

112-летию кафедры факультетской терапии посвящается

ОТ ЛАНГА ДО REAVEN

Страницы истории кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздравсоцразвития России

**Е.И. Красильникова^{1,2},
Я.В. Благосклонная²,
Е.И. Баранова^{1,2}, Е.В. Шляхто^{1,2}**

¹ ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздравсоцразвития РФ, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития РФ, Санкт-Петербург, Россия

Красильникова Е.И. — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздравсоцразвития РФ (СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова), ведущий научный сотрудник ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития РФ (ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова); Благосклонная Я.В. — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова; Баранова Е.И. — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, ведущий научный сотрудник ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова; Шляхто Е.В. — доктор медицинских наук, академик РАМН, заведующий кафедрой факультетской терапии с курсом эндокринологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, директор ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова.

Контактная информация: ул. Л. Толстого, д. 6/8, Санкт-Петербург, Россия, 197022. Тел.: 8 (812) 234-34-24. E-mail: krasilnikova@bk.ru (Красильникова Елена Ивановна).



Г.Ф. Ланг (1875–1948 гг.)

Резюме

В обзоре приводятся данные, свидетельствующие о том, что уже в начале XX века, на кафедре факультетской терапии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, в те годы — Петербургского женского медицинского института, были начаты исследования, касающиеся механизмов развития заболеваний, входящих в понятие метаболического сердечно-сосудистого синдрома. В результате проведенных исследований, начатых Г.Ф. Лангом и продолженных А.Л. Мясниковым, Д.М. Гротелем, Б.В. Ильинским, Я.В. Благосклонной, В.М. Дильманом, В.А. Алмазовым и другими сотрудниками кафедры, были получены приоритетные данные, позволившие уже в 60-х годах прошлого столетия сформулировать концепцию развития всего каскада метаболического синдрома, при этом во главу угла были поставлены такие состояния, как ожирение, инсулинорезистентность и гиперинсулине-

мия. Символическим продолжением является проводимое сотрудниками кафедры факультетской терапии и ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития РФ первое российское эпидемиологическое исследование НИКА — Национальное исследование по профилактике сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией и ожирением.

Ключевые слова: метаболический синдром, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, ожирение.

FROM LANG TO REAVEN History of the First Department of Internal Medicine at Pavlov St Petersburg State Medical University

E.I. Krasilnikova^{1,2}, Ya.V. Blagosklonnaya², E.I. Baranova^{1,2}, E.V. Shlyakhto^{1,2}

¹ Pavlov St Petersburg State Medical University, St Petersburg, Russia

² Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, St Petersburg, Russia

Corresponding author: 6/8 L. Tolstoy st., St Petersburg, Russia, 197022. Phone: 8 (812) 234-34-24. E-mail: krasilnikova@bk.ru (Elena I. Krasilnikova, MD, PhD, Professor at the Department of Faculty Therapy with the Course of Endocrinology at Pavlov St Petersburg State Medical University).

Abstract

The review provides evidence that in the early twentieth century the research on the mechanisms of «metabolic cardiovascular syndrome» was started at the Department of Faculty Therapy in Pavlov St Petersburg State Medical University (that was called St Petersburg Women's Medical University at that time). The investigations were initiated by G.F. Lang, and extended by A.L. Myasnikov, D.M. Grotel, B.V. Ilyinskiy, V.M. Dilman, V.A. Almazov and others, and based on the results they proposed the concept of a cascade of metabolic syndrome and its main components — obesity, insulin resistance and hyperinsulinemia. Nowadays, as the continuation of those studies, the first epidemiological Russian study NICA (National Investigation of Cardiovascular Complications in metAbolic syndrome) is conducted by the employees of the Department of Faculty Therapy and Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre.

Key words: metabolic syndrome, insulin resistance, hyperinsulinemia, obesity.

Статья поступила в редакцию: 28.06.12. и принята к печати: 03.07.12.

Двадцатый век был ознаменован резким нарастанием распространенности заболеваний сердечно-сосудистой системы, поэтому наиболее прогрессивные научные школы начали поиск биологических основ этих заболеваний, а также факторов, участвующих в их патогенезе. В России первые исследования, посвященные изучению проблем, касающихся столь популярного в настоящее время «метаболического синдрома» (МС), были опубликованы в 1922 году. Их автором являлся выдающийся русский терапевт, основоположник отечественной кардиологии, человек, обладающий поистине энциклопедическими знаниями, заведующий кафедрой факультетской терапии Петербургского женского медицинского института (в настоящее время ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздравсоцразвития РФ) — Георгий Федорович Ланг.

Научные исследования, проводимые Г.Ф. Лангом, начиная с 1904 года, вначале в Военно-

медицинской академии, а позднее в Петербургском женском медицинском институте, были посвящены изучению роли неврогенных механизмов развития гипертонической болезни, при этом особое внимание уделялось сопутствующим заболеваниям и подробному анализу их роли в повышении артериального давления. Было отмечено, что гипертоническая болезнь (ГБ) чрезвычайно часто сочетается с атеросклерозом, ожирением и нарушениями углеводного обмена. Большой клинический опыт, полученные научные данные, пылкий исследовательский ум позволили Г.Ф. Лангу высказать предположение о наличии тесных, патогенетических взаимосвязей между артериальной гипертензией, ожирением, сахарным диабетом и подагрой [1]. Выдвинутые Г.Ф. Лангом гипотезы в последующем легли в основу одного из главных научных направлений кафедры факультетской терапии. Было начато изучение обмена мочевой кислоты, показателей липидного и углеводного гомеостаза

у больных гипертонической болезнью, подробно анализировались результаты патологоанатомических исследований. Уже в 1926 году сотрудники профессора Г.Ф. Ланга — Александр Леонидович Мясников и Давид Моисеевич Гротель, выступили с блестящим докладом на X съезде терапевтов СССР, в котором представили научные данные, подтверждавшие гениальные предположения Г.Ф. Ланга, впервые высказанные им еще в 1904 году, о наличии общности между гиперхолестеринемией, гиперурикемией, ожирением и артериальной гипертензией [2]. По инициативе Г.Ф. Ланга и Н.Н. Аничкова было организовано проведение исследований по биохимии и морфологии атеросклероза, которые выполнялись в тесном контакте с отделом морфологии Института экспериментальной медицины АМН СССР. Необходимо отметить, что к этому времени уже были опубликованы классические работы Н.Н. Аничкова и С.С. Халатова, которые первыми в мире доказали, что ключевую роль в развитии атеросклероза играют отложения холестерина в сосудистой стенке (1913 г.) [3–5]. В совместных исследованиях принимали участие сотрудники Г.Ф. Ланга — Д.М. Гротель, А.Л. Мясников и Б.В. Ильинский, которые впервые установили прямую зависимость между уровнем холестерина в крови и выраженностью атеросклероза. При этом было показано, что содержание холестерина в крови во многом зависит от функционального состояния печени [6–8].

Накопленные научные данные и большой клинический опыт легли в основу изданного в 1938 году Г.Ф. Лангом учебника по внутренним болезням, в котором впервые была сформулирована концепция о существовании факторов риска развития заболеваний. Применительно к ишемической болезни сердца была показана роль артериальной гипертензии, курения, употребления пищи, богатой животными жирами, отягощенной наследственности [9]. В 1938 г. под руководством Г.Ф. Ланга Н.А. Толубеевой было выполнено приоритетное исследование, посвященное изучению основного обмена у больных гипертонической болезнью и атеросклерозом, что также подчеркивало общность между этими заболеваниями [10].

Даже в годы войны (1941–1945 гг.) научная работа, проводимая на кафедре, возглавляемой Г.Ф. Лангом, не прекращалась. Ученые-медики, оставшиеся в осажденном Ленинграде, а также ушедшие на фронт, беззаветно преданные любимому делу, продолжали по крупицам собирать данные об особенностях течения заболеваний сердечно-сосудистой системы в условиях стресса, голода, разрухи. Полученные данные легли в основу

опубликованного вскоре после окончания войны, в 1945 году, научного труда Д.М. Гротеля [6].

В 1945 году из стен клиники Г.Ф. Ланга выходит публикация, явившаяся результатом многолетних исследований, проведенных Н.А. Толубеевой и Л.А. Павловской, в которой изложены результаты оценки показателей углеводного обмена у 180 больных гипертонической болезнью. Установлено, что только у 30 % из них имелись нормальные показатели глюкозотолерантного теста, у 39 % было выявлено наличие сахарного диабета, а у 31 % — нарушение толерантности к глюкозе [11]. Результатом огромного труда, проделанного Г.Ф. Лангом и его сотрудниками, изучавшими патогенез артериальной гипертензии, явилась монография «Гипертоническая болезнь», опубликованная в 1950 году [12].

В послевоенные годы Б.В. Ильинский не только одним из первых в мире доказал существенную роль возраста в развитии гиперхолестеринемии, но и совместно с М.И. Гессе провел уникальное клинико-анатомическое исследование, установившее, что длительное соблюдение вегетарианской диеты способствует уменьшению содержания холестерина в атеросклеротических бляшках. Таким образом, была впервые доказана возможность регрессии атеросклероза и четкая взаимосвязь его развития с уровнем холестерина и особенностями питания [13].

В 1938 году в клинике, возглавляемой Г.Ф. Лангом, было открыто отделение эндокринологии, работу которого возглавил Василий Гаврилович Баранов (в дальнейшем известный во всем мире ученый, академик АМН СССР). Сразу после открытия отделения началась активная научная работа, посвященная изучению влияния различных гормонов на показатели углеводного и липидного обмена, а также на развитие атеросклероза и артериальной гипертензии. В 1949 году была опубликована работа В.Г. Баранова и В.М. Дильмана «О так называемой климактерической гипертонии», где впервые была показана роль гормональных изменений, свойственных процессу старения, в развитии наиболее частых заболеваний сердечно-сосудистой системы [14].

Дальнейшее развитие идей Г.Ф. Ланга об общности патогенеза атеросклероза, артериальной гипертензии, гиперлипидемии, ожирения и сахарного диабета было продолжено в 1950-х годах в работах Янины Владимировны Благосклонной и Владимира Михайловича Дильмана. В диссертационном исследовании Я.В. Благосклонной (1969 г.) на соискание ученой степени доктора медицинских наук, на тему «Роль некоторых гормональных и гипоталамических нарушений в патогенезе атеросклероза» было показано, что у больных атеросклерозом с большой

частотой обнаруживаются нарушения углеводного обмена, которые способствуют дальнейшему прогрессированию гиперхолестеринемии и атеросклероза [15]. Установлено, что основным связующим звеном между нарушениями липидного и углеводного обмена являются неэстерифицированные жирные кислоты и продукты их метаболизма, которые в свою очередь оказывают существенное влияние на характер чувствительности тканей к инсулину и утилизацию глюкозы тканями, а также являются источником для синтеза холестерина и триглицеридов в печени [16]. Показано, что у большинства больных атеросклерозом даже в отсутствии данных за наличие у них сахарного диабета, выявляются снижение чувствительности к инсулину, гиперхолестеринемия, гипертоническая болезнь и избыточный вес. С другой стороны, у большинства обследованных больных сахарным диабетом пожилых (сахарный диабет 2-го типа) обнаруживаются проявления атеросклероза, ожирение, гиперхолестеринемия и гипертоническая болезнь. При этом практически у всех больных сахарным диабетом пожилых имели место инсулинорезистентность, повышенный уровень неэстерифицированных жирных кислот, а также недостаточное их снижение в ответ на введение глюкозы. Я.В. Благодосклонной уже в 60-х годах прошлого века было показано, что первичным звеном развития нарушений метаболических процессов в организме является нарушение жиромобилизации с развитием ожирения. В дальнейшем наблюдается снижение чувствительности тканей к инсулину, нарушается утилизация глюкозы, что ведет к компенсаторному увеличению секреции инсулина, однако из-за избытка неэстерифицированных жирных кислот и других антагонистов инсулина его сахароснижающий эффект уменьшается и развивается сахарный диабет. При этом подчеркивалось, что именно общность патогенеза, заключающаяся в наличии гиперлипидемии, инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, объясняет столь частое сочетание ожирения, атеросклероза и сахарного диабета пожилых.

Таким образом, уже в 60-х годах прошлого столетия на кафедре факультетской терапии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова была, по сути дела, сформулирована концепция развития всего каскада МС, при этом во главу угла были поставлены такие состояния, как ожирение, инсулинорезистентность и гиперинсулинемия [15, 17, 18].

В последующем, в начале 80-х годов прошлого столетия, эти идеи получили дальнейшее развитие в трудах ученицы академика РАМН В.А. Алмазова и профессора Я.В. Благодосклонной — профессора Елены Ивановны Красильниковой. Была установ-

лена основополагающая роль инсулинорезистентности в развитии нарушений липидного спектра крови, а также ряда иммунологических показателей у больных ожирением, атеросклерозом и сахарным диабетом 2-го типа. Установлено, что нарушения со стороны ключевых клеток иммунной системы — мононуклеарных фагоцитов — являются существенным звеном, способствующим прогрессированию атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца, ожирением и сахарным диабетом 2-го типа.

Логичным продолжением работ, начатых еще в начале XX века, посвященных этиопатогенезу ожирения, гипертонической болезни, атеросклероза и сахарного диабета 2-го типа явились исследования еще одного блестящего ученого с мировым именем Владимира Михайловича Дильмана, научные взгляды которого в немалой степени формировались под влиянием результатов фундаментальных исследований, проводимых на кафедре, возглавляемой Г.Ф. Лангом. Более полувека назад в работе, посвященной проблеме функционирования основных гомеостатических систем человеческого организма и их изменений с возрастом, В.М. Дильман, одним из первых в мире, показал роль повышения гипоталамического порога чувствительности к ингибирующему действию периферических гормонов в развитии таких ассоциированных с возрастом заболеваний, как атеросклероз, гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2-го типа [19–23]. Одним из доказательств роли нарушений центральных механизмов регуляции в развитии ожирения явились работы Я.В. Благодосклонной и В.М. Дильмана, посвященные изучению гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Было установлено, что у больных с андронидным типом ожирения имелось достоверное увеличение суточной экскреции 17-гидроксикортикостероидов (17 НОС) — метаболитов кортизола — не только по сравнению с лицами контрольной группы, но и с больными гиноидным типом ожирения. В дальнейшем этими учеными был разработан и внедрен новый метод обследования, позволяющий выявить минимальные отклонения в чувствительности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы к подавляющему действию кортизола. В отличие от классической подавительной пробы разработанной Г. Лиддлом, в которой для проведения дифференциального диагноза между ожирением и синдромом Кушинга используется 2 мг дексаметазона, было предложено применять 0,5 мг дексаметазона. Было показано, что под влиянием 0,5 мг дексаметазона у больных андронидным ожирением отсутствовало подавление экскреции 17 НОС, в то время как у лиц контроль-

ной группы и у больных гиноидным ожирением даже такие малые дозы дексаметазона вызывали резкое угнетение адренкортикотропного гормона (АКТГ) и, соответственно, экскреции метаболитов кортизола. Именно эти данные, полученные в начале 60-х годов XX века, позволили сотрудникам кафедры факультетской терапии Я.В. Благосклонной, А.Г. Залевской и Е.И. Красильниковой уже в начале 80-х годов сформулировать оригинальную концепцию о роли избытка кортизола в развитии андронидного типа ожирения. Было показано, что несомненное значение в развитии андронидного типа ожирения имеет возраст, так как этот тип ожирения развивается обычно после 30 лет и является, по-видимому, следствием возрастного повышения активности гипоталамуса и, в частности, системы АКТГ-кортизол. Это проявляется снижением чувствительности АКТГ к тормозящим влияниям кортизола, что ведет к небольшому, но все же хроническому избытку секреции кортизола. В свою очередь кортизол стимулирует гормонозависимую липопротеиновую липазу (ЛПЛ) на капиллярах жировых клеток верхней половины туловища, брюшной стенки и висцерального жира (кортизол-зависимая жировая ткань). В случае хронического избытка кортизола происходит активация ЛПЛ, в результате усиливается распад триглицеридов, входящих в состав липопротеинов; высвобождаются жирные кислоты, поступление которых в адипоциты приводит к повышенному синтезу нейтрального жира, развитию гипертрофии жировых клеток и столь характерному андронидному (туловищному) ожирению. Роль кортизола в развитии туловищного ожирения подтверждает не только характерное для него распределение жира, аналогичное имеющемуся у больных с синдромом Кушинга, но и тот факт, что при обоих заболеваниях у большинства пациентов имеется артериальная гипертензия, атерогенная дислипидемия и в различной степени выраженные нарушения углеводного обмена.

Новой страницей в изучении этиопатогенеза атеросклероза и тесно связанных с ним ожирения и сахарного диабета 2-го типа были работы, начатые еще в 70-х годах В.М. Дильманом, касающиеся метаболической иммунодепрессии [24–29]. Было показано, что нарушения липидного и углеводного обмена, свойственные больным ожирением, атеросклерозом, гипертонической болезнью и сахарным диабетом 2-го типа, индуцируют существенные сдвиги со стороны клеточного и гуморального звеньев иммунной системы. В дальнейшем нарушения иммунного статуса могут выступать в качестве самостоятельных звеньев развития и прогрессирования атеросклероза и всех его клинических про-

явлений, а также способствовать возникновению злокачественных новообразований. Таким образом, был «перекинут мост» между «болезнями старения» и канцерогенезом [29]. Безусловным венцом медицинско-философского наследия В.М. Дильмана являются его книги «Старение, климакс и рак» (1968 г.), «Эндокринологическая онкология» (1974 и 1983 гг.), «Четыре модели медицины» (1987 г.), а также «Большие биологические часы» — книга, впервые изданная в 1981 г., после чего неоднократно переиздававшаяся и переведенная на многие языки [21, 30–32].

Важными, не только в практическом отношении, но и раскрывающие возможности воздействия на весь конгломерат сердечно-сосудистых заболеваний и сахарный диабет 2-го типа, явились работы Я.В. Благосклонной и В.М. Дильмана, показавшие способность сахаропонижающих препаратов из группы производных бигуанидов не только положительно влиять на показатели углеводного обмена, но и оказывать иммунокорректирующее действие [27]. Необходимо отметить, что первые работы, посвященные «реабилитации» препаратов из группы производных бигуанидов после их почти повсеместного запрета из-за риска развития лактатацидоза, были выполнены Я.В. Благосклонной еще в 70-х годах прошлого столетия. Поэтому в медицинских кругах ее даже называли «Русской мамой бигуанидов» за ее колоссальные усилия по внедрению использования препаратов этой группы в лечении больных сахарным диабетом. В дальнейшем в работах профессора Я.В. Благосклонной, доцента А.Г. Залевской и профессора Е.И. Красильниковой было показано, что производные бигуанидов, помимо сахаропонижающего действия, способствуют значительному улучшению показателей липидного спектра крови, уменьшают гиперкоагуляционный потенциал, а также устраняют метаболическую иммунодепрессию, имеющуюся у больных сахарным диабетом 2-го типа. При этом была выявлена четкая взаимосвязь между улучшением вышеперечисленных показателей и устранением под влиянием производных бигуанидов гиперинсулинемии, имеющейся у больных сахарным диабетом 2-го типа, что представляется чрезвычайно важным не только в практическом, но и теоретическом отношении.

Таким образом, уже в конце 70-х годов прошлого века на кафедре факультетской терапии, возглавляемой в этот период академиком РАМН Владимиром Андреевичем Алмазовым был накоплен колоссальный материал, позволивший сформулировать концепцию развития наиболее часто встречающихся заболеваний сердечно-сосудистой системы. Были четко обозначены факторы риска

поражения сосудов и сердца, к которым относились пожилой возраст и свойственные ему гормональные изменения, курение, нарушение питания, малоподвижный образ жизни, ожирение, нарушения липидного гомеостаза, гиперкоагуляция. При этом особо подчеркивалась роль изменений центральных механизмов регуляции, а также гиперкортизолемии в возникновении андроида типа ожирения, сопровождающегося развитием инсулинорезистентности и гиперинсулинемии. Установлено, что именно инсулинорезистентность и гиперинсулинемия способствуют развитию артериальной гипертензии, индуцированию атерогенных изменений липидного спектра крови, гиперкоагуляции, что ведет к ускоренному развитию атеросклероза, а невозможность гиперинсулинемии компенсировать прогрессирующую инсулинорезистентность — к развитию сахарного диабета 2-го типа. Следовательно, уже в конце 70-х-начале 80-х годов прошлого столетия учеными кафедры факультетской терапии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова была полностью сформулирована концепция развития МС. Были определены не только его причины и клинические проявления, но и разработаны подходы к устранению ключевого звена — инсулинорезистентности и гиперинсулинемии — с помощью препаратов из группы производных бигуанидов. При этом впервые бигуаниды стали использоваться не только как сахаропонижающие средства, но и в качестве препаратов, существенно улучшающих показатели липидного спектра крови, а также обладающих иммунокорректирующим действием.

В начале 80-х годов XX века на кафедре факультетской терапии начались исследования по изучению влияния таких препаратов, как мисклерон, липостабил, гуарем, не только на показатели липидного спектра крови, но и на углеводный обмен, в частности на показатели инсулинорезистентности, свертывающую систему крови и целый ряд иммунологических показателей [33, 34].

Безусловно, на частое сочетание артериальной гипертензии, ожирения и инсулиннезависимого сахарного диабета было обращено внимание и в работах других авторов. Так, в конце 1960-х годов Н. Mehnert и Н. Kuhlman использовали термин «Wohlstands syndrome» для пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и диабета [35]. В 1981 году М. Hanefeld и W. Leonardt предложили термин «метаболический синдром» [36]. Однако главной заслугой G. Reaven была попытка более четко (в отличие от других зарубежных авторов) очертить круг заболеваний и состояний, входящих в метаболический сердечно-сосудистый синдром (синдром X). В 1988 году G. Reaven постулировал, что инсули-

норезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия предрасполагают к развитию артериальной гипертензии, гиперлипидемии и сахарного диабета и таким образом являются причиной, лежащей в основе большинства сердечно-сосудистых заболеваний. Несмотря на то, что первоначально ожирение не было включено в список состояний, связанных с инсулинорезистентностью, G. Reaven упоминал, что ожирение также коррелирует с инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией, а снижение массы тела будет способствовать лечению «синдрома X» [37]. После публикации G. Reaven термин «метаболический синдром» упрочил свои позиции в медицинской литературе. Во всем мире были продолжены исследования, направленные не только на выявление новых, более глубоких механизмов развития синдрома, но и на пути их устранения. Появились многочисленные классификации МС, породившие ожесточенные споры между представителями различных научных школ.

Изучение МС продолжается на кафедре факультетской терапии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, а в последние 30 лет и в неразрывно связанном с кафедрой ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии» Минздравсоцразвития РФ, носящем имя своего первого директора — академика Владимира Андреевича Алмазова. Многие направления научных исследований, разрабатываемых под руководством академика РАМН, профессора Евгения Владимировича Шляхто, являются приоритетными, особенно это касается генетических и фармакогенетических исследований, а также исследований с использованием генно-инженерных технологий. Безусловно, символичным является и тот факт, что первое в России национальное исследование по эпидемиологии, особенностям течения, а также профилактике сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с метаболическим синдромом — НИКА (Национальное исследование по профилактике сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией и ожирением), инициаторами которого являлись академик РАМН, профессор Е.В. Шляхто, профессор Е.И. Баранова, профессор А.О. Конради, профессор О.А. Беркович, проводится под эгидой ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития России.

Литература

1. Ланг Г.Ф. О гипертонии. Ошибки диагностики и терапии // Арх. Гос. клинич. инст-та для усовершенствования врачей. — СПб., 1922. — Т. 1. — С. 16–25. / Lang G.F. On hypertension. Errors of diagnosis and therapy // Archive of the Public Institute for the Advanced Medical Training. — SPb., 1922. — Vol. 1. — P. 16–25 [Russian].

2. Гротель Д.М. Распространенность и особенности гипертонической болезни в Ленинграде в 1942–1943 гг. // Работы ленинградских врачей за годы Отечественной войны. — Л., 1945. — Вып. 7. — С. 24–28. / Grotel D.M. Prevalence and characteristics of hypertension in Leningrad in 1942–1943 // Works of Leningrad doctors over the years of World War II. — L., 1945. — Vol. 7. — P. 24–28 [Russian].
3. Аничков Н.Н. Über die Veränderungen der Kaninchenaorta bei experimenteller Cholesterinsteatose, 1913. / Anichkov N. Über die Veränderungen der Kaninchenaorta bei experimenteller Cholesterinsteatose, 1913 [German].
4. Аничков Н.Н. О патологических процессах, связанных с отложением в органах двоякопреломляющих жиров. Труды Общества русских врачей в Санкт-Петербурге. — СПб., 1913. — С. 90. / Anichkov N.N. On the pathological processes associated with the deposition of fat in the bodies of birefringent. / Papers of the Society of Russian Doctors in St Petersburg. — Spb., 1913. — P. 90 [Russian].
5. Аничков Н.Н. Новые данные по вопросу о патологии и этиологии атеросклероза // Русский врач. — 1915. — № 8. — С. 184. / Anichkov N.N. New data on the pathology and etiology of atherosclerosis // Russian Doctor [Russkiy Vrach]. — 1915. — № 8. — P. 184 [Russian].
6. Гротель Д.М., Быховская Е.Е., Павлова М.М. и др. О некоторых этиологических факторах атеросклероза на основании сопоставления результатов специального анамнестического, клинического и патологоанатомического изучения 134 случаев // Клин. медицина. — 1940. — № 1. — С. 34. / Grotel D.M., Bykhovskaya E.E., Pavlova M. et al. Some of the etiological factors of atherosclerosis: the results of specific study of anamnesis, clinical and pathology examination of 134 cases // Clinical Medicine [Klinicheskaya Meditsina]. — 1940. — № 1. — P. 34 [Russian].
7. Ильинский Б.В. Липиды крови у больных атеросклерозом // Клин. медицина. — 1940. — № 1. — С. 88. / Ilyinsky B.V. Blood lipids in patients with atherosclerosis // Clinical Medicine [Klinicheskaya Meditsina]. — 1940. — № 1. — P. 88 [Russian].
8. Мясников А.Л. О холестериновой теории атеросклероза // Мед. журн. — 1927. — № 2. — С. 91. / Myasnikov A.L. On the cholesterol theory of atherosclerosis // Medical Journal [Meditsinskiy Zhurnal]. — 1927. — № 2. — P. 91 [Russian].
9. Ланг Г.Ф. Учебник: внутренние болезни. — Л.: Медгиз, 1938. — 428 с. / Lang G.F. Textbook of internal medicine. — L.: Medgiz, 1938. — 428 p. [Russian].
10. Толубеева Н.А. Основной обмен при гипертонии и атеросклерозе // Тер. арх. — 1939. — № 4. — С. 23. / Tolubeeva N.A. Basal metabolism in hypertension and atherosclerosis // Therapeutic Archive [Terapevticheskiy Arkhiv]. — 1939. — № 4. — P. 23 [Russian].
11. Толубеева Н.А., Павловская Л.А. Регуляция углеводного обмена при гипертонии // Клин. мед. — 1945. — Т. 23, № 10/11. — С. 56–63. / Tolubeeva N.A., Pavlovskaya L.A. The regulation of carbohydrate metabolism in hypertension // Clinical Medicine [Klinicheskaya Meditsina]. — 1945. — Т. 23, № 10/11. — P. 56–63 [Russian].
12. Ланг Г.Ф. Гипертоническая болезнь. — М.: Медгиз, 1950. — 496 с. / Lang G.F. Hypertensive heart disease. — M.: Medgiz, 1950. — 496 p. [Russian].
13. Ильинский Б.В. Влияние бесхолестеринового питания на уровень липидов крови у больных атеросклерозом // Клин. мед. — 1949. — № 7. — С. 91. / Ilyinsky B.V. The influence of cholesterol-free nutrition on blood lipids in patients with atherosclerosis // Clinical Medicine [Klinicheskaya Meditsina]. — 1949. — № 7. — P. 91 [Russian].
14. Баранов В.Г., Дильман В.М. О так называемой климактерической гипертонии // Клин. мед. — 1949. — № 12. — С. 38–45. / Baranov V.G., Dilman V.M. On the so-called climacteric hypertension // Clinical Medicine [Klinicheskaya Meditsina]. — 1949. — № 12. — P. 38–45 [Russian].
15. Благосклонная Я.В. Роль некоторых гормональных и гипоталамических нарушений в патогенезе атеросклероза: Дис. д-ра. мед. наук. — Л., 1969. — 510 с. / Blagosklonnaya Y.V. The role of some hormones and hypothalamic disorders in the pathogenesis of atherosclerosis: MD Thesis. — L., 1969. — 510 p. [Russian].
16. Благосклонная Я.В. Взаимоотношения между уровнем глюкозы и неэстерифицированных жирных кислот в крови. Влияние возраста // Физиология человека. — 1978. — Т. 4, № 4. — С. 645–649. / Blagosklonnaya Y.V. The relationship between the level of glucose and nonesterified fatty acids in the blood. Influence of age // Human Physiology [Fisiologiya Cheloveka]. — 1978. — V. 4, № 4. — P. 645–649 [Russian].
17. Баранов В.Г., Благосклонная Я.В., Николаенко Н.Ф. и др. Роль гормональных факторов в патогенезе гиперхолестеринемии и атеросклероза. Влияние эстрогенов на обмен липидов и на развитие атеросклероза // Тер. арх. — 1964. — № 3. — С. 3. / Baranov V.G., Blagosklonnaya Y.V., Nikolaenko N.F. et al. The role of hormonal factors in the pathogenesis of hypercholesterolemia and atherosclerosis. Effect of estrogen on lipid metabolism and atherosclerosis // Therapeutic Archive [Terapevticheskiy Arkhiv]. — 1964. — № 3. — P. 3 [Russian].
18. Благосклонная Я.В. Влияние половых гормонов на нарушения углеводного обмена у больных ишемической болезнью сердца // Клин. мед. — 1968. — № 1. — С. 67–71. / Blagosklonnaya Y.V. The influence of sex hormones on glucose metabolism in patients with ischemic heart disease // Clinical Medicine [Klinicheskaya Meditsina]. — 1968. — № 1. — P. 67–71 [Russian].
19. Дильман В.М. О возрастном повышении деятельности некоторых гипоталамических центров // Труды Института Физиологии АН СССР. — 1958. — Т. 7. — С. 326. / Dilman V.M. Age-related increase of the activity of hypothalamic centers // Proceedings of the Institute of Physiology, Academy of Sciences of the USSR. — 1958. — Vol. 7. — P. 326 [Russian].
20. Dilman V.M. Age-associated elevation of hypothalamic threshold to feedback control and its role in development, aging and disease // Lancet. — 1971. — Vol. 1, № 7711. — P. 1211–1219.
21. Дильман В.М. Эндокринологическая онкология. — Л.: Медицина, 1974. — 399 с. / Dilman V.M. Endocrinological oncology. — Leningrad: Meditsina, 1974. — 399 p. [Russian].
22. Dilman V.M. Hypothalamic mechanism of ageing and of specific age pathology. A model for the mechanism of human specific age and natural death // Exp. Geront. — 1979. — Vol. 14, № 6. — P. 287–300.
23. 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 // Здоровоохранение Туркменистана. — 1985. — № 10. — С. 19–22. / Blagosklonnaya Y.V., Kudryashova M.I., Zalevskaya A.G., Mamedov R.B. Some features of the clinic and the state of the ACTH-cortisol in patients with android and gynoid primary types of obesity // Health Care of Turkmenistan. — 1985. — № 10. — P. 19–22 [Russian].
24. Благосклонная Я.В., Залевская А.Г., Бурина М.К. Фагоцитарная функция полиморфнонуклеарных лейкоцитов у больных различными типами сахарного диабета // Проблемы эндокринологии. — 1981. — Т. 27, № 4. — С. 24–27. / Blagosklonnaya Y.V., Zalevskaya A.G., Burin M.K. Phagocytic function of leukocytes in patients with different types of diabetes mellitus // Problems of Endocrinology [Problemy Endocrinologii]. — 1981. — T. 27, № 4. — P. 24–27 [Russian].
25. Dilman V.M. Metabolic immunodepression which increases the risk of cancer // Lancet. — 1977. — Vol. 2, № 8050. — P. 1207–1210.

26. Dilman V.M. Aging, metabolic immunodepression and carcinogenesis // *Mech. Aging Develop.* — 1978. — Vol. 8, № 3. — P. 153–173.

27. Дильман, В.М., Остроумова, М.Н., Благосклонная Я.В. и др. Метаболическая иммунодепрессия. Нормализующее влияние фенформина // *Физиология человека.* — 1977. — № 3. — С. 579–586. / Dilman V.M., Ostroumova M.N., Blagosklonnaya Y.V. et al. Metabolic immunodepression. The normalizing effect of phenformin // *Human Physiology [Fisiologiya Cheloveka]*. — 1977. — № 3. — P. 579–586 [Russian].

28. Дильман В.М., Голубев А.Г. Метаболическая иммунодепрессия // *Мед. реф. журн.* — 1981. — № 4. — С. 36–44. / Dilman V.M., Golubev A.G. Metabolic immunodepression // *Medical Reference Journal [Meditsinskiy Referentniy Zhurnal]*. — 1981. — № 4. — P. 36–44 [Russian].

29. Дильман В.М. Эндокринологическая онкология / *Руководство для врачей.* — 2-е изд., перераб. и доп. — Л.: Медицина, 1983. — 408 с. / Dilman V.M. *Endocrinological oncology / Textbook for Medical Doctors.* — 2nd ed., rev. and add. — L.: Medicine, 1983. — 408 p. [Russian].

30. Дильман В.М. Старение, климакс и рак. — Л.: Медицина, 1968. — 378 с. / Dilman V.M. *Aging, menopause and cancer.* — L.: Medicine, 1968. — 378 p. [Russian].

31. Дильман В.М. Большие биологические часы. — М.: Знание, 1981. — 207 с. / Dilman V.M. *Large biological clock.* — M.: Knowledge, 1981. — 207 p. [Russian].

32. Дильман В.М. Четыре модели медицины. — Л.: Медицина, 1987. — 288 с. / Dilman V.M. *Four models medicine.* — L.: Medicine, 1987. — 288 p. [Russian].

33. Дильман В.М., Берштейн Л.М. О коррекции эндокринно-обменных нарушений у онкологических больных. Эффект бигуанидов (фенформина и адебита), мисклерона и дифенина // *Вопр. Онкол.* — 1975. — № 11. — С. 33. / Dilman V.M., Berstein L.M. Correction of endocrine and metabolism abnormalities in cancer patients. The effect of biguanides (phenformin and adebita), and misklerone difenine // *Issues of Oncology [Voprosy Onkologii]*. — 1975. — № 11. — P. 33 [Russian].

34. Алмазов В.А., Фрейдлин И.С., Красильникова Е.И. Применение липостабила для коррекции нарушений липидного обмена у больных ишемической болезнью сердца // *Кардиология.* — 1986. — Т. 26, № 2. — С. 39–42. / Almazov V.A., Freidlin I.S., Krasilnikova E.I. Lipostabyl for the correction of lipid metabolism in patients with ischemic heart disease // *Cardiology [Kardiologiya]*. — 1986. — Vol. 26, № 2. — P. 39–42 [Russian].

35. Mehnert H., Kuhlman H. Hypertonie and diabetes mellitus // *Dtsch. Med. J.* — 1968. — Vol. 19. — P. 567–571.

36. Hanefeld M., Leonardt W. Das metabolische syndrom // *Dtsch. Gerundtheitwesen.* — 1981. — Vol. 36. — P. 545–551.

37. Reaven G.M. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease // *Diabetes.* — 1988. — Vol. 37, № 12. — P. 1595–1607.