

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ОЖИРЕНИЯ

Р.Т. Макишева

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»; Россия, г. Тула

Резюме

Цель обзора: обобщить результаты собственных исследований и данные научных источников о принципах терапии метаболического ожирения.

Основные положения. Усилия врачей при ведении пациента с метаболическим ожирением должны быть направлены на сохранение функций жизненно важных органов и ограничение экспансии жировой ткани. Обоснованием лечебных мероприятий является понимание буферной роли жировой ткани в условиях адаптации к избытку инсулина. Мезенхимальные клетки трансформируются в жировые для перераспределения пула инсулина. Жировая клетка может нести на своей мембране от 50 тыс. до 2 млн рецепторов инсулина. В отсутствие жирового буфера происходит набухание и в последствии некроз функциональной ткани. Принципы терапии метаболического ожирения включают комплекс следующих действий: определение персональных факторов стресса у пациента; нормализация режима сна; психотерапия, работа с ценностными убеждениями, компульсией и алекситимией; исключение приема углеводов в состоянии утомления и голода; увеличение доли белка в питании до 2 г на кг массы тела в течение полугода с последующим снижением до физиологических норм, но не ниже 1,2 г/кг, с предпочтением белков с высокой степенью усвоения — бактериальному, молочному, яичному, бульонам, желированным блюдам; лечение анемии; назначение витамина D; регуляция пищеварения и усвоения — стимуляция секреции желчи, заместительная терапия пищеварительными ферментами; нормализация стула; устранение факторов, повышающих уровень инсулина в крови — панкреатического повреждения, избыточной стимуляции, цитолиза печени; постепенное расширение физической активности средней интенсивности, без утомления.

Заключение. Эффективность каждого направления предложенной программы терапии метаболического ожирения подтверждена отечественными и международными исследованиями. Понимание патогенетических механизмов повреждения и факторов, препятствующих восстановлению тканей, позволяет систематизировать и усилить их положительное влияние на выживаемость и качество жизни пациентов с метаболическим синдромом.

Ключевые слова: ожирение, метаболический синдром, гиперинсулинемия, принципы лечения.

Для цитирования

Для цитирования: Макишева Р.Т. Принципы терапии метаболического ожирения. *Вестник терапевта*. 2023. № 3 (58) URL: <https://journaltherapy.ru/statyi/principy-terapii-metabolicheskogo-ozhirenija/> (дата обращения: дд.мм.гггг)

Автор

Макишева Раушан Турсуновна — к. м. н., доцент ФГБОУ ВО ТулГУ. 300028, Россия, г. Тула, ул. Болдина, д. 128. E-mail: marta121@yandex.ru

PRINCIPLES OF TREATMENT OF METABOLIC OBESITY

R.T. Makisheva

Tula State University; 128 Boldin Str., Tula, Russian Federation 300028

Abstract

Aim: summarize the results of your own research and data from scientific sources on the principles of treatment of metabolic obesity.

Key points. The efforts of medicine in the treatment of metabolic obesity should be aimed at preserving the functional tissue of vital organs and limiting the expansion of adipose tissue. The rationale is the understanding of the adaptive buffering role of adipose tissue in conditions of excess insulin. Mesenchymal cells are transformed into fat cells to redistribute the pool of insulin. A fat cell can carry from 50,000 to 2 million insulin receptors on its membrane. In the absence of a fat buffer, swelling and necrosis of functional tissue occurs. Principles of therapy: determination of personal stress factors in the patient; sleep normalization; psychotherapy. work with value beliefs, compulsion and alexithymia; exclusion of carbohydrate intake in a state of fatigue and hunger; an increase in the intake of protein in the diet up to 2 g per kg of body weight for six months, followed by a decrease to physiological norms, but not lower than 1.2 g/kg; preference for proteins with a high degree of assimilation — bacterial, dairy, egg, broths, gelled dishes; anemia treatment; vitamin D; regulation of digestion and assimilation — stimulation of bile secretion, replacement therapy with digestive enzymes; stool normalization; elimination of factors that increase the level of insulin in the blood — pancreatic damage, excessive stimulation, liver cytolysis; gradual expansion of moderate-intensity physical activity, avoiding fatigue.

Conclusion. The efficiency of each area of the proposed metabolic obesity treatment program has been confirmed by domestic and international studies. Understanding the pathogenetic mechanisms of damage and factors that impede tissue repair allows us to systematize and enhance their positive impact on the survival and quality of life of patients with metabolic syndrome.

Keywords: obesity, metabolic syndrome, hyperinsulinemia, principles of treatment.

Ожирение — социально значимое заболевание, скрывающее гораздо более серьезные и угрожающие состояния. За 2010–2016 гг. заболеваемость первичным ожирением в России выросла на 53%: с 813,2 до 1244,5 на 100 тыс. населения [1]¹.

Актуальной задачей современной медицины является поиск оптимального терапевтического подхода, повышающего эффективность контроля состояния здоровья пациентов с ожирением и ранними нарушениями метаболизма.

Цель обзора — обобщить результаты собственных исследований и данные научных источников для определения такого подхода.

У пациентов с метаболическим ожирением (МО) нарушены пропорции тела, увеличена окружность талии, велика доля висцерального и подкожного жира, при этом индекс массы тела (ИМТ) может оказаться нормальным или повышенным [2]. Необходимость особенного внимания к такому больному вызвана наличием у него потенциального риска внезапной смерти, склонности к коморбидности и прогрессированию онкологии.

При МО обнаруживаются признаки инсулинорезистентности, повышение концентраций провоспалительных компонентов, риск сахарного диабе-

та, у женщин — поликистоза яичников. В анамнезе данных пациентов отмечалась низкая масса тела при рождении. Другие особенности — снижение расхода энергии при физической активности (ФА) и замедленный обмен веществ.

Усилия при терапии МО должны быть направлены на сохранение функциональной ткани жизненно важных органов и ограничение экспансии жировой ткани.

Обоснованием лечебных действий является понимание адаптивной буферной роли жировой ткани в условиях избытка инсулина. Последний опасен тем, что вызывает набухание и некроз активных клеток функциональной ткани, оксидативный стресс и застой кровообращения. В наших морфологических исследованиях в опытах острого воздействия инсулина на лабораторных животных продемонстрированы ишемические изменения в тканях головного мозга и поражение паренхимы почек [3]. Похожие изменения зафиксированы при патолого-анатомических вскрытиях людей, погибших от передозировки инсулина. Наиболее распространены грубыми повреждениями были геморрагический отек легких и полнокровие тканей, при гистологическом исследовании обнаружено

¹ Федеральная служба государственной статистики (Росстат). Здравоохранение в России. 2017. М.; 2017; 170 с.

истощение или некроз нейронов в подкорковых областях и мозолистом теле [4, 5].

Адаптационный механизм для перераспределения пула инсулина в организме формирует разнонаправленную функциональную систему ограничения избыточного действия инсулина [3]. Ожирение — трансформация мезенхимальных клеток в жировые — лишь одно из таких направлений, это и объясняет «парадокс ожирения» (позитивное влияние на выживаемость).

МО пагубно не столько подкожным отложением жира, сколько экспансией жировой дистрофии — местным избыточным отложением жира, которое наблюдается в органах и тканях, претерпевающих атрофию (в сердце, печени, почках, отдельных лимфатических узлах, участках скелетной мускулатуры и др.). Причинами жировой дистрофии, как известно из курса патологической анатомии, становятся белковое голодание, инфекции и интоксикации, хронические анемии, местные расстройства кровообращения, авитаминозы и прочее.

Такое перерождение тканей можно объяснить тем, что жировая клетка обладает колоссальной емкостью для инсулина, она может нести на своей мембране от 50 тыс. до 2 млн рецепторов инсулина. С помощью методов иммуногистохимии, люминесцентного иммуноанализа и иммунофлюоресценции обнаружено, что большинство отложений инсулина были расположены в промежутках между адипоцитами [6].

Методику снижения содержания инсулина использовали в многокомпонентной программе профессионального здравоохранения, направленной на долгосрочное снижение массы тела при ее избытке или ожирении [7]. Однако в ней имеется целый ряд недомолвок и неучтенных факторов.

Неблагоприятная связь МО и белково-энергетической недостаточности (БЭН) многократно подтверждена [8]. В нашем исследовании [9] влияние гипопроотеинемии на показатели массы тела также оказалось значимым: 6% пациентов имели дефицит массы, 32% — избыточную массу тела, 24% — ожирение 1-й степени, 16% — 2-й степени, 6% — 3-й степени. Оценка сохранности мышечной массы и выносливости подтвердила их прямую зависимость от уровня общего белка в крови. Среди больных с гипопроотеинемией не могли поддерживать позу 93,9%. Распространенность анемии при составила 32,6%.

При опросе пациентов об употреблении в пищу белка животного происхождения выявлена значимая алиментарная недостаточность: 48,4% всех обследованных потребляли белок в количестве, меньшем рекомендуемого Всемирной организацией здравоохранения, — 0,75 г/кг массы тела (уровень дистрофии); из них менее 0,6 г/кг (критический уровень разрушений) получали 34,6% больных.

Исследование [10] рациона людей, отнесенных к наиболее обездоленным, а также получавших продовольственную поддержку, показало, что частота БЭН (суточное потребление $\leq 0,75$ г белка/кг массы тела и < 1950 ккал в сутки) составляла 52,3 и 18,6% соответственно, наряду с этим высо-

кой была распространенность избыточной массы и ожирения (ИМТ > 25 кг/м² — 68,4 и 55,1%). Рацион получателей продовольственной помощи включал много углеводов и растительных белков, меньшее количество мононенасыщенных и полиненасыщенных жиров и очень ограниченное количество рыбы (0,07 порции в день).

В то же время Всемирная гастроэнтерологическая ассоциация для лечения ожирения рекомендует высокопротеиновую низкоуглеводную диету [11]. Правда, эта рекомендация выдвинута лишь для когорты лиц с высоким уровнем доступа к ресурсам. Остальным группам больных рекомендуются ограничение употребления углеводов, жиров, использование клетчатки и снижение калорийности пищи. Такие рекомендации следует расценивать как дискриминационные.

Информация о питании долгое время неправильно доводилась до сведения общественности. Многочисленные данные иллюстрируют замешательство, разочарование и апатию потребителей по отношению к науке о питании и информации о здоровье. Широкая общественность регулярно сталкивается с некачественной информацией о том, что нужно есть для укрепления здоровья, особенно в статьях об ожирении. Основными компонентами рациона питания называют калории (19,1%), фрукты и овощи (17,7%) [12].

В действительности же увеличение доли потребления энергии из общего белка или животного белка вместо углеводов снижает массу тела при ее избытке и ожирении [13].

Однако самого по себе потребления протеина недостаточно. Препятствием процесса синтеза белка еще на этапе репликации и транскрипции ДНК является активность кортизола, которую запускает стресс. Стресс нарушает все процессы приема, переваривания и усвоения пищи. Эмоциональное напряжение при попытках согласовать внутренние желания индивида и требования окружающей соревновательной среды, стремление избежать дисгармонии между внутренними и внешними импульсами еще больше истощают метаболические резервы организма и приводят к психофизическому выгоранию.

На основании вышеизложенного в стратегии ведения пациентов с МО необходимо обратить внимание на нижеследующие аспекты.

Вытесненная причина стресса

Замечено, что начало периода повышения аппетита и прибавки массы совпадает по времени с основной вытесненной психотравмирующей ситуацией. Поэтому первый шаг к реабилитации — проведение психотерапевтической диагностики [14], выявление ограничивающих и травмирующих ценностных убеждений, наличия эпизодов компульсии на фоне алекситимии [15]. Ограничивающее убеждение препятствует адекватной оценке обстановки и самооценке, нарушает процессы адаптации. Отмечена положительная

связь между ожирением и риском неудовлетворенности своим телом и низкой самооценкой [16].

Пациенту требуется одобрительное присутствие при переживании, нацеливание на поиск оптимального способа решения конфликта. Особенно важна и трудна такая работа с женщинами, поскольку их обмен веществ зависит от активности опиоидной системы организма. Психофизическая интеграция у женщины происходит при возможности выговориться без риска получить осуждение и ярлык психиатрического диагноза. Такая работа требует эмпатии и контейнирования, поэтому для нее лучше всего привлекать нескольких специалистов и проводить реабилитационные физиотерапевтические мероприятия, направленные на релаксацию, нормализацию сна и функции пищеварения.

Исключение приема углеводов в состоянии утомления и голода

Углеводы стали широко распространены в питании в связи с их способностью создавать ощущение сытости, поскольку индуцированный глюкозой выброс инсулина проводит в клетки субстраты из межклеточной жидкости, но это нарушает гомеостаз и расходует резервы питательных веществ. Такой способ насыщения можно сравнить с тем, как человек, чтобы согреться, срывает внутреннюю обшивку дома и сжигает ее в печке.

Для ограничения повреждающего воздействия избытка инсулина на истощенные ткани прежде всего важно исключить прием углеводов в состоянии утомления и голода. Это позволяет предотвратить патологический каскад реакций окислительного стресса, ишемии, неспецифического воспаления, гипертензии, а также необходимости формирования новых жировых клеток. Само по себе повреждение тканей еще больше усугубляет потребность в питании.

Увеличение потребления белка

Диетические белки использовались в течение многих лет для лечения ожирения. Такое питание позволяет снизить жировую массу без потери нежировой, в особенности мышечной [17].

Поступление белка с пищей необходимо увеличить до 2 г на кг массы тела в течение полугода с последующим снижением до физиологических норм, но не менее 1,2 г/кг. Предпочтение нужно отдавать белкам с высокой степенью усвоения: бактериальному, молочному, яичному, рыбным и мясокостным бульонам, желированным блюдам. Следует учитывать вкусовые предпочтения. Часто пациенту помогает разъяснение рецептуры легких и быстрых в приготовлении блюд.

Ключевыми моментами являются осознанный пищевой выбор, закрепление навыка правильного предпочтения. Позитивный эффект, как правило, наблюдается с первых же дней — это снижение

аппетита, сохранение бодрости в течение рабочего дня, в дальнейшем пациенты отмечают восстановление функций организма, повышение выносливости, улучшение настроения и др.

Низкоуглеводная диета (с 50% белка) становится все более популярным и эффективным вариантом лечения сахарного диабета 2 типа, приводит к улучшению состояния, снижению медикаментозной нагрузки и способствует значительной потере массы [18].

Параллельно можно проводить лечение анемии. Применение витамина D усиливает благотворный анаболический эффект белкового питания [19].

Чрезвычайно важно устранять и другие факторы, повышающие уровень инсулина в крови: прежде всего причины панкреатического повреждения, избыточной стимуляции секреции инсулина, цитолиза печени.

Регуляция пищеварения и улучшение усвоения белка

Повреждения самых разных отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) широко распространены, поскольку эпителий как камбиальная ткань ежедневно нуждается в обновлении. В условиях дефицита белка этот процесс нарушается. В результате формируется двойное бремя дефицита питания — уменьшение поступления и ухудшение усвоения. Обнаружено нарушение плотных соединений в эпителии тощей кишки у пациентов с ожирением [20].

Процессы переваривания и усвоения белка усиливают потребность в ферментах, жирах, регуляции желчеотделения и моторики ЖКТ. По мере лечения эти симптомы нивелируются.

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является наиболее значительным фактором нарушения синтеза белка и неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза. Показано, что хроническая гиперинсулинемия вызывает отек гепатоцитов, стимулирует липогенез *de novo* в печени, а также способствует стеатозу [21]. Избыточная масса и ожирение, метаболический синдром, предиабет и показатель инсулинорезистентности HOMA-IR (Homeostasis model assessment of insulin resistance) тесно связаны с НАЖБП [22].

Клиническое и экономическое бремя этого заболевания очень значительно, его распространенность — от 19,5 до 25% от общей численности населения [23]. В лечении НАЖБП и МО перспективно использование препаратов желчных кислот (урсодезоксихолевой кислоты), которые устраняют нарушения гомеостаза глюкозы, сосудистое воспаление и атеросклероз, нейровоспаление и гепато-желудочно-кишечные и метаболические расстройства. Желчные кислоты уменьшают продукцию воспалительных цитокинов, а в скелетной мышце и бурой жировой ткани они активизируют преобразование тироксина в трийодтиронин, тем самым усиливая синтез белка и предотвращая ожирение [24].

Разумное отношение к физической активности

Одним из неблагоприятных осложнений МО является снижение мышечной силы, сокращение массы скелетной мускулатуры [25], что становится причиной повышения риска падений, переломов и инвалидизации. Немаловажный аспект терапии МО — перераспределение буферной функции для снижения избытка инсулина с жировой ткани на мышечную, которая является также депонирующей тканью для белка. К тому же в скелетных мышцах происходит примерно 80% постпрандиальной утилизации глюкозы.

Однако начало острой физической нагрузки приводит к усилению аутофагии в скелетных мышцах. Постепенное расширение ФА средней интенсивности, но без утомления, намного предпочтительнее [26]. Проведенный нами обзор исследований [27] показал, что увеличение потребления белка с пищей (до 1,6 г белка на кг массы тела) повышает мышечную массу при выполнении упражнений на сопротивление даже у очень старых мужчин и женщин. Питание и тренировки с физическими упражнениями возможны даже для немощных пожилых людей. Употребление белка способствовало увеличению силы и мышечной массы.

Длительные периоды ФА минимальной интенсивности (положение стоя и ходьба) улучшают действие инсулина и липидов плазмы в большей степени, чем более короткие периоды умерен-

ной тренировки. ФА умеренной интенсивности оказывает значительное положительное влияние на качество жизни, в то время как интенсивная ФА — значительное негативное.

Силовые тренировки усиливают стимулированное инсулином поглощение глюкозы мышцами как у здоровых пожилых людей, так и у пациентов с диабетом, а также повышают мышечную силу у здоровых пожилых людей и у пожилых пациентов с хроническими заболеваниями. Увеличение силы сочетается с улучшением функции и снижением риска травм при падении и переломах.

Пожилые люди сохраняют способность повышать мышечную силу и массу с помощью тренировок, но проявляют пониженную чувствительность к стимуляции синтеза белка в результате приема пищи в связи с уменьшением усвоения и активности тестостерона.

Заключение

Эффективность каждого направления предложенной программы терапии метаболического ожирения подтверждена отечественными и международными исследованиями. Понимание патогенетических механизмов повреждения и факторов, препятствующих восстановлению тканей, позволяет систематизировать и усилить их положительное влияние на выживаемость и качество жизни пациентов с метаболическим синдромом.

Литература

1. Галагудза М.М., Борщев Ю.Ю., Иванов С.В. Абдоминальное висцеральное ожирение как основа формирования метаболического синдрома: современное состояние проблемы. *Университетский терапевтический журнал*. 2020;2(1):30–6. Galagudza M.M., Borshchev Yu.Yu., Ivanov S.V. Abdominal visceral obesity as the basis for the formation of the metabolic syndrome: the present state of the problem. *University Therapeutic Journal*. 2020;2(1):30–6. (in Russian)
2. Лясникова М.Б., Белякова Н.А., Цветкова И.Г., Родионов А.А. и др. Риски развития метаболического нездоровья при алиментарно-конституциональном ожирении. *Ожирение и метаболизм*. 2021;18(4):406–16. Lyasnikova M.B., Belyakova N.A., Tsvetkova I.G., Rodionov A.A. et al. Risks for development of metabolic disorders in alimentary constitutional obesity. *Obesity and Metabolism*. 2021;18(4):406–16. (in Russian). DOI: 10.14341/omet12705
3. Макишева Р.Т. Меры, снижающие кардиоваскулярный риск при сахарном диабете и преддиабете. *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2017;1:102–9. Makisheva R.T. Measures to reduce the cardiovascular risk in diabetes and prediabetes. *Bulletin of New Medical Technologies. Electronic edition*. 2017;1:102–9. (in Russian). DOI: 10.12737/25074
4. Manetti A.C., Visi G., Spina F., De Matteis A. et al. Insulin and oral hypoglycemic drug overdose in post-mortem investigations: a literature review. *Biomedicines*. 2022;10(11):2823. DOI: 10.3390/biomedicines10112823
5. Bugelli V., Campobasso C.P., Angelino A., Focardi M. et al. CLEIA of humor vitreous in a case of suicidal insulin overdose. *Leg. Med. (Tokyo)*. 2019;40:22–5. DOI: 10.1016/j.legalmed.2019.06.007
6. Tong F., Wu R., Huang W., Yang Y. et al. Forensic aspects of homicides by insulin overdose. *Forensic Sci. Int*. 2017;278:9–15. DOI: 10.1016/j.forsciint.2017.06.015
7. Röhling M., Martin K., Ellinger S., Schreiber M. et al. Weight reduction by the low-insulin-method — a randomized controlled trial. *Nutrients*. 2020;12(10):3004. DOI: 10.3390/nu12103004
8. Orozco-González C.N., Márquez-Herrera R.M., Cortés-Sanabria L., Cueto-Manzano A.M. et al. Severity of protein-energy wasting and obesity are independently related with poor quality of life in peritoneal dialysis patients. *Nefrologia (Engl. Ed)*. 2021;S0211-6995(21)00103-X. DOI: 10.1016/j.nefro.2021.04.003
9. Макишева Р.Т. Проявления гипопроteinемии у больных сахарным диабетом. 07.01.2021. Makisheva R.T. Manifestations of hypoproteinemia in patients with diabetes mellitus. 01/07/2021. (in Russian). URL: <https://diabetschoolmakisheva.ru/problemy-saharnogo-diabeta/proyavleniya-gipoprotinemii-u-bolnyh-saharnym-diabetom> (дата обращения — 08.09.2023).
10. Chatzivagia E., Pepa A., Vlassopoulos A., Malisova O. et al. Nutrition transition in the post-economic crisis of Greece: assessing the nutritional gap of food-insecure individuals. A cross-sectional study. *Nutrients*. 2019;11(12):2914. DOI: 10.3390/nu11122914
11. Макишева Р.Т. К проблеме диетического питания при сахарном диабете и ожирении. *Вопросы диетологии*. 2016;6(2):45–51. Makisheva R.T. On the problem of diet therapy in diabetes mellitus and obesity. *Nutrition*.

- 2016;6(2):45–51. (in Russian). DOI: 10.20953/2224-5448-2016-2-45-51
12. Kininmonth A.R., Jamil N., Almatrouk N., Evans C.E.L. Quality assessment of nutrition coverage in the media: a 6-week survey of five popular UK newspapers. *BMJ Open*. 2017;7(12):e014633. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-014633
 13. Hemler E.C., Bromage S., Tadesse A.W., Zack R. et al. Associations of percentage energy intake from total, animal and plant protein with overweight/obesity and underweight among adults in Addis Ababa, Ethiopia. *Public Health Nutr*. 2022;25(11):3107–20. DOI: 10.1017/S1368980022001100
 14. Moradi M., Mozaffari H., Askari M., Azadbakht L. Association between overweight/obesity with depression, anxiety, low self-esteem, and body dissatisfaction in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr*. 2022;62(2):555–70. DOI: 10.1080/10408398.2020.1823813
 15. Булатова Е.М., Бутько П.В., Шабалов А.М. Нарушение пищевого поведения как предиктор ожирения и метаболического синдрома: возможна ли профилактика? *Педиатр*. 2019;10(3):57–61. Bulatova E.M., But'ko P.V., Shabalov A.M. Disturbance of food behavior as a predictor of obesity and metabolic syndrome: is possible prevention? *Pediatrician*. 2019;10(3):57–61. DOI: 10.17816/PED10357-61
 16. Ларина Н.Г., Сеченева Л.В. Роль психо-социальных факторов у подростков с конституционально-экзогенным ожирением и компонентами метаболического синдрома. *E-Scio*. 2022;8(71):52–60. Larina N.G., Secheneva L.V. The role of psycho-social factors in adolescents with constitutional-exogenous obesity and components of the metabolic syndrome. *E-Scio*. 2022;8(71):52–60. (in Russian)
 17. Simonson M., Boirie Y., Guillet C. Protein, amino acids and obesity treatment. *Rev. Endocr. Metab. Disord*. 2020;21(3):341–53. DOI: 10.1007/s11154-020-09574-5
 18. Cucuzzella M., Riley K., Isaacs D. Adapting medication for type 2 diabetes to a low carbohydrate diet. *Front. Nutr*. 2021;8:688540. DOI: 10.3389/fnut.2021.688540
 19. Михно А.Г., Солнцева А.В. Влияние витамина D на изменении метаболического статуса детей с разными формами ожирения. *Детская медицина Северо-Запада*. 2020;8(1):228–9. Mikhno A.G., Solntseva A.V. Effect of vitamin D on changes in the metabolic status of children with various forms of obesity. *Children's Medicine of the North-West*. 2020;8(1):228–9. (in Russian)
 20. Genser L., Aguanno D., Soula H.A., Dong L. et al. Increased jejunal permeability in human obesity is revealed by a lipid challenge and is linked to inflammation and type 2 diabetes. *J. Pathol*. 2018;246(2):217–30. DOI: 10.1002/path.5134
 21. Najjar S.M., Perdomo G. Hepatic insulin clearance: mechanism and physiology. *Physiology (Bethesda)*. 2019;34(3):198–215. DOI: 10.1152/physiol.00048.2018
 22. Усманова У.И., Козимжонов А.А., Муйдинжонов Р.Б. Структура фиброза печени у больных с НАЖБП в ассоциации с ожирением и метаболическим синдромом. *Экономика и социум*. 2019;12(67):1060–6. Usmanova U.I., Kozimjonov A.A., Muidinjonov R.B. Liver fibrosis structure in patients with nafld in the association with obesity and metabolic syndrome. *Economics and Socium*. 2019;12(67):1060–6. (in Russian)
 23. Liu J., Ayada I., Zhang X., Wang L. et al. Estimating global prevalence of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease in overweight or obese adults. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2022;20(3):e573–82. DOI: 10.1016/j.cgh.2021.02.030
 24. Đanić M., Stanimirov B., Pavlović N., Goločorbin-Kon S. et al. Pharmacological applications of bile acids and their derivatives in the treatment of metabolic syndrome. *Front. Pharmacol*. 2018;9:1382. DOI: 10.3389/fphar.2018.01382
 25. Марченкова Л.А., Васильева В.А. Двигательные и координационные нарушения у пациентов с ожирением и метаболическим синдромом и возможности их коррекции. *Лечащий врач*. 2019;4:68. Marchenkova L.A., Vasilyeva V.A. Motor and balance function disorders and possibilities of their correction in patients with obesity and metabolic syndrome. *Lechaschi Vrach*. 2019;4:68. (in Russian)
 26. Березина А.В., Беркович О.А., Беляева О.Д., Баженова Е.А. и др. Прогностическая значимость изменения уровня физической работоспособности для оценки благоприятной динамики метаболического синдрома у больных абдоминальным ожирением. *Трансляционная медицина*. 2020;7(6):6–15. Berezina A.V., Berkovich O.A., Belyaeva O.D., Bazhenova E.A. et al. Prognostic significance of changes in the level physical capacity to assess the favorable dynamics of metabolic syndrome in patients with abdominal obesity. *Translational Medicine*. 2020;7(6):6–15. (in Russian). DOI: 10.18705/2311-4495-2020-7-6-6-15
 27. Олейник Д.С., Макишева Р.Т. Значение и проблемы физической активности в терапии сахарного диабета. Вкн.: Власенко Р.Я., ред. *Материалы II всероссийской междисциплинарной конференции студентов, молодых ученых и преподавателей «Мотивационные аспекты физической активности»: 1 марта 2019 г. Великий Новгород*. Великий Новгород: НовГУ им. Ярослава Мудрого; 2019: 71–7. Oleinik D.S., Makisheva R.T. Significance and problems of physical activity in the treatment of diabetes mellitus. In: Vlasenko R.Ya., ed. *Materials of the II All-Russian Interdisciplinary Conference of Students, Young Scientists and Teachers "Motivational aspects of physical activity": March 1, 2019 Veliky Novgorod*. Veliky Novgorod: NovGU them. Yaroslav the Wise; 2019: 71–7. (in Russian) ■