

Вторичное ожирение

Фадеева М.И., Савельева Л.В.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва
(директор – академик РАН и РАМН И.И. Дедов)

Резюме. Гиперинсулинизм и инсулинорезистентность, гипогонадизм у мужчин и женщин часто сопутствуют ожирению и могут быть как его следствием, так и носить первичный характер, предшествуя развитию избыточной массы тела. Характерной особенностью эндокринного ожирения является увеличение массы тела за счет висцерального жира с преимущественным перераспределением по абдоминальному типу, сопровождающееся развитием комплекса метаболических и эндокринных нарушений. Механизмы развития ожирения при различных эндокринопатиях неодинаковы. В подавляющем большинстве подходы к его терапии в целом не отличаются от общепринятых. Адекватная коррекция гормональных нарушений может способствовать снижению массы тела и улучшению эндокринно-метаболических показателей. *Ключевые слова:* ожирение, инсулинорезистентность, синдром поликистозных яичников, гипогонадизм, менопауза.

Secondary obesity

Fadeeva M.I., Savelieva L.V.

Endocrinology Research Centre; Ul. Dmitriya Ulyanova dom 11, Moscow, Russian Federation, 117036

Abstract. Hyperinsulinism and insulin resistance, hypogonadism in men and women are often associated with obesity and may be its consequences and to be a primary preceding the development of overweight. A characteristic feature of the endocrine obesity is an increase in body weight due to visceral fat with redistribution on central type, accompanied by the development of the metabolic and endocrine disorders. Mechanisms of obesity in various hormonal disturbances are different. In general in the vast majority approaches of obesity treatment do not differ from generally accepted. Adequate correction of hormonal disorders can reduce body weight and contribute to the improvement of endocrine-metabolic parameters. *Keywords:* obesity, insulin resistance, polycystic ovary syndrome hypogonadism, menopause.

*Автор для переписки/Correspondence author –
DOI: 10.14341/OMET2014142-47

Ожирение является одной из значимых проблем современного здравоохранения. В клинической практике часто приходится сталкиваться с экзогенно-конституциональным ожирением, драматический рост распространенности которого обусловлен так называемой «вестернизацией» общества, сказавшейся на изменении образа жизни с увеличением потребляемых с пищей калорий и снижением уровня физической активности. Несмотря на небольшую долю вторичного ожирения (не более 5% случаев), необходимо помнить о наличии среди них симптоматических (эндокринных) форм ожирения, при которых ожирение может являться одним из первых их клинических проявлений.

В продолжение предыдущей лекции, посвященной взаимосвязи ожирения с гипотиреозом, как наиболее часто встречающимся эндокринным заболеванием, в данной статье будут рассмотрены взаимоотношения ожирения с гиперинсулинизмом и инсулинорезистентностью, а также яичниковой недостаточностью у женщин и гипогонадизмом у мужчин.

Гиперинсулинизм и инсулинорезистентность

Механизм действия и эффекты инсулина

Инсулин является одним из мощных анаболических гормонов, принимающих участие в обмене углеводов, белков и жиров (табл. 1). Влияние инсулина на клетки различных тканей реализуется через связывание со своим рецептором, расположенным на клеточной мембране. Пострецепторные пути его действия модулируются различными белками (субстратами инсулинового рецептора).

Избыток инсулина и инсулинорезистентность (ИР) могут существенно менять метаболизм основных субстратов и приводить к прибавке массы тела. Влияние на массу тела могут оказывать как эндогенный гиперинсулинизм, так и экзогенная гиперинсулинемия. Гиперинсулинемия может быть также следствием ИР, являющейся физиологической в определенные периоды жизни (в пубертате, во время беременности, в период менопаузы) или патологической при ряде заболеваний (например, при синдроме поликистозных яичников).

Таблица 1

Влияние инсулина на углеводный, белковый и жировой обмен	
Эффекты инсулина	
Углеводный обмен	- повышает активность глюкокиназы и увеличивает поступление глюкозы в клетки печени - увеличивает активность ряда ферментов (особенно гликогенсинтетазы) и стимулирует гликолиз и синтез гликогена в печени и мышцах - ингибирует глюконеогенез в печени путем снижения как количества, так и активности необходимых для этого ферментов, а также за счет уменьшения субстратов (аминокислот из мышц и др. внепеченочных тканей) и скорости их высвобождения - ингибирует расщепление гликогена
Белковый обмен	- увеличивает транспорт аминокислот в клетки и синтез белка, повышает количество тощей мышечной массы - ингибирует катаболизм белка (протеолиз)
Жировой обмен	- повышает экспрессию липогенных ферментов (синтазы жирных кислот и ацетилКоА карбоксилазы), увеличивает потребление глюкозы и стимулирует липогенез из глюкозы в печени и жировой ткани - способствует реэстерификации синтезированных жирных кислот в форму триглицеридов, способствует увеличению массы жировой ткани - ингибирует окисление жирных кислот - повышает активность липопротеинлипазы в жировой ткани - уменьшает активность липопротеинлипазы и ингибирует липолиз в мышечной ткани

Эндогенный гиперинсулинизм

Инсулинома является основной причиной эндогенного гиперинсулинизма и представляет собой опухоль островковых клеток поджелудочной железы. У пациентов с повышением эндогенной продукции инсулина наблюдаются симптомы гипогликемии, вторичные по отношению к избыточному и бесконтрольному синтезу инсулина. Симптомы носят эпизодический характер и варьируют от интенсивного голода, дрожи, повышенной потливости до нейropsychических проявлений. Симптомы гипогликемии чаще появляются после длительного периода ночного голодания, их развитие может провоцироваться физической нагрузкой. Во избежание развития гипогликемии пациенты с инсулиномой вынуждены часто перекусывать, что неизбежно приводит к постепенной прибавке массы тела. Степень выраженности ожирения варьирует, при этом у больных значимо увеличивается количество висцерального жира. Косвенным подтверждением этого является почти 2-кратное уменьшение висцерального жира после хирургического удаления инсулиномы.

Диагноз инсулиномы основывается на определении тощакового высокого уровня инсулина, С-пептида и гипогликемии. Подтверждением диагноза может служить проведение диагностической пробы с голоданием. Ряд визуализирующих методов (ультрасонография, компьютерная томография) позволяет провести топическую диагностику инсулиномы. Хирургическое лечение инсулиномы является единственным методом терапии, приводящим к излечению заболевания и способствующим снижению массы тела. При невозможности провести радикальное лечение эндогенного гиперинсулинизма пациентам следует придерживаться эукалорийного питания с содержанием жиров не более 25–30% от общей калорийности пищевого рациона, ограничить употребление продуктов, содержащих быстроусваиваемые углеводы. Постоянный контроль питания поможет больным контролировать массу тела.

Экзогенный гиперинсулинизм

Большинство пероральных противодиабетических препаратов и инсулин оказывают значимое влияние на прибавку массы тела. По литературным данным, до 80–90% больных сахарным диабетом (СД) имеют избыточный вес. Средняя прибавка массы тела у больных СД составляет примерно 5 кг с наибольшей его динамикой в первые 12 месяцев лечения. Увеличение массы тела наблюдается при применении любых

противодиабетических препаратов, за исключением метформина, ингибиторов ДПП-4 и аналогов ГПП-1, и более заметно у больных, получающих терапию инсулином (в среднем на 6,5 кг). Значительно большее увеличение веса наблюдается у больных, находящихся на интенсифицированной инсулинотерапии, по сравнению с больными на традиционной схеме терапии — 5,1 кг против 3,7 кг в течение 12 месяцев наблюдения (исследование DCCT). Применение аналогов инсулина способствует лучшему контролю за массой тела по сравнению с человеческими инсулинами.

Основной механизм влияния гиперинсулинемии на развитие ожирения у больных СД связан с липогенным действием инсулина (табл. 1). Возможные механизмы влияния хронически высоких уровней инсулина на увеличение массы тела у больных, находящихся на сахароснижающей терапии, также включают защитное или бессознательное, эпизодическое или постоянное увеличение потребления калорий за счет избыточного употребления углеводсодержащей пищи в ответ на ощущение угрозы или развитие симптомов гипогликемии. Прибавка веса может быть также следствием коррекции глюкозурии в связи со снижением энергетических потерь при сохранении прежних объемов потребления калорий. Влияние на увеличение массы тела оказывают и «гиперинсулинизация» мышечной и жировой ткани, и «недостаточная инсулинизация» печени при подкожном введении инсулина. Персистирующая гиперинсулинемия при этом способствует избыточному накоплению жира, что приводит к изменению фосфолипидов мембран клеток и нарушению экспрессии генов, контролирующих проведение сигналов внутрь клетки, а также развитию гипертриглицеридемии, которая может нарушать активность ферментов, участвующих в метаболизме глюкозы. Увеличение ИР неизбежно влечет за собой повышение потребности в инсулине, что усугубляет имеющийся эндокринный дисбаланс.

Синдром поликистозных яичников

В клинической практике определить причинно-следственную связь между наличием ожирения и синдромом поликистозных яичников (СПЯ) представляет значительную трудность. Многочисленные данные подтверждают, что до 50–88% женщин с функциональной неопухоловой гиперандрогенией яичникового генеза имеют избыточную массу тела. При этом особенностями ожирения у женщин с СПЯ является

его распределение по андройдному типу. Даже при нормальном индексе массы тела (ИМТ) (до 25 кг/м²) у 50% женщин с СПЯ отмечается избыточное отложение висцерального жира при снижении общего количества тощей массы. Степень выраженности ожирения может быть как минимальной, так и достигать степени морбидного. Избыточная масса тела у больных СПЯ часто ассоциируется с различными метаболическими нарушениями, формирующими метаболический синдром, и клиническими признаками гиперандрогении. В то же время до 20% женщин СПЯ имеют нормальную массу тела.

У большинства больных СПЯ основными причинами увеличения массы тела признаются гиперинсулинемия и ИР, оказывающие непосредственное влияние на все виды обмена и приводящие к развитию гиперандрогении. Так, ИР сохранялась у пациенток после субтотального или тотального удаления яичников, а также у женщин, длительно применявших агонисты гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ) с выраженной супрессией уровня андрогенов. Не исключается возможность существования генетической предрасположенности к развитию ИР у больных СПЯ. Мутации в генах инсулинового рецептора, митохондриальной ДНК, гена глюкокиназы, нарушение инсулин-опосредованного транспорта/фосфорилирования глюкозы в мышцах и активности гликогенсинтазы могут способствовать развитию ИР за счет уменьшения инсулин-стимулированного синтеза гликогена в мышцах. Наличие мутации гена т.н. фактора фосфорилирования серина приводит к нарушению процессов фосфорилирования инсулинового рецептора и ингибирует тирозинкиназную его активность, что в конечном итоге приводит к нарушению чувствительности к инсулину.

Гиперандрогения, развивающаяся вследствие ИР или предшествующая ей, может непосредственно или опосредованно приводить к умеренному снижению чувствительности периферических тканей к инсулину. Так, у женщин, применяющих оральные контрацептивы, содержащие прогестины с “андрогенными свойствами”, выявляется повышение уровня инсулина и развитие нарушений углеводного обмена. Длительное назначение тестостерона транссексуалам также сопровождается развитием ИР. Показано, что андрогены влияют на состав мышечной ткани, увеличивая количество мышечных волокон второго типа, менее чувствительных к инсулину по сравнению с волокнами первого типа, что способствует усугублению/развитию ИР и метаболических нарушений, которые, в свою очередь, могут приводить к еще большему увеличению массы тела и усиливать имеющийся гормональный дисбаланс.

В ряде исследований у женщин с СПЯ выявлена отрицательная корреляция грелина с наличием ИР. Предполагается, что дисрегуляция аппетита и избыточное потребление пищи с последующей прибавкой массы тела у больных СПЯ могут быть следствием недостаточного снижения постпрандиального уровня грелина. Однако дальнейшие исследования показали наибольшую его ассоциацию скорее с уровнем андрогенов, чем с уровнем инсулина.

Успех лечебных мероприятий у больных СПЯ и ожирением во многом зависит от степени снижения массы тела. Любые терапевтические вмешательства, направленные на похудение, приводят к улучшению и/или восстановлению чувствительности периферических тканей к инсулину. Рекомендации по снижению массы тела у больных СПЯ не имеют специфики и не отличаются от прочих программ — пациенткам с СПЯ рекомендовано соблюдение гипокалорийного рационального питания с ограничением жиров и легкоусвояемых углеводов, адекватная аэробная физическая нагрузка. Фармакологическое лечение, позволяющее уменьшить ИР и компенсаторную гиперинсулинемию, может помочь достичь снижения массы тела в комплексе проводимых лечебных мероприятий.

Недостаточная функция половых желез

Взаимосвязь между недостаточной функцией половых желез и развитием ожирения известна с давних пор. Половые гормоны и их дефицит взаимосвязаны с жировой тканью и синтезируемыми ею биологически активными веществами прямо и/или опосредованно через изменение активности ферментов (липопротеинлипазы (ЛПЛ), ароматазы и др.), цитокинов, норадреналина как на местном, так и на гипоталамическом уровне за счет изменения секреции пептидов, регулирующих аппетит (β -эндорфина, нейропептида-У, ПОМК и др.). Однако у пациентов с ожирением необходимо различать гипогонадизм как первопричину развития ожирения и гипогонадизм как его следствие.

Гипогонадизм у мужчин и женщин может носить как первичный характер вследствие поражения половых желез (на фоне недостаточности питания, вирусных заболеваний (вирус эпидемического паротита, вирус Коксаки В, ЕСНО-вирусы) и тяжелых воспалительных процессов, травм, в результате оперативных вмешательств на органах малого таза, под воздействием облучения, химиотерапии, ряда лекарственных препаратов (спиронолактон, кетоконазол, финастерид, циклофосфамид) и токсинов (свинец, алкоголь, метадон, героин, марихуана)), так и вторичный (вследствие нарушений на уровне гипоталамо-гипофизарной системы, поражения ЦНС) и развиваться в рамках пангипопитуитаризма или быть изолированным.

Гипогонадизм у мужчин

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о наличии связи ожирения и высокого уровня инсулина с низким уровнем тестостерона у мужчин. Предполагают, что именно снижение секреции тестостерона предшествует и, возможно, способствует развитию висцерального ожирения. Так, в ряде проспективных исследований у пациентов с низким уровнем тестостерона, а также получающих агонисты ГнРГ или антиандрогены по поводу рака предстательной железы, отмечалось повышение уровня инсулина сыворотки и увеличение отложения висцерального жира в абдоминальной области без значимого увеличения интраабдоминального пула (по данным двух-энергетической рентгеновской абсорбциометрии) при уменьшении количества тощей мышечной массы.

Аналогичные изменения в составе тела были выявлены у молодых здоровых мужчин, получающих агонисты ГнРГ, у которых индуцированный гипогонадизм приводил также к снижению окисления липидов и обмена веществ, снижению содержания белковой массы и экспрессии инсулиноподобного фактора роста 1 (ИРФ-1) в мышцах без снижения периферической продукции соматотропного гормона (СТГ) и ИРФ-1. В модели лабораторных животных показано, что снижение активности гликогенсинтазы на фоне развития гипогонадизма приводит к интрамиоцеллюлярному накоплению ТГ, способствуя развитию ИР и избыточному отложению жира.

Косвенное подтверждение значимой роли андрогенов во влиянии на массу тела можно найти в ряде проведенных исследований по коррекции гипогонадизма андрогенами, в которых показано уменьшение окружности талии, процентного содержания жировой ткани, особенно висцерального жира (по данным компьютерной томографии) и размера жировых клеток без изменений веса тела и содержания тощей массы на фоне длительной терапии препаратами тестостерона. Параллельно с этим в различных исследованиях показано улучшение гликемии, уменьшение ИР (за счет уменьшения отложения свободных жирных кислот в печени), снижение диастолического артериального давления, а также улучшение липидного профиля со снижением уровня общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП).

Особенностями ожирения при гипогонадизме у мужчин является отложение избыточной подкожно-жировой клетчатки преимущественно в верхней части туловища и в абдоминальной области с наличием симптомов андрогенного дефицита в виде мочеполовых, вегетососудистых, психоэмоциональных и трофических проявлений. Низкий уровень тестостерона способствует развитию классических проявлений метаболического синдрома, увеличивая риск развития СД 2 и сердечно-сосудистых заболеваний.

Тестостерон оказывает непосредственное влияние на развитие миоцитов и торможение развития адипоцитов из плюрипотентных стволовых клеток, способствуя, таким образом, увеличению количества мышечной массы. *In vitro* тестостерон способствует увеличению количества β 3-адренергических рецепторов на предшественнике адипоцита, которые, в свою очередь, активизируют процессы липолиза (т.н. катехоламин-индуцированный липолиз) и уменьшают синтез свободных жирных кислот. Тестостерон также ингибирует экспрессию ЛПЛ в адипоцитах — основного фермента, регулирующего накопление триглицеридов (ТГ) в жировой клетке. Таким образом, низкий уровень тестостерона сопровождается увеличением количества адипоцитов, дисрегуляцией метаболизма свободных жирных кислот и избыточным отложением жира при снижении активной мышечной массы.

Эффект андрогенчувствительности (биологической функции тестостерона) зависит не только от уровня тестостерона в крови, но и уровня транскрипционной активности при связывании тестостерона с андрогенным рецептором (*AR*). Известно, что ген, кодирующий

AR, принадлежит к семейству ядерных транскрипционных факторов и локализуется на хромосоме X в области Xq11.2–q12. Трансактивационный домен молекулы *AR* содержит в себе высокоинформативный тракт (полиQ), состоящий из разного количества аминокислотных остатков гуанина, который кодируется тринуклеотидным CAG-повтором (цитозин–аденин–гуанин) в экзоне 1, приводя к синтезу тестостерона разной биологической активности. Доказано, что активность *AR* на клеточном уровне обратно пропорциональна длине его CAG-повтора. Однако до настоящего времени существуют противоречивые точки зрения о связи трансактивационной активности рецептора с уровнями его лигандов. В равной степени признается как прямо, так и обратно пропорциональная зависимость между ними. Модулированный эффект полиморфизма CAG-повторов в гене *AR* может быть отчасти объяснен межиндивидуальными вариациями лептина.

Отрицательная корреляция между уровнем лептина и содержанием тестостерона обнаружена у мужчин с ожирением, причем вне зависимости от его степени. Лептин оказывает стимулирующее влияние на секрецию ГнРГ, а, следовательно, на уровень лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов. Тестостерон ингибирует экспрессию мРНК лептина и подавляет продукцию лептина в жировой ткани.

Существенный вклад в развитие гипогонадизма у мужчин с приобретенным абдоминальным ожирением вносят изменения метаболизма половых гормонов. Жировая ткань способна к накоплению, метаболизму и синтезу стероидов. Ароматаза избыточной жировой ткани (преадипоцит) в повышенных количествах превращает андрогены (тестостерон и андростендион) в эстрогены (эстрадиол и эстриол соответственно), которые, в свою очередь, подавляют секрецию как ГнРГ, так и ЛГ. Это приводит к дополнительному снижению секреции тестостерона в клетках Лейдига. Стероидные гормоны (в частности, эстрадиол) также оказывают влияние на липолиз и/или липогенез в жировой ткани и способны воздействовать на репликацию преадипоцитов и последующее их превращение в истинные жировые клетки. Провоспалительные цитокины (фактор некроза опухоли α , интерлейкин 6 (ИЛ-6) и лептин, образующиеся в накопленной жировой ткани, способствуют еще большему снижению активности гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси и развитию ИР и гипогонадотропного гипогонадизма. На фоне терапии тестостероном происходит уменьшение выработки указанных субстанций, что сопровождается снижением ИР.

Помимо вышеописанных изменений при дефиците тестостерона значительно снижается физическая активность, роль которой в динамике веса очень велика, как вследствие перераспределения жировой ткани, так и психоэмоциональных нарушений и снижения качества жизни.

При диагностике гипогонадизма ведущая роль отводится лабораторному исследованию больных с определением уровня общего тестостерона крови, СССГ, ЛГ, ФСГ. Уровень свободного тестостерона можно также

оценить при исследовании иных биологических жидкостей, например слюны. С целью дифференциальной диагностики первичного и вторичного гипогонадизма применяется проба с клостилбегитом.

Гипогонадизм у женщин

Снижение функции яичников может быть естественным и наблюдаться у женщин после наступления менопаузы. Существуют также ряд заболеваний и состояний женской половой системы, приводящих к гипопэстрогении. Среди них можно выделить синдромы истощенных и резистентных яичников, а также различные поражения яичников, в том числе хирургическое их удаление.

Длительный дефицит эстрогенов приводит к увеличению общего количества жировой ткани, ее перераспределению с преимущественным отложением в области передней брюшной стенки (по висцеральному типу). В то же время масса мышечной и костной тканей несколько уменьшается. У женщин репродуктивного возраста, получавших терапию агонистами ГнРГ, на фоне развития медикаментозной временной менопаузы отмечались аналогичные изменения в распределении жировой и тощей массы, как и у женщин с естественной менопаузой.

Влияние гипопэстрогении на увеличение массы тела многогранно и обусловлено целым комплексом развивающихся нарушений. Доказано, что снижение уровня эстрогенов приводит к повышению аппетита вследствие снижения влияния эстрадиола на вентромедиальную область гипоталамуса, а также снижению уровня лептина, что в конечном итоге приводит к нарушению питания. Снижение уровня β -эндорфинов усугубляет имеющиеся нарушения питания. Перераспределению жира по абдоминальному типу способствуют снижение активности ЛПЛ в жировой ткани бедренно-ягодичной области вследствие дефицита эстрогенов и прогестерона, сопровождаемое уменьшением адипоцитов в размерах, повышение активности ароматазы в жировой ткани в области живота, увеличение выработки ИЛ-6.

Быстрое увеличение массы тела в перименопаузе отмечается примерно у 60% женщин. При этом по данным «Исследования здоровых женщин» Питсбургского университета в первые 3 года после менопаузы масса тела в среднем увеличивается на 2,3 кг (у 20% женщин — на 4,5 кг и более), а через 8 лет — на 5,5 кг. На сегодняшний момент рассматривается несколько возможных патогенетических механизмов увеличения массы тела у женщин, находящихся в климактерии. Наибольшее значение в развитии ожирения в этот период жизни женщины играют снижение уровня эстрогенов и физиологическая ИР. Помимо изменения аппетита и активности ЛПЛ гипопэстрогения приводит к снижению чувствительности тканей к инсулину с развитием гиперинсулинемии, снижению уровня СССГ, что сопро-

вождается развитием относительной гиперандрогении и возрастанием биологической активности андрогенов. Это оказывает влияние на перераспределение жировой ткани по абдоминальному типу и усугубление ИР. При этом частота ИР возрастает пропорционально длительности климактерия. Все это приводит к целому комплексу расстройств и увеличению риска метаболических нарушений с формированием метаболического синдрома.

Дополнительный вклад в повышение массы тела в период менопаузы вносят снижение основного обмена, (у женщин после 48 лет наблюдается снижение основного обмена на 4–5% в каждое десятилетие жизни, что приводит к постепенной прибавке веса на 3–4 кг/год), снижение уровня СТГ (каждую декаду жизни после 40 лет на 14%) и усиление глюкокортикоидной стимуляции вследствие снижения адаптации к стрессовым ситуациям, приводящие к увеличению размеров адипоцитов.

Принципы терапии ожирения у больных первичным гипогонадизмом аналогичны общепринятым. Назначение заместительной гормональной терапии (ЗГТ), индивидуальный выбор препарата с учетом патогенеза гипогонадизма, возраста пациента и противопоказаний может оказать положительное влияние на снижение массы тела и улучшение метаболических показателей. Однако необходимо помнить, что назначение ЗГТ у женщин может сопровождаться либо увеличением массы тела на 2–4%, либо ее снижением в среднем до 3%.

Таким образом, гиперинсулинизм и инсулинорезистентность, гипогонадизм у мужчин и женщин часто способствуют развитию ожирения различной степени выраженности, которое может быть одним из ярких их клинических проявлений. Наличие ожирения с преимущественным отложением жира по абдоминальному типу в сочетании с характерными клиническими проявлениями может навести на мысль о существовании вторичного (эндокринного) ожирения. Тщательный сбор анамнеза и осмотр пациента, проведение лабораторно-инструментального обследования позволяет подтвердить вторичный генез избыточной массы тела. Программа по лечению ожирения у больных с различными эндокринопатиями обязательно должна быть комплексной и включать индивидуальное гипокалорийное питание с учетом пола, возраста, веса и сопутствующих заболеваний; ежедневные умеренные физические нагрузки; при необходимости фармакопрепараты для снижения массы тела. Персонализированный подход к лечению больных с учетом имеющихся эндокринных и метаболических расстройств, возможно медикаментозная их коррекция с учетом противопоказаний, несомненно, будут способствовать улучшению контроля за массой тела.

Литература

1. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. Руководство для врачей. Под редакцией И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2004.
2. Синдром поликистозных яичников: Руководство для врачей. Под редакцией И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007.
3. Сметник В.П. Половые гормоны и жировая ткань. Ожирение и метаболизм. 2007; 3: 17–22.
4. Ahima R.S. (ed.) Metabolic basis of obesity. Springer Science + Business Media. LLC 2011; 139–154.
5. Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis. Endocrine Reviews. 1997; 18(6): 774–800.
6. Kirchengast S., Huber J. Body composition characteristics and body fat distribution in lean women with polycystic ovary syndrome. Human Reproduction 2001; 16 (6): 1255–1260.
7. Liu P.Y., Wishart S.M., Celemajer D.S. et al. Do reproductive hormones modify insulin sensitivity and metabolism in older man? A randomized, placebo-controlled clinical trial of recombinant human chorionic gonadotropin. Eur J Endocrinol. 2003; 148: 55–66.
8. Malkin C.J., Pugh P.J., Kapoor D. et al. The effect of testosterone replacement on endogenous inflammatory cytokines and lipid profiles in hypogonadal men. J Clin Endocrinol Metabolism. 2004; 89: 3313–3318.
9. Marin P., Arver S. Androgen and abdominal obesity. Bailliere's Clin Endocrinol Metab. 1998; 12: 441–51.
10. Milewicz A., Bidzinska B., Sidorowicz A. Perimenopausal obesity. Gynecol Endocrinol. 1996; 10: 285–91.
11. Muraleedharan V., Hugh Jones T. Testosterone and the metabolic syndrome. Ther Adv Endocrinol Metab. 2010; 1(5): 207–223.
12. Rebuffe-Scrive M., Marin P., Björntorp P. Effect of testosterone on abdominal adipose tissue in men. Int J Obes Relat Metab Disord. 1998; 83: 3277–84.
13. Saiki A., Miyashita Y., Wakabayashi M. et al. Reduction of visceral adiposity after operation in a subject with insulinoma. J Atheroscler Thromb. 2004; 11(4): 209–214.
14. Smith M.R., Finkelstein J.S., McGovern F.J. et al. Changes in body composition during androgen deprivation therapy for prostate cancer. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2002; 87 (2): 599–603.
15. Tsai E.C., Boyko E.J., Leonetti D.L., Fujimoto W.Y. Low serum testosterone level as predictor of increased visceral fat in Japanese-American men. Int J Obes. 2000; 24: 485–91.
16. Weaver J.U. Classical endocrine diseases causing obesity. Kordonits M (ed): Obesity and Metabolism. Front Horm Res. Basel, Karger. 2008; 36: 212–228.
17. Wing R., Matthews K., Kuller L. et al. Weight gain at the time of menopause. Arch Int Med. 1991; 151: 97–102.
18. Zitzmann M., Gromoll J., von Eckardstein A., Nieschlag E. The CAG repeat polymorphism in the androgen receptor gene modulates body fat mass and serum concentrations of leptin and insulin in men. Diabetologia. 2003; 46: 31–39.

Фадеева М.И.	н.с. отделения терапии эндокринопатий лечебно-диагностического отдела ФГБУ ЭНЦ Минздрава России, Москва E-mail: fm2004@bk.ru
Савельева Л.В.	к.м.н., зав. отделением терапии эндокринопатий лечебно-диагностического отдела ФГБУ ЭНЦ Минздрава России, Москва E-mail: larisa.savelieva@inbox.ru