,7	0,8	26,2	7,0	1,3	2,5	=0,009
Жировая масса (%)	34,1	9,5	1,1	20,3	13,6	2,6	4,9	<0,0001
Жировая масса (кг)	28,6	10,9	1,3	17,6	16,2	3,1	3,3	=0,001
Уров. висцер-го жира (ЕД)	9,5	4,4	0,5	6,4	3,6	0,7	3,6	<0,0001
Нежировая масса тела (кг)	53,7	15,8	1,9	58,4	10,4	2,0	1,7	=0,048
Водная масса (кг)	37,9	11,6	1,4	41,2	8,3	1,6	1,6	=0,061
Водная масса (%)	46,3	5,7	0,7	56,2	10,3	1,9	4,8	<0,0001
Мышечная масса (кг)	51,0	15,0	1,8	55,4	10,0	1,9	1,7	=0,0499
Мышечная масса (%)	62,6	9,1	1,1	75,7	13,1	2,5	4,9	<0,0001
Костная масса (кг)	2,7	0,7	0,1	3,0	0,5	0,1	2,1	=0,022
Костная масса (%)	3,3	0,5	0,1	4,1	0,7	0,1	4,9	<0,0001
Метаболич. возраст (годы)	52,0	10,0	1,2	42,4	13,3	1,6	4,9	<0,0001
Основной обмен (ккал/сут)	1628,0	472,2	56,0	1419,9	269,1	49,3	2,8	=0,004
Биоимпеданс (Ом)	493,1	99,2	11,8	467,4	46,5	8,8	1,7	=0,044

нению с контрольной группой были уровень висцерального жира ($p < 0,0001$), показатель метаболического возраста ($p = 0,019$), показатели основного обмена ($p = 0,004$), показатели биоимпеданса (сопротивление тканей к эл. току) ($p = 0,04$). Можно предположить, что с увеличением содержания жира в организме увеличиваются показатели импеданса.

В контрольной группе были достоверно повышенными по сравнению с основной группой процентные показатели процентного содержания водной массы ($p < 0,0001$), мышечной массы ($p < 0,0001$) и костной массы ($p < 0,0001$).

Для изучения регрессионной взаимосвязи между показателями жировой массы тела и показателями мышечной и водной массами тела в исследование включены все исследуемые, как пациенты, так и здоровые лица. Мы посчитали необходимым объединить обе группы сравнения для изучения регрессионной взаимосвязи между изучаемыми показателями, так как, во-первых, изучаемые показатели исследуются при динамике изменений жировой массы тела, которые различаются среди сравниваемых групп, во-вторых, необходимо провести анализ взаимосвязи в сравнительном аспекте, в-третьих, в анализ взаимосвязи не включены клинические параметры.



Примечание - y – общая масса тела (weight) в кг; x_1 – жировая масса тела (fat) в кг; x_2 – мышечная масса (muscle mass) в кг; x_3 – водная масса (total body water) в кг.

Рисунок 1 – Взаимосвязь между показателями общей массы тела (в кг) и: жировой (в кг), мышечной (в кг), водной (в кг) массами тела по данным корреляционно-регрессионного анализа ($n = 37$)

Проведение регрессионного анализа взаимосвязи между показателями жировой массы тела и показателями мышечной и водной массами тела на основе использования абсолютных показателей может привести к ложным выводам, так как в исследование включены 37 исследуемых, имеющих различный рост и общий вес тела. То есть, выявленные взаимосвязи между изучаемыми параметрами могут зависеть не друг от друга, а от третьего показателя, от которого могут зависеть все эти изучаемые показатели (confounding-factor). Таким фактором может быть общая масса тела, так как она является совокупным показателем жировой/мышечной/водной/костной масс тела.

Действительно при проведении нами анализа взаимосвязи между абсолютными значениями общего веса тела (weight) и:

жировой, мышечной, водной массами тела (в кг) обнаружены прямые взаимосвязи (рисунок 1).

По данным рисунка 1 видно, что выявляется прямая взаимосвязь между общим весом тела и его составными частями, такими, как жировая, мышечная и водная массы тела. Следовательно, чем больше общая масса тела, тем больше могут быть составные его части. Выявленную закономерность подтверждают ранние исследования [14, 15], так как, известно, что чем больше рост и вес, тем больше могут быть составные его части [16].

По регрессионному графику видно, что жировая, мышечная и водная массы тела зависят от общей массы тела прямо пропорционально, т.е. чем больше общая масса тела, тем больше жировая, мышечная и водная массы тела. Обращает на себя внимание то, что у исследуемых с увеличением общей массы тела больше коррелируют показатели жировой массы тела ($r_1 = 0,69$), нежели мышечной ($r_2 = 0,57$) и водной ($r_3 = 0,31$) масс тела.

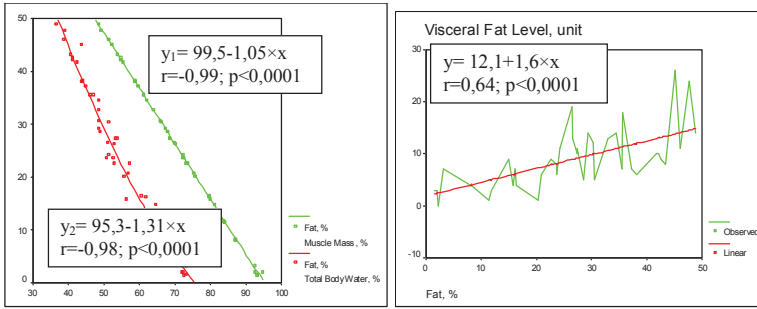
Вследствие этого мы посчитали, что изучение взаимосвязи между показателями жировой массы тела и мышечной/водной/костной массами тела необходимо проводить не по абсолютным их значениям, а по относительным, а именно по процентным значениям от общей массы тела (рисунок 2).

По данным рисунка 2 видно, что существует обратная корреляционно-регрессионная зависимость между процентными показателями жировой массы тела и такими показателями, как мышечная масса и водная масса тела. То есть, чем больше процентная доля жировой массы тела, тем соответственно меньше процентная доля как мышечной массы тела, так и водной массы тела.

Также по данным рисунка 2 выявляется прямая корреляционно-регрессионная взаимосвязь между жировой массой тела и уровнем висцерального ожирения. Из данного анализа понятно, что жировая масса тела у исследуемых лиц накапливается преимущественно в абдоминальной области, вызывая развитие висцерального ожирения, в том числе жирового гепатоза.

Далее было проведено исследование взаимосвязи между жировой массой тела (в %) и костной массой тела (в %), которое также свидетельствует о наличии между ними обратной взаимосвязи (рисунок 3).

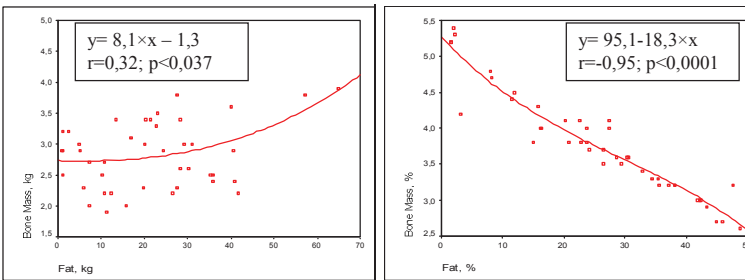
Данные рисунка 3 вызывают научный интерес. По данным рисунка 3 выявлено, что с увеличением веса жировой



Примечание - x – жировая масса тела (fat) в %; y₁ – мышечная масса (muscle mass) в %; y₂ – водная масса (total body water) в %.

Примечание - x – жировая масса тела (fat) в %; y – уровень висцерального ожирения (Visceral Fat Level) в ЕД.

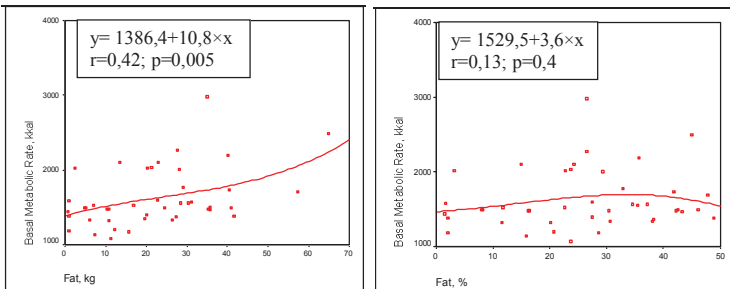
Рисунок 2 – Изучение взаимосвязи между показателями жировой масса тела (в %) и: мышечной массой тела (в %), водной массой тела (в %) и уровнем висцерального ожирения (в ЕД) по данным линейного корреляционно-регрессионного анализа (n=97)



а) Примечание - x – жировая масса тела (Fat) в кг; y – костная масса (Bone mass) в кг.

б) Примечание - x – жировая масса тела (Fat) в %; y – костная масса (Bone mass) в %.

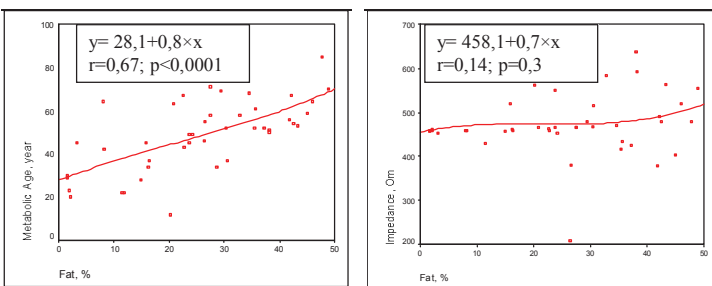
Рисунок 3 – Взаимосвязь между показателями жировой масса тела и костной массой тела в абсолютном значениях (в кг) (а) и процентном (б) по данным линейного корреляционно-регрессионного анализа (n=37)



а) Примечание - x – жировая масса тела (Fat) в кг; y – основной обмен (Basal Metabolic Rate) в ккал/сут.

б) Примечание - x – жировая масса тела (Fat) в %; y – основной обмен (Basal Metabolic Rate) в ккал/сут.

Рисунок 4 – Взаимосвязь между показателями основного обмена (ккал/сут) и жировой массой тела в абсолютном (в кг) (а) и относительном (в %) (б) значениях (n=37)



а) Примечание - x – жировая масса тела (Fat) в %; y – метаболический возраст (metabolic age) в годах.

б) Примечание - x – жировая масса тела (Fat) в %; y – биоимпеданс (impedance) в Ом.

Рисунок 5 – Взаимосвязь между показателями метаболического возраста (в годах), биоимпеданса (Ом) и жировой массой тела (в %) (б) (n=37)

массы тела прямо пропорционально увеличивает вес костной ткани. Однако, более углубленный анализ показал, что выявленная взаимосвязь является ложной, так как оба анализируемых показателя зависят от общей массы тела. Поэтому при изучении взаимосвязи между показателями жировой массы тела и костной массы тела необходимо также изучать в процентном выражении. Тогда выявляется истинная взаимосвязь, так как при этом исключается влияние общей массы тела. Таким образом, обнаружена обратная корреляционно-регрессионная зависимость между показателями процентной доли жировой массы тела и процентной доли костной массы тела. То есть, чем больше процентная доля жировой массы тела, тем соответственно меньше процентная доля костной массы тела.

Далее нами изучена взаимосвязь между показателем жировой массы тела и показателем ОО. Вследствие того, что ОО зависит от общей массы тела [17], то при изучении взаимосвязи между ОО и показателями состава тела целесообразно проводить в килограммовом выражении. Однако, для всестороннего изучения этой взаимосвязи между показателем жировой массы тела и показателем ОО нами были использованы их единицы измерения, как в абсолютном (в кг), так и в относительном (процентном) значениях. Результаты взаимосвязи представлены на рисунке 4.

По данным рисунка 4 видно, что с увеличением жировой массы тела в кг происходит прямо пропорциональное увеличение показателя ОО. По данным литературы [18-20] показатель ОО прямо пропорционально зависит от общей массы тела, поэтому интересно обратить внимание на взаимосвязь между показателем ОО и процентным выражением жировой массы тела. Поэтому обратим внимание на данные рисунка 4б, где можно увидеть, что показатель ОО повышается прямо пропорционально (не достоверно) с увеличением содержания жира в организме до его ≈20 %-ного накопления в организме, затем ОО начинает замедляться приблизительно на уровне накопления 35-40 % содержания жира в организме, а после цифры ≈40 %-ного накопления жира в организме показатель ОО начинает понижаться.

С увеличением процентной доли жировой массы тела идет повышение показателей ОО, но до определенного уровня содержания жира в организме – приблизительно до 40%. А после данной цифры показатели ОО имеют тенденцию к понижению. Однако для окончательных выводов и получения более достоверных данных необходимо увеличить количество исследуемых в выборке. Набор материала продолжается.

На рисунке 5 показано также, что с увеличением процентной доли жировой массы тела в организме прямо пропорционально идет достоверное повышение метаболического возраста ($p < 0,0001$) и недостоверное повышение биоимпеданса ($p = 0,3$).

По данным рисунка 5 видно, что выявляется тенденция к увеличению значений биоимпеданса при увеличении процентного содержания жира в теле (в Ом). Жировая масса тела может увеличивать сопротивление к прохождению электрического тока через организм. Однако для окончательных выводов необходимо увеличить количество исследуемых.

дуемых в выборке. Набор материала продолжается.

Обсуждение. В проведенном исследовании было показано, что у пациентов с ЖГ достоверно по сравнению со здоровыми лицами были повышенными показатели жировой массы тела (в %), уровня висцерального жира, показатели метаболического возраста, показатели основного обмена. Процентные показатели мышечной/водной/костной масс у больных с ЖГ были сравнительно сниженными. Более детальное исследование с использованием корреляционно-регрессионного анализа обнаружило, что снижение процентной доли мышечной, водной и костной масс тела происходило в связи с нарастанием процентной доли жировой массы тела. Причем, анализ показал, что жировая масса тела у исследуемых лиц накапливается преимущественно в абдоминальной области, вызывая развитие висцерального ожирения.

Полученные нами данные согласуются с литературными данными. Так, Greco A.V. et al. (2002) показали прямо пропорциональную взаимосвязь между накоплением жировых капель внутри миоцитов и возникновением инсулинорезистентности, причем, ими было показано, что при снижении жировых депозитов из мышечных клеток степень инсулинорезистентности снижалась [21].

В эстетической медицине существует такая проблема, как сухость кожи, трудность набора мышечной массы тела. В геронтологии существуют проблемы, такие, как прогрессивное снижение процента внутриклеточной воды, сухость слизистых, морщинистость кожи, снижение мышечной массы тела. По данным литературы выявлено, что с возрастом у современного человека наблюдается тенденция к увеличению массы тела [22, 23], причем данное увеличение массы тела происходит за счет увеличения жировой массы тела [24].

Проведенный анализ взаимосвязей, и установление того факта, что с увеличением процентной доли жировой массы тела в составе общей массы тела происходит достоверное снижение, как мышечной, так и водной масс тела, может каким-то образом объяснить проявление указанных проблем эстетической и геронтологической медицины.

Можно сказать, что с накоплением в организме жира и с увеличением процентной доли жировой массы тела в составе общей массы тела происходит снижение процентной доли мышечной, костной и водной масс тела ($p < 0,0001$). Это может быть доказательной научной базой для концепции «жирового перерождения», «жирового замещения». Снижение процентной доли мышечной, костной и водной масс тела при увеличении процентной доли жировой массы тела может быть свидетельством того, что происходит физическое вытеснение депонированной жировой тканью остальных структур организма.

Так как, местом для депонирования жира являются не только жировые клетки – адипоциты, но и другие структурные клетки организма [25] можно предположить следующие выводы. Процесс депонирования жиров клетками организма приводит к увеличению размеров клеток. Когда липиды накапливаются в клетке, они имеют особенность увеличиваться. Но этот процесс увеличения размеров клеток является ограниченным. Существует лимит к увеличению, чтобы не нарушить баланс между трофикой клетки, двухсторонним транспортом органических веществ, и увеличением размеров клетки. Клетка не может безлимитно увеличиваться в размерах. В условиях продолжающегося процесса депонирования жиров клетками на фоне ограничения размеров клетки возникает дилемма, как дальше продолжать процесс депонирования. Видимо, клетки продолжают процесс депонирования жиров, но за счет избавления от других внутриклеточных структур, как показало наше исследование, за счет снижения содержания составных частей клеток, таких, как мышечная, водная и костная массы.

Если депонирование жиров происходит в мышечной массе, то жир начинает замещать мышечную ткань (жировая инфильтрация), если в костях, то – костную ткань, если в гепатоцитах, то – ЖГ. Увеличение жира в клетке приводит к вытеснению молекулярной воды из клетки. Снижение внутриклеточной воды приводит к нарушению нервной проводимости, транспортной системы субстратов, обмена веществ. Все это приводит к метаболическим нарушениям органов и систем. Причем, эти нарушения начинаются с тех органов и систем, которые у конкретного индивидуума могут являться органом/тканью-мишенью [26, 27]. Если липиды накапливаются в специализированных клетках, например, в остеоцитах, то вследствие жировой дистрофии ткани это может приводить к снижению насыщаемости костной ткани кальцием и другими элементами костной ткани. Если липиды накапливаются в миоцитах – то к снижению и гипотрофии акто-миозиновых волокон, если жиры накапливаются в гепатоцитах, - то это приводит к жировой дистрофии печени, исходом которой являются активизация ретикулоэндотелиальной системы, и как следствие этого избыточное разрастание соединительной ткани, что, в свою очередь, приводит к фиброзу паренхимы печени.

В проведенном нашем исследовании было выявлено тенденция, что показатель ОО зависит от процентного содержания жировой ткани, причем, эта закономерность нелинейная. Вначале ОО повышается прямо пропорционально с увеличением содержания жира до $\approx 20\%$ -ного накопления его в организме, затем на уровне 35-40 %-ного содержания жира показатель ОО начинает замедляться, а после цифры $\approx 40\%$ -ного накопления жира показатель ОО начинает понижаться.

Эти выявленные закономерности могут объясняться тем, что для поддержания собственной жизнедеятельности жировая масса тела требует для собственной жизнедеятельности энергетических расходов (для кровообращения, иннервации, проведения обмена веществ, выведения продуктов обмена веществ и др.) от ресурсов организма.

Ещё в 1926 г. Pearl Raymond на основе экспериментальных исследований показал, что продолжительность жизни млекопитающих обратно пропорционально зависит от показателя ОО [28]. Затем это неоднократно подтверждалось последующими исследователями [29, 30].

Вследствие того, что жировая масса тела потребляет [31] энергетические ресурсы организма через увеличение общего циркулирующего объема крови и кровообращения, обеспечение иннервации и обмена веществ, то начальное повышение показателя ОО вследствие увеличения массовой доли жира в организме может означать начало стадии компенсации энергетического обеспечения процессов обмена веществ в жировой ткани. Однако данная стадия компенсации, как показало выявление закономерности корреляционно-регрессионной взаимосвязи между накоплением жира в организме и показателем ОО, имеет определенные ограничения. При превышении порога накопления жира в организме $\approx 40\%$ происходит снижение показателя ОО, что может свидетельствовать о снижении энергетического обеспечения обмена веществ в жировой массе тела. Снижение обмена веществ в жировой массе тела приводит к повышению уровня метаболических токсинов в адипоцитах и в крови [32]. Все это, в свою очередь, отражается на функционировании органов и тканей в целом в организме.

В нашем проведенном исследовании было показано, что показатель ОО прямо пропорционально зависит от жировой массы тела. Избыточная жировая масса тела, повышая ОО, потребляет энергетические ресурсы внутренних органов. Отсюда может вытекать принципиально важное заключение, что часть энергии внутренних органов расходуется для обеспечения обмена веществ в избыточной жировой ткани.

С увеличением веса тела естественно повышается поверхностная площадь тела, которая естественно увеличивает показатели ОО [33]. Эти данные могут являться дополнительным доказательством того, что с увеличением жировой массы тела происходит повышение показателя ОО.

По данным проведенного исследования также установлено, что увеличение жировой массы тела повышает биосопротивление к прохождению электрического тока через организм. Учитывая, что клетка организма работает по принципу диполя (гармонизированное отношение между положительными и отрицательными зарядами), то изменение проводимости внутренней среды организма может неблагоприятно воздействовать на скорость химических и физических процессов, изменение скорости метаболизма. А это, в свою очередь, проявляется нарушением функции органов и систем, функции тканей организма.

Заключение. Снижение процентной доли мышечной/водной/костной масс тела у больных с ЖГ происходит в связи с нарастанием у них в организме процентной доли жировой массы в абдоминальной области с развитием висцерального ожирения.

Для организма содержание избыточного количества жира является энергозатратным процессом – увеличением процентной доли жира в организме повышается показатель основного обмена. Однако, эта взаимосвязь имеет параболическую кривую – после достижения 40%-ного порога накопления жира в организме происходит снижение показателя ОО, что может свидетельствовать о нарушении обмена веществ и декомпенсации энергетического обеспечения организма.

Увеличение жировой массы тела повышает биоимпеданс, что является свидетельством неблагоприятного воздействия избыточной жировой массы тела на скорость химических и физических процессов, изменение скорости метаболизма.

Недостатки исследования. Представления в литературе о возможной роли избыточной массы жировой ткани в этиологии ЖГ отличаются незавершенностью, проведенное рандомизированное клиническое исследование имеет небольшую выборку, а также для установления точных взаимосвязей между избыточной массой жировой ткани и развитием ЖГ, учитывая современный уровень доказательной медицины, несомненную актуальность приобретает проведение масштабных исследований в данном направлении.

Библиография

1. Подымова С.Д. *Болезни печени 3-е издание. /Руководство для врачей. - М. Медицина, 1998. - 703 с.*
2. Friedman J. *Fat in all the wrong places. //Nature. - 2002. - 415. - P. 268-269.*
3. Cortez-Pinto H., Camilo M.E., Baptista A., De Oliveira A.G., De Moura M.C. *Non-alcoholic fatty liver: Another feature of the metabolic syndrome? // Clin. Nutr. - 1999. - 18, № 6. - P. 353-358. - Англ. - ISSN 0261-5614- GB.*
4. Garg A. and Misra A. *Hepatic Steatosis, Insulin Resistance, and Adipose Tissue Disorders. //The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. - 2002. - Vol. 87, 7. - P. 3019-3022.*
5. Misra A. and Khurana L. *Obesity and the Metabolic Syndrome in Developing Countries. //J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2008. - 93;(Suppl.1). - P. s9-s30.*
6. Savage D.B., Semple R.K., Clatworthy M. et al. *Complement Abnormalities in Acquired Lipodystrophy Revisited. //J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2009; 94(1). - P. 10-16.*
7. Marceau P., Biron S., Hould F.S. et al. *Liver pathology and the metabolic syndrome X in severe obesity. //J Clin Endocrinol Metab - 1999. - 84. - P. 1513-1517.*
8. Dixon J.B., Bhathal P.S., O'Brien P.E. *Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese. //Gastroenterology. -2001. - 121. - P. 91-100.*

9. Cotrim H.P., Parana R., Braga E., Lyra L. *Nonalcoholic steatohepatitis and hepatocellular carcinoma: natural history? //Am J Gastroenterol. -2000. - 95. - P. 3018-3019.*
10. Дворяшина И.В. *Ожирение и метаболический инсулинорезистентный синдром при ишемической болезни сердца: Дис. ... д-ра мед. наук. - М.: 2001. - 261 с.*
11. Steinberg H.O., Baron A.D. *Vascular function, insulin resistance and fatty acids //J. EASD Diabetologia. - 2002. - Vol 45. - P. 623-634.*
12. Bajaj H.S., Brennan D.M., Hoogwerf B.J., et al. *Clinical Utility of Waist Circumference in Predicting All-cause Mortality in a Preventive Cardiology Clinic Population: A PreCIS Database Study. //Obesity (Silver Spring). - 2009. - 17(8). - P. 1615-1620.*
13. Лалач С.Н., Чубенко и др. *Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. - Киев, 2000. - 319 с.*
14. Татонь Я. *Ожирение патофизиология, диагностика, лечение. /Пер. с польск. - Варшава, 1981. - 363 с.*
15. Bruch H. *Psychological aspects of obesity //Rev. nutrit. Res. - 1958. - Vol. 19. - P. 57-62.*
16. Косицкий В. *Нормальная физиология человека. - М.: Москва, 2002. - 486 с.*
17. Woods S.C., Strubbe J.H. *The psychobiology of meals. //Psychon Bull Rev. - 1994. - 1. - P. 141-155.*
18. Schwartz M.W., Woods S.C., Seeley R.J. *Is the Energy Homeostasis System Inherently Biased Toward Weight Gain? //Diabetes. - 2003. - 52(2). -http://www.medscape.com/viewarticle/448465*
19. Shirai K. *Obesity as the Core of the Metabolic Syndrome and the Management of Coronary Heart Disease. //Curr Med Res Opin. - 2004. - 20(3). -http://www.medscape.com/viewarticle/472666*
20. Greco A.V., Mingrone G., Giancaterini A. et al. *Insulin Resistance in Morbid Obesity: Reversal With Intramyocellular Fat Depletion. //Diabetes. - 2002. - 51(1). - http://www.medscape.com/viewarticle/424460.*
21. Kurth T. et al. *Adiposity is the important risk factor of all kinds of an insult and an ischemic insult. (Brigham and Women's Hospital, Бостон, Массачусетс) //Circulation. - 2005. - Vol. 111. - P. 1992-1998.*
22. Benetos A. et al. *All-cause and cardiovascular mortality using the different definitions of metabolic syndrome //Am.J.Cardiol. - 2008. -Vol. 102 (2), № 15. - P. 188-191.*
23. Ошакбаев К.П. *Метаболический синдром: этиология, патогенез, диагностика, клинический менеджмент и прогноз. Дисс. на соиск. уч. ст. д-ра мед. наук. - Алматы, 2010. - 255 с.*
24. Carbuñ A.F., Fernandez T.E., Bragg A.F. et al. *Sport and Training Influence Bone and Body Composition in Women Collegiate Athletes. //J Strength Cond Res. - 2010. - May 4. [Epub ahead of print].*
25. Melville N.A. *Changes in Lean Mass Affect Bone-Mineral Density More Than Fat Mass Changes. //American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR) 31st Annual Meeting: Abstract 1091. Presented September 12, 2009.*
26. Baran D., Apostol I. *Signification of biorhythms for human performance assessment. //Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. - 2007. - 111(1). - P. 295-302.*
27. Sothorn R.B., Cornélissen G., Yamamoto T. et al. *Time microscopy of circadian expression of cardiac clock gene mRNA transcription: chronodiagnostic and chrono-therapeutic implications. //Clin Ter. - 2009. - 160(2). - P. 25-34.*
28. Pearl R. *The rate of living, being an account of some experimental studies on the biology of life duration. - New York: Alfred A. Knopf, 1928. - 245 p.*
29. Brunet-Rossini A.K., Austad S.N. *Ageing studies on bats: a review. //Biogerontology. - 2004. - 5 (4). - P. 211-222. - PMID 15314271.*
30. de Magalhães J.P., Costa J., Church G.M. *An analysis of the relationship between metabolism, developmental schedules, and longevity using phylogenetic independent contrasts. //The Journals of Gerontology. Series a, Biological Sciences and Medical Sciences. - 2007. - 62 (2). - P. 149-160.*
31. Thomas D., Das S.K., Levine J.A. et al. *New Fat Free Mass - Fat Mass Model for use in Physiological Energy Balance Equations. //Nutr Metab (Lond). - 2010. - 9;7(1). - P. 39.*
32. Cani P.D., Amar J., Iglesias M.A. et al. *Metabolic Endotoxemia Initiates Obesity and Insulin Resistance //Diabetes. - 2007. - 56(7). - P. 1161-1172.*
33. Smith D.A., Dollman J., Withers R.T. et al. *Relationship between maximum aerobic power and resting metabolic rate in young adult women. //Journal of Applied Physiology. - 1997. - http://jap.physiology.org/cgi/content/abstract/82/1/156. Retrieved 2007-11-23.*