

## СПОРНЫЕ ВОПРОСЫ В ДИЕТОТЕРАПИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

*Н. Дэвис, Н. Томута, Дж. Уайли-Розетт*

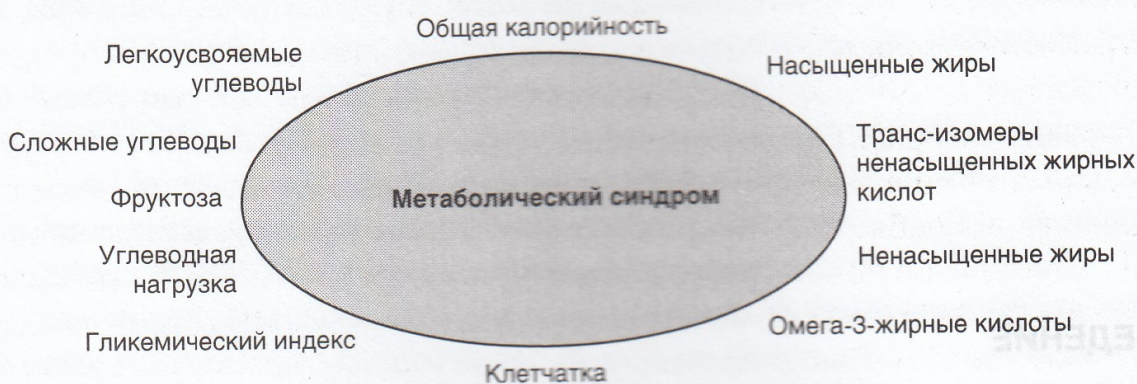
### ВВЕДЕНИЕ

Снижение веса — неотъемлемая часть ведения больных с метаболическим синдромом. Умеренное снижение веса (на 5—10%) оказывает благотворное действие, ослабляя проявления метаболического синдрома, уменьшая риск сахарного диабета типа 2 и снижая АД. Изменение образа жизни влияет на все компоненты метаболического синдрома, включая ожирение, инсулинорезистентность и повышенный уровень провоспалительных цитокинов [1—3]. Медикаментозная терапия позволяет устранить отдельные факторы риска метаболического синдрома, тогда как диета и физические упражнения решают эту проблему комплексно [4, 5]. Однако роль питания в распространенности метаболического синдрома и подбор оптимальной диеты для снижения веса и лечения метаболического синдрома остаются предметом споров.

Значение питательных веществ в развитии и лечении метаболического синдрома до конца не выяснено. Особенно часто оспаривается роль жиров и углеводов. Есть гипотеза, что жиры способствуют развитию ожирения и сахарного диабета [6, 7]. Рацион с высоким содержанием жиров высококалориен, а длительное соблюдение диеты с низким содержанием жиров приводит к снижению веса [8—10]. Важную роль в растущей заболеваемости ожирением и сахарным диабетом отводят также углеводам, полагая, что сокращение потребления углеводов будет способствовать снижению веса и уменьшению инсулинорезистентнос-

ти [11, 12]. Кроме того, неясно, какую роль в снижении веса и уменьшении риска метаболического синдрома играют продукты с низким гликемическим индексом.

В этой главе рассматриваются современные данные о значении питания в развитии и лечении метаболического синдрома (рис. 2.1), в частности, данные эпидемиологических и клинических исследований о роли жиров, углеводов, фруктозы и продуктов с высоким гликемическим индексом в развитии этого заболевания. В заключение исследуется роль диет с низким содержанием жиров, низкоуглеводных и низкокалорийных диет, диет с низким гликемическим индексом, а также диет с определенным составом продуктов в снижении веса и лечении метаболического синдрома.



**Рисунок 2.1.** Факторы питания, влияющие на метаболический синдром.

## ЖИРЫ

### Общие сведения

Ожирение — один из главных факторов риска метаболического синдрома. Обычно оно сопровождается увеличением массы жировой ткани и отложением жира в клетчатке внутренних органов. Последнее способствует развитию инсулинорезистентности и воспаления — отличительных признаков метаболического синдрома. Существует несколько основных гипотез о механизмах их возникновения, хотя точных данных до сих пор нет. Одна из них заключается в том, что вследствие увеличения массы жировой ткани возникает избыток жировой клетчатки, которая откладывается преимущественно в печени и скелетных мышцах [13]. Такие жировые отложения ухудшают способность периферических тканей использовать инсулин, приводя к возникновению инсулинорезистентности. Липоциты, которые прежде считались просто хранилищами жира, по-видимому, играют важную роль в развитии инсулинорезистентности за счет выделения адипокинов, в частности адипонектина [14, 15]. Кроме того, не исключено, что липоциты способствуют хро-

ническому воспалению за счет выделения провоспалительных цитокинов — ФНО $\beta$  и ИЛ-6 [16, 17]. Какова же в таком случае роль пищевых жиров в этом цикле? Способствуют ли они увеличению веса и отложению жира в клетчатке внутренних органов, развитию воспаления и инсулинорезистентности? Зависят ли последние от типа жиров, употребляемых в пищу (насыщенные и ненасыщенные жиры, транс-изомеры ненасыщенных жирных кислот)? И, главное, есть ли данные, подтверждающие целесообразность коррекции потребления жиров при метаболическом синдроме?

### **Роль жиров в развитии метаболического синдрома**

Хотя с 1950-х гг. доля жиров в общей калорийности рациона снизилась, ожирение стало встречаться намного чаще [18]. В 1970—1980-е гг. потребление жиров сократилось на 11%, а калорий — на 4%, однако распространенность избыточного веса при этом увеличилась на 31% [19]. Рост распространенности избыточного веса на фоне указанных изменений в рационе породил сомнения в том, что ожирение обусловлено потреблением жиров. Считается, что большое содержание жиров в рационе приводит к избыточному потреблению энергии и увеличению веса, однако замечено, что низкоуглеводные диеты, богатые жирами, могут сопровождаться снижением веса. Данные о роли жиров в развитии инсулинорезистентности и воспаления также противоречивы. В исследованиях на животных выявлено увеличение массы жировой клетчатки внутренних органов и повышение инсулинорезистентности при большом содержании жиров в рационе [20], однако результаты исследований с участием людей не столь убедительны. Потребление большого количества жиров способствует увеличению риска сахарного диабета типа 2; в некоторых исследованиях на человеке этому сопутствует увеличение частоты гиперинсулиемии натощак [21, 22]. Однако Исследование здоровья медицинских сестер, включавшее более 80 000 женщин, не выявило связи между типом употребляемых в пищу жиров и индексом массы тела [23], а после учета известных факторов риска сахарного диабета типа 2 не было установлено связи между общим содержанием жиров в рационе и повышенным риском развития сахарного диабета типа 2.

В то время как роль общего содержания жиров в рационе остается предметом споров, воздействие конкретных жирных кислот изучено гораздо лучше. Насыщенные жирные кислоты и транс-изомеры ненасыщенных жирных кислот повышают уровень холестерина ЛПНП, признанного важным прогностическим фактором сердечно-сосудистых заболеваний при сахарном диабете типа 2 [13, 24]. Диеты, богатые ненасыщенными жирами и омега-3-жирными кислотами, напротив, сопрово-

ждаются меньшей частотой сердечно-сосудистых заболеваний — об этом свидетельствуют данные как обсервационных исследований, так и рандомизированных клинических испытаний [25].

Дополнительным важным прогностическим фактором риска метаболического синдрома, возможно, является уровень жирных кислот в сыворотке. Warensjo с соавт. [26] изучили состав жирных кислот в сыворотке у 1558 участников Проспективного исследования взрослых мужчин в Упсале, Швеция. Это популяционное когортное исследование охватывало мужчин в возрасте 50 лет, у которых на момент включения в группу не был установлен диагноз артериальной гипертензии, сахарного диабета или гиперлипотеидемии. Содержание жирных кислот в сыворотке измеряли в начале исследования и 20 лет спустя. У мужчин, у которых впоследствии развился метаболический синдром, исходные уровни насыщенных жирных кислот, включая миристиновую (14:0) и пальмитиновую (16:0), были значительно выше [26]. Различий по уровню омега-3-жирных кислот между теми, у кого развился метаболический синдром, и теми, у кого он не развился, не наблюдалось.

Интересно, что в этом исследовании были выявлены дополнительные различия, связанные с типами насыщенных жирных кислот и, возможно, отражающие воздействие конкретных кислот на концентрацию ЛПНП. В отличие от миристиновой и пальмитиновой кислот, уровень стеариновой кислоты (18:0) не указывал на повышенный риск развития метаболического синдрома [26]. Возможно, это обусловлено различиями во всасывании насыщенных жирных кислот и их влиянии на концентрацию ЛПНП. Показано, что диеты с высоким содержанием миристиновой и пальмитиновой кислот в большей степени повышают уровень ЛПНП в сыворотке, чем диеты с высоким содержанием стеариновой кислоты, что отчасти может быть обусловлено превращением стеариновой кислоты (18:0) в обладающую гипохолестеринемическим эффектом олеиновую кислоту (18:1) [27].

Исследования питания показали, что насыщенные жиры и транс-изомеры ненасыщенных жирных кислот могут вызывать воспаление и инсулинорезистентность после еды. В рандомизированном исследовании Esposito с соавт. [28] сравнивали воздействие пищи с разным содержанием жиров, углеводов и клетчатки на больных сахарным диабетом типа 2, страдающих ожирением, и на здоровых людей. Пища, богатая жирами, приводила к повышению уровня ИЛ-18 (маркер воспаления) и снижению уровня адипонектина, указывая на усиление воспаления и снижение чувствительности к инсулину после приема жирной пищи. Нежирная пища, богатая углеводами, напротив, снижала уровень ИЛ-18 независимо от наличия или отсутствия сахарного диабета типа 2 [28]. Через 2—4 ч после приема жирной пищи уровни ФНО $\beta$  и ИЛ-6 повыша-

лись не только у больных сахарным диабетом, но, в меньшей степени, и у здоровых людей [29]. Это также позволяет предположить, что пища с большим содержанием жиров вызывает воспалительный процесс.

### **Роль ограничения жиров в рационе при лечении метаболического синдрома**

Для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний Американская кардиологическая ассоциация, Американская диабетическая ассоциация и Третья национальная образовательная программа по профилактике и лечению гиперхолестеринемии у взрослых (NCEP ATP III) рекомендуют уменьшить потребление насыщенных жиров до 7% от общей калорийности [24, 30, 31]. Сокращение потребления жиров может играть важную роль в регулировании веса и снижении риска сахарного диабета [32] (табл. 2.1). Результаты метаанализов показывают, что уменьшение доли жиров в рационе на 10%, без других ограничений, позволяет снизить вес у лиц с ожирением на 4—5 кг [33].

В исследованиях DPP и FDPS изучалась эффективность диеты с низким содержанием жиров в рамках комплекса мер по изменению образа жизни, направленных на снижение заболеваемости сахарным диабетом [3, 34]. Основное внимание в обоих исследованиях было сосредоточено на предупреждении сахарного диабета у людей, относящихся к группе риска. При этом значительная доля участников исходно соответствовала диагностическим критериям метаболического синдрома.

Многоцентровое исследование DPP проводилось в США и было посвящено оценке эффективности немедикаментозного лечения по сравнению с плацебо и метформином у взрослых с высоким риском сахарного диабета типа 2 [9]. В исследовании участвовали 3234 человека с нарушением толерантности к глюкозе, которых случайным образом разделили на три группы: в одной было назначено интенсивное немедикаментозное лечение, в другой — метформин, в третьей — плацебо. Пятьдесят три процента ( $n = 1711$ ) участников DPP исходно соответствовали диагностическим критериям метаболического синдрома, принятым NCEP ATP III [3]. Интенсивное немедикаментозное лечение включало диету с низким содержанием жиров (менее 25% калорийности рациона) и калорий, а также физические упражнения по 150 мин в неделю и было направлено на снижение веса на 7% и поддержание этого показателя на достигнутом уровне. Перечисленные меры оказали положительное влияние на все компоненты метаболического синдрома (повысился уровень ЛПВП, уменьшилась окружность талии, снизились уровень глюкозы в крови натощак, АД и уровень триглицеридов). Лечение метформином положительно отразилось только на уровне ЛПВП, окружности талии и уровне глюкозы крови натощак [3]. Через 3,2 года в груп-

**Таблица 2.1.** Клинические исследования: диеты с низким содержанием жиров в лечении метаболического синдрома

Исследование	Вмешательство	Число участников	Продолжительность	Воздействие на метаболический синдром
DPP [3]	Диета с низким содержанием жиров (< 25% калорийности рациона), физические упражнения 180 мин/нед (сравнение с группой, получавшей метформин, и контрольной группой)	Всего 3234 участника, 1711 — с метаболическим синдромом на момент начала исследования	3,5 года	Снижение веса на 7%; уменьшение окружности талии, уровня триглицеридов в крови, уровня глюкозы крови натощак, АД и выраженности воспаления. Повышение уровня ЛПВП. Устранение метаболического синдрома у 38% участников группы, где применялись диета и физические упражнения
FDPS [34]	Диета с низким содержанием жиров (< 30% калорийности рациона), повышенным содержанием клетчатки и продуктов из цельного зерна	522 взрослых с пограничной гипергликемией натощак	4 года	Снижение веса; уменьшение окружности талии, снижение уровня триглицеридов в крови, уровня глюкозы крови натощак, АД, повышение уровня ЛПВП
Muzio с соавт. [39]	Диета NCEP АТР III с низким содержанием жиров; доля жиров 30% калорийности рациона, доля насыщенных жиров < 7%, доля углеводов 55%	41 человек с метаболическим синдромом	2 года	Снижение веса на 9,9%. Устранение метаболического синдрома у 37% участников

пе немедикаментозного лечения признаки метаболического синдрома исчезли у 38% участников, в группе метформина — у 23%, а в группе плацебо — у 18%. Среди тех, у кого исходно не наблюдалось метаболического синдрома, частота его возникновения в течение 3 лет была наименьшей в группе немедикаментозного лечения (38%); в группах метформина и плацебо этот показатель составил соответственно 47 и

53% [3]. В целом, немедикаментозное лечение снизило риск сахарного диабета типа 2 на 58% [9]. При последующем анализе данных DPP изучалось воздействие каждого вида вмешательства на развитие воспаления. Воздействие оценивали по уровню С-реактивного белка. Результаты показали, что после немедикаментозного лечения уровень С-реактивного белка снизился примерно на 30% [35]. Интересно, что спустя первые 6 мес лечения этот показатель продолжал снижаться независимо от изменений веса. Следовательно, ослабление воспаления, возможно, обусловлено другими последствиями вмешательства [35].

В исследовании FDPS также оценивали влияние немедикаментозных вмешательств по снижению веса на заболеваемость сахарным диабетом и развитие метаболического синдрома [34]. Исследование включало 522 взрослых с избыточным весом и пограничной гипергликемией натощак, которых случайным образом разделили на группу немедикаментозного лечения и группу плацебо [34, 36]. Семьдесят восемь процентов испытуемых исходно соответствовали диагностическим критериям метаболического синдрома [37]. Немедикаментозное лечение включало ограничение общего содержания жиров до уровня менее 30% калорийности рациона, а насыщенных жиров — менее 10% [36]. Кроме того, рацион содержал повышенное количество клетчатки, цельнозерновых продуктов, фруктов и овощей, а также растительные масла с мононенасыщенными жирами. Через год среднее снижение веса в группе немедикаментозного лечения составило 4,2 кг, а риск развития сахарного диабета снизился на 58%. При изучении отдельных компонентов метаболического синдрома в этой популяции было отмечено статистически значимое уменьшение окружности талии, уровня глюкозы в плазме, АД и уровня триглицеридов и статистически значимое повышение уровня ЛПВП [36]. После учета других факторов риска было установлено, что ограничение жиров и увеличение доли клетчатки в рационе позволяют прогнозировать стойкое снижение веса и уменьшение риска сахарного диабета типа 2 [10].

В исследовании DPP доля жиров в рационе составляла менее 25% общей калорийности, а количество калорий рассчитывалось таким образом, чтобы снижать вес примерно на 450 г в неделю [38]. В исследовании FDPS общую долю жиров ограничили до уровня менее 30%, а долю насыщенных жиров — до уровня менее 10%. Третья национальная образовательная программа по гиперхолестеринемии (NCEP ATR III) рекомендует ограничивать общее содержание жиров до 25—35%, а насыщенных жиров — до менее чем 7%. В небольшом исследовании, включавшем 41 участника с метаболическим синдромом, в течение 2 лет применялась диета, рекомендуемая NCEP ATR III [39], где на долю жиров приходилось 30% калорийности рациона, на долю насыщенных жиров — ме-

нее 7%, а на долю углеводов — 55%. Спустя 2 года среднее снижение веса составило 9,9%, а 37% участников перестали соответствовать критериям метаболического синдрома. Признаки заболевания исчезли у 2/3 участников, сбросивших более 10% веса. Для сравнения: среди тех, кто сбросил менее 10% веса, этот показатель равнялся 19% [39]. При этом у всех, кто избавился от метаболического синдрома, сохранялось ожирение, что свидетельствует о важности даже умеренного снижения веса.

Хотя вопрос о роли содержания жиров в рационе в развитии ожирения и метаболического синдрома остается спорным, очевидно, что целенаправленное ограничение этого компонента пищи помогает снизить вес и устранить метаболический синдром. Однако при сокращении общего потребления жиров уменьшается также потребление полиненасыщенных и мононенасыщенных жиров, которые способствуют ослаблению инсулинорезистентности и воспаления и повышают уровень ЛПВП. При выборе низкоуглеводных диет для снижения веса содержание полиненасыщенных и мононенасыщенных жиров в рационе обычно увеличивают — такие диеты подробнее рассмотрены в разделах, посвященных углеводам. По нашим сведениям, исследований, в которых доказывали бы другие неблагоприятные последствия диеты с низким содержанием жиров, помимо сокращения потребления полиненасыщенных и мононенасыщенных жиров, нет. Поэтому на основании имеющихся данных можно сделать вывод, что уменьшение потребления жиров с целью снижения веса играет важную роль в лечении метаболического синдрома.

## УГЛЕВОДЫ

Пока не установлено, каков оптимальный уровень потребления углеводов и какие их типы наиболее полезны для людей с метаболическим синдромом. Эти вопросы остаются предметом разногласий. В США потребление жиров уменьшилось, но зато увеличилось потребление углеводов, на фоне чего участились случаи ожирения и метаболического синдрома. С 1980 по 1997 гг. доля углеводов в рационе возросла с 48 до 54%, общая суточная калорийность рациона — более чем на 500 ккал, частота ожирения — на 80%, а заболеваемость сахарным диабетом типа 2 — на 47% [12]. Восемьдесят процентов увеличения общей калорийности рациона за указанный период пришлось на углеводы. В результате возникло много вопросов о роли углеводов в развитии и лечении метаболического синдрома. Как различаются углеводы по своему воздействию на метаболический синдром? Имеет ли значение тип углеводов: простые или сложные, с низким или высоким гликемическим индексом, глюкоза или фруктоза? И наконец, способствует ли уменьшение



потребления углеводов ослаблению метаболического синдрома? Чтобы лучше разобраться в этом вопросе, рассмотрим сначала предположительную роль углеводов в развитии метаболического синдрома, а затем их возможную роль в лечении этого состояния.

### **Роль углеводов в развитии метаболического синдрома**

Данные проспективных исследований позволяют предположить, что рацион с высоким содержанием углеводов, особенно легкоусвояемых, способствует развитию ожирения и метаболического синдрома [12]. Gross с соавт. проанализировали взаимосвязь между потреблением легкоусвояемых углеводов и распространенностью ожирения и сахарного диабета типа 2 среди населения США в период с 1909 по 1997 гг. Оказалось, что потребление легкоусвояемых углеводов (кукурузный сироп), а также потребление белков, жиров и общая калорийность рациона коррелировали с распространенностью сахарного диабета типа 2. Однофакторный анализ подтвердил статистически значимую корреляцию между каждой из перечисленных переменных и распространенностью этого заболевания. В ходе многофакторного анализа выяснилось также, что распространенность сахарного диабета типа 2 растет при увеличении потребления кукурузного сиропа и падает при увеличении потребления клетчатки [12].

#### *Фруктоза и метаболический синдром*

Углеводы — важный источник энергии для организма, в том числе для головного мозга и мышц. Однако повышенное потребление этих веществ в сочетании с произошедшим в 1909 г. резким переходом с цельнозерновых продуктов на легкоусвояемые углеводы и фруктозу может приводить к нарушению обмена веществ [12, 40]. С середины 1960-х гг. началось производство кукурузного сиропа, который сегодня относится к числу ведущих сахарозаменителей в США. Легкоусвояемый кукурузный сироп с большим содержанием фруктозы в огромных количествах потребляется в виде прохладительных напитков, разнообразной выпечки и консервированных продуктов [11, 41].

Предполагается, что метаболизм фруктозы способствует развитию метаболического синдрома. Фруктоза относится к моносахаридам и усваивается иначе, чем сахароза — дисахарид, состоящий из глюкозы и фруктозы. В отличие от глюкозы, для усвоения фруктозы не требуется инсулин, и она не стимулирует секрецию этого гормона, поэтому фруктоза считалась подходящей заменой глюкозе для больных сахарным диабетом [41]. Однако связь между фруктозой и увеличением веса, а также влияние фруктозы на инсулинорезистентность заставили изменить эту точку зрения.

Фруктоза напрямую не стимулирует выработку инсулина и не повышает его уровень. Однако выдвинута гипотеза, что избыточное потребление фруктозы косвенно способствует ожирению с сопутствующей инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией. Фруктоза перерабатывается печенью, и потребление этого моносахарида в больших количествах (85—100 г/сут) может усиливать липогенез и накопление триглицеридов, что, в свою очередь, снижает чувствительность к инсулину, способствуя снижению толерантности к глюкозе [40, 41]. Кроме того, фруктоза, по-видимому, не вызывает чувства насыщения [41], что может приводить к перееданию и, соответственно, к увеличению веса, ожирению и развитию метаболического синдрома.

Эпидемиологические и экологические исследования подтверждают связь между фруктозой, легкоусвояемыми углеводами, ожирением и сахарным диабетом типа 2 [12, 40, 41]. Опыты на животных и исследования с участием людей свидетельствуют, что повышенное потребление фруктозы ведет к увеличению веса [41]. В рамках проспективного Исследования здоровья медицинских сестер Schulze с соавт. [42] установили, что за 4 года наибольшая прибавка в весе была отмечена у женщин, увеличивших потребление сладких прохладительных напитков с одной порции в неделю или менее до более чем одной порции в день. Вопрос о том, оказывает ли снижение содержания фруктозы в рационе положительное влияние на метаболический синдром, изучен мало и требует дальнейших исследований. Однако, исходя из физиологического воздействия фруктозы, вполне вероятно, что уменьшение ее потребления положительно отразится на весе и инсулинорезистентности и может стать одной из целей в лечении метаболического синдрома.

#### *Ограничение потребления углеводов и метаболический синдром*

Общая рекомендация Института медицины — потреблять 130 г углеводов в сутки [43]. Возросшая популярность низкоуглеводных диет побудила к исследованиям их метаболических последствий. Недавно было проведено сравнение таких диет с более традиционными. Кроме того, в ряде исследований специально изучали результаты низкоуглеводных диет у больных с метаболическим синдромом (табл. 2.2). В рандомизированных клинических испытаниях, где низкоуглеводные диеты (суточное потребление менее 20 г) сравнивали с диетами, предусматривающими ограничение жиров, было установлено, что в течение первых 6 мес вес снижался быстрее в группе, соблюдавшей низкоуглеводную диету, однако спустя год в обеих группах снижение веса было примерно одинаковым [44, 45].

**Таблица 2.2.** Низкоуглеводные диеты и лечение метаболического синдрома

Исследование	Вмешательство	Число участников	Продолжительность	Воздействие на метаболический синдром
Foster с соавт. [44]	Низкоуглеводная диета и диета с низким содержанием жиров	63 взрослых с ожирением	1 год	Снижение веса в обеих группах без статистически значимых различий между группами. Через 6 мес отмечено статистически значимое повышение чувствительности к инсулину, однако через год подобного эффекта не наблюдалось
Samaha с соавт. [48]	Низкоуглеводная диета и диета с низким содержанием жиров	132 взрослых; 43% с метаболическим синдромом	6 мес	Статистически значимое снижение веса и улучшение чувствительности к инсулину в группе низкоуглеводной диеты
Stern с соавт. [45]	Низкоуглеводная диета и диета с низким содержанием жиров	132 взрослых; 43% с метаболическим синдромом	1 год	Статистически значимое снижение веса, примерно одинаковое в обеих группах. Статистически значимое снижение уровня триглицеридов и повышение уровня холестерина ЛПВП только в группе низкоуглеводной диеты
Poppit с соавт. [53]	Диета с низким содержанием жиров и высоким содержанием простых углеводов, диета с низким содержанием жиров и высоким содержанием сложных углеводов, обычное питание (контрольная группа)	46 взрослых с метаболическим синдромом	6 мес	Статистически значимое снижение веса только в группе диеты с низким содержанием жиров и высоким содержанием сложных углеводов. Более высокий уровень триглицеридов в группе диеты с низким содержанием жиров и высоким содержанием простых углеводов
Muzio с соавт. [50]	Высокоуглеводная диета (65% калорийности рациона) и низкоуглеводная диета (48% калорийности рациона)	100 человек с метаболическим синдромом	5 мес	Статистически значимое снижение веса и ослабление проявлений метаболического синдрома в обеих группах. Больше снижение уровня холестерина ЛПНП в группе высокоуглеводной диеты. Больше снижение АД и уровня триглицеридов в группе низкоуглеводной диеты

Stern с соавт. [45] оценили результаты применения низкоуглеводной диеты и диеты с низким содержанием жиров у 132 человек с ожирением. У 44% участников из группы низкоуглеводной диеты и у 40% участников из группы, соблюдавшей диету с низким содержанием жиров, имелся метаболический синдром. Спустя год статистически значимых различий в снижении веса между группами не наблюдалось, но в группе низкоуглеводной диеты были отмечены статистически значимые снижение уровня триглицеридов и повышение уровня ЛПВП [45]. Однако этот положительный эффект иногда сопровождается умеренным повышением уровня холестерина ЛПНП [46]. Независимо от снижения веса, идея ограничить потребление углеводов весьма заманчива, поскольку такое ограничение может влиять на чувствительность к инсулину — один из отличительных признаков метаболического синдрома. Boden с соавт. [47] обнаружили, что у больных сахарным диабетом типа 2, страдающих ожирением ( $n = 10$ ), после 2 нед низкоуглеводной диеты (менее 20 г/сут) улучшается чувствительность к инсулину в результате усиленного поглощения глюкозы периферическими тканями, однако в этом исследовании не было группы сравнения. Samaha с соавт. [48] сообщили, что в отсутствие сахарного диабета чувствительность к инсулину после низкоуглеводной диеты была больше, чем после диеты с низким содержанием жиров, однако с учетом снижения веса различие оказалось статистически незначимым.

Низкоуглеводные диеты часто критикуют за возможные метаболические последствия неограниченного потребления жиров, особенно насыщенных, и за трудность соблюдения в течение длительного времени. Aude с соавт. [49] исследовали воздействие модифицированной диеты с ограниченным содержанием углеводов (10—33% общей калорийности), но богатой белками (28—33%) и жирами (39—62%). Уникальной особенностью этого исследования была большая доля мононенасыщенных и полиненасыщенных жиров и применение сложных углеводов. Сравнение проводили с такой же по калорийности диетой NCEP ATR III. Через 12 нед диетотерапии в группе, соблюдавшей модифицированную низкоуглеводную диету, отмечалось большее снижение веса (6,2 кг), чем в группе, где применялась диета NCEP ATR III (3,4 кг) [49]. Метаболический синдром в этом исследовании не рассматривался, однако в обеих группах было отмечено статистически значимое снижение уровня триглицеридов.

В рандомизированном исследовании Muzio с соавт. [50], посвященном метаболическому синдрому, включавшем 100 участников с этим заболеванием, сравнивались две низкокалорийные диеты с различным содержанием углеводов и жиров. В «высокоуглеводной» диете на углеводы приходилось 65% калорийности, на жиры — 22%, а в «низкоугле-

водной» — соответственно 48 и 33%. Через 5 мес в обеих группах наблюдалось примерно одинаковое снижение веса (около 10%) и существенное ослабление всех компонентов метаболического синдрома. Однако степень ослабления отдельных проявлений метаболического синдрома слегка различалась. В группе «высокоуглеводной» диеты отмечалось более существенное снижение уровня холестерина ЛПНП, а в группе «низкоуглеводной» диеты — более существенное снижение систолического АД и уровня триглицеридов. Эти результаты наводят на мысль, что для подбора оптимальной диеты важно учитывать наличие тех или иных проявлений синдрома у данного больного.

### *Простые и сложные углеводы*

Углеводы подразделяют на группы в зависимости от сложности их биохимической структуры. В группу простых углеводов (сахаров) входят моносахариды (глюкоза, фруктоза) и дисахариды (сахароза, лактоза). Сахара, полисахариды (например, крахмалы), а иногда и муку тонкого помола относят к легкоусвояемым углеводам [51]. Сложными называют углеводы с более длинной цепочкой; иногда этим термином обозначают цельнозерновые продукты и бобовые. В ряде исследований сравнивали роль различных простых и сложных углеводов в лечении ожирения и метаболического синдрома. Многоцентровое рандомизированное контролируемое испытание CARMEN включало 398 взрослых с избыточным весом или ожирением (индекс массы тела 26—35 кг/м<sup>2</sup>), которых разделили на три группы: две экспериментальные и одну контрольную. В обеих экспериментальных группах содержание жиров в рационе было снижено на 10%, однако они различались по типу углеводов: в одной была выше доля простых углеводов, в другой — сложных [52]. Через 6 мес в обеих группах, соблюдавших диету, вес снизился значительно больше, чем в контрольной группе, где диетотерапия не проводилась. У диеты с преобладанием сложных углеводов калорийность была существенно ниже, чем у диеты с преобладанием простых углеводов, однако по степени снижения веса диеты оказались сходными: 2,6 кг в группе сложных углеводов и 1,7 кг в группе простых углеводов [52]. В исследовании Roppitt с соавт. [53] участвовали 46 человек с метаболическим синдромом, которых случайным образом разделили на две группы, назначив им диеты, применявшиеся в исследовании CARMEN. Через 6 мес диетотерапии статистически значимое снижение веса (4,3 кг) наблюдалось только в группе диеты с низким содержанием жиров и высоким содержанием сложных углеводов. В группе диеты с низким содержанием жиров и высоким содержанием простых углеводов снижения веса не наблюдалось, а уровень триглицеридов оказался более высоким [53]. Это позволяет сделать вывод,

что для снижения веса и устранения риска метаболического синдрома сложные углеводы полезнее, чем простые.

#### *Гликемический индекс и углеводная нагрузка*

Углеводы дополнительно подразделяют в соответствии с гликемическим индексом или углеводной нагрузкой, которыми объясняют гипергликемию после приема пищи [11]. Гликемический индекс, впервые предложенный в 1981 г. в работе Jenkins с соавт. [54], позволяет определять относительную способность пищевых продуктов перерабатываться в глюкозу крови; эталоном для сравнения служит глюкоза или белый хлеб. Площадь под кривой изменения уровня глюкозы крови в течение 2 ч после потребления 50 г определенного пищевого продукта сравнивают с площадью под соответствующей кривой после потребления 50 г эталонного продукта [11, 54]. На основании результатов сравнения вычисляют гликемический индекс. Среди недостатков этого показателя — широкий разброс значений, приводимых для многих пищевых продуктов, и трудность применения в клинической практике [11, 54]. Однако, несмотря на указанные недостатки, результаты ряда исследований, в которых применяли этот показатель, позволяют дать некоторое представление о его возможной роли в развитии и лечении метаболического синдрома.

Углеводная нагрузка вычисляется путем умножения гликемического индекса пищевого продукта на содержание углеводов в этом продукте [54]. Однако высокому гликемическому индексу не обязательно сопутствует высокая углеводная нагрузка. Морковь, например, имеет высокий гликемический индекс, но благодаря относительно маленькому содержанию углеводов ее углеводная нагрузка невелика [11].

Теоретически диеты с низким гликемическим индексом и низкой углеводной нагрузкой должны уменьшать гипергликемию после приема пищи и снижать уровень инсулина. Это, в свою очередь, может приводить к ослаблению инсулинорезистентности и других проявлений метаболического синдрома. Эпидемиологические исследования подтвердили связь между гликемическим индексом, углеводной нагрузкой и метаболическим синдромом, однако результаты клинических исследований противоречивы. В ряде проспективных когортных исследований с участием лиц без признаков метаболического синдрома выявлена взаимосвязь между гликемическим индексом и заболеваемостью сахарным диабетом типа 2 [54, 55].

В частности, McKeown с соавт. [56] изучали влияние гликемического индекса потребляемой пищи на распространенность метаболического синдрома среди 2834 потомков участников Фреймингемского исследования. Между высоким гликемическим индексом и метаболическим синдромом была выявлена статистически значимая положительная за-

висимость. При сравнении квинтилей гликемического индекса у участников с наибольшим значением этого показателя вероятность метаболического синдрома оказалась на 40% выше, чем у участников с наименьшим значением [56]. Большему потреблению цельнозерновых продуктов и зерновой клетчатки сопутствовала меньшая частота метаболического синдрома.

В ряде исследований сравнивали влияние одинаковых по калорийности диет с высоким и низким гликемическим индексом на вес [54, 57]. Исследование Millan-Price с соавт. [58] охватывало 129 взрослых с избыточным весом (ожирением) в возрасте 18—40 лет. Участников случайным образом разделили на четыре группы, каждой из которых на 12 нед была назначена своя диета. Во всех диетах на жиры приходилось 30% калорийности рациона, однако диеты различались по количеству углеводов и гликемическому индексу продуктов. В первых двух группах диеты содержали 55% углеводов и 15% белков, но в одной продукты, являющиеся источником углеводов, имели высокий гликемический индекс, а в другой — низкий. В третьей и четвертой группах диеты содержали 45% углеводов и 25% белков, но также различались по гликемическому индексу [58]. После 12-недельной диетотерапии во всех группах было отмечено уменьшение веса, повышение чувствительности к инсулину и снижение уровня С-реактивного белка. Статистически значимых различий между группами не наблюдалось.

#### *Низкокалорийные диеты*

Для уменьшения веса важно снизить калорийность диеты, независимо от содержания в ней питательных веществ. В диетах с низким содержанием жиров и углеводов на ограничении калорийности акцента не делается, однако при ограничении потребления этих компонентов пищи количество калорий, поступающих в организм, обычно снижается. Независимый метаболический эффект питательных веществ затрудняет выяснение вопроса о том, являются ли диеты, основанные исключительно на ограничении калорийности, столь же эффективными, как диеты, регламентирующие состав питательных веществ.

Снижения калорийности можно достичь за счет использования жидких питательных смесей. В ретроспективном исследовании Hong и соавт. [59] были проанализированы данные о 304 участниках платной программы снижения веса. Авторы установили, что у 40% из них имелись все признаки метаболического синдрома. В программе применялись сверхнизкокалорийные диеты с использованием питательных смесей энергетической ценностью 500—800 ккал/сут. Через 12 нед такой диетотерапии среднее снижение веса составило 9%, при этом отмечалось существенное снижение систолического и диастолического АД, уровня общего холе-

стерина и триглицеридов в крови. Метаболический синдром исчез у 39% участников и развился у 8% из тех, у кого изначально его признаков не было [59]. Аналогичным образом, Худакис с соавт. [60] изучали применение сверхнизкокалорийных диет с минимальным содержанием белка у 40 человек с метаболическим синдромом, участвовавших в программе снижения веса под медицинским наблюдением. Применялись питательные смеси с энергетической ценностью 600—800 ккал/сут. Через 4—6 нед среднее снижение веса составило 7% от исходного, при этом исчезли все признаки метаболического синдрома, кроме уровня ЛПВП, который существенно снизился. Наблюдалось также повышение чувствительности к инсулину и уменьшение воспаления.

Сравнительные исследования эффективности низкокалорийных диет и диет с определенным составом продуктов при лечении метаболического синдрома немногочисленны (табл. 2.3). В рандомизированном исследовании Azabdakht с соавт. [61], включавшем 116 человек, применялись обычное питание (контрольная группа), стандартная низкокалорийная диета и низкокалорийная диета DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension — Диетологический подход к лечению артериальной гипертонии). В стандартной низкокалорийной диете состав продуктов не регламентировался. В диете DASH акцент делался на нежирных молочных продуктах, овощах, фруктах, цельнозерновых продуктах и бобовых. В обоих случаях калорийность рациона уменьшали на 500 ккал от стандартной. Через 6 мес в контрольной группе никаких изменений в весе, окружности талии, АД и липидном профиле не наблюдалось. В группе стандартной низкокалорийной диеты и диеты DASH снижение веса было примерно одинаковым (12 кг и 14 кг соответственно); то же самое касается уменьшения окружности талии и уровня триглицеридов в сыворотке [61]. В группе низкокалорийной диеты DASH отмечены также статистически значимые повышение уровня ЛПВП, снижение систолического и диастолического АД и уменьшение уровня глюкозы крови натощак. Эти данные позволяют предположить, что, хотя снижение веса само по себе положительно влияет на многие компоненты метаболического синдрома, такое воздействие более благотворно, если достигается за счет потребления фруктов, овощей и клетчатки. Полученные результаты могут объясняться повышенным содержанием в диете DASH клетчатки и витаминов [62].

### **Дополнительные вопросы питания**

#### *Тип питания и метаболический синдром*

В ряде эпидемиологических исследований изучалось воздействие типа питания на метаболический синдром. Проспективное исследование



**Таблица 2.3.** Низкокалорийные диеты в лечении метаболического синдрома

Исследования	Вмешательство	Число участников	Продолжительность	Воздействие на метаболический синдром
Hong с соавт. [59]	Питательные смеси, 500—800 ккал/сут	304 взрослых, 40% с метаболическим синдромом	12 нед	Снижение веса на 9%; статистически значимое снижение уровня триглицеридов и АД. Устранение метаболического синдрома у 39% участников; возникновение метаболического синдрома у 8%. Статистически значимое снижение уровня холестерина ЛПВП
Xudakis с соавт. [60]	Питательные смеси, 600—800 ккал/сут	40 человек с метаболическим синдромом	4—6 нед	Устранение всех компонентов метаболического синдрома за исключением снизившегося уровня холестерина ЛПВП. Уменьшение воспаления; повышение чувствительности к инсулину
Azadbakht с соавт. [61]	Низкокалорийная диета DASH, стандартная низкокалорийная диета и обычное питание (контрольная группа)	116 человек	6 мес	Уменьшение веса, окружности талии и уровня триглицеридов в группе низкокалорийной диеты DASH и стандартной низкокалорийной диеты. Статистически значимое снижение систолического и диастолического АД, повышение уровня холестерина ЛПВП и снижение уровня глюкозы натощак в группе низкокалорийной диеты DASH

DASH — диетологический подход к лечению артериальной гипертензии (Dietary Approaches to Stop Hypertension).

Millen с соавт. [63] охватывало 300 здоровых женщин (потомков участников Фреймингемского исследования) без метаболического синдрома и факторов риска его развития. Наблюдение велось в среднем 12 лет, сбор данных о питании проводился каждые 4 года. Результаты показали, что при снижении потребления углеводов, клетчатки, микроэлементов и увеличении потребления жиров (включая все жиры, а также насыщенные и мононенасыщенные) в 2—3 раза возрастает риск ожирения по

мужскому типу и риск метаболического синдрома [64]. Полученный результат не зависел от курения, возраста и физической активности. Дополнительно были оценены типы питания женщин — потомков участников Фреймингемского исследования ( $n = 1615$ ). Были выделены пять типов питания: здоровое, легкое, умеренное с употреблением вина, «жирное» и насыщенное «пустыми калориями» — на последнюю группу приходилось наибольшее потребление жиров, калорий и сладких напитков и наименьшее потребление клетчатки и овощей. Независимо от наличия или отсутствия ожирения, у тех, кто придерживался такого рациона, риск развития метаболического синдрома был наиболее высок [64].

Клинические исследования подтвердили важность типа питания в лечении метаболического синдрома. Рандомизированное исследование Esposito с соавт. [65] охватывало 180 человек с метаболическим синдромом, которых разделили на две группы: в одной (экспериментальной) была назначена средиземноморская диета, состоящая из цельного зерна, фруктов, овощей, орехов и оливкового масла, в другой (контрольной) — рациональная диета с общим содержанием жиров менее 30%. В течение 2 лет участники первой группы получали больше полиненасыщенных и мононенасыщенных жиров, сложных углеводов, клетчатки и меньше насыщенных жиров и калорий, чем участники контрольной группы. В экспериментальной группе было отмечено статистически значимое ослабление проявлений метаболического синдрома, включая снижение веса, уменьшение окружности талии, повышение чувствительности к инсулину, снижение АД и уровня триглицеридов [65]. Через 2 года в экспериментальной группе метаболический синдром наблюдался только у 40 человек, а в контрольной группе — у 78 человек.

### *Клетчатка*

Пищевая клетчатка состоит из съедобных компонентов употребляемых в пищу растений и в большом количестве присутствует в злаках, фруктах, овощах и орехах. Показано, что клетчатка способствует возникновению чувства насыщения — возможно, за счет воздействия на гормоны, регулирующие аппетит, в частности грелин и глюкагоноподобный пептид типа 1 [66]. Кроме того, она замедляет всасывание пищи, уменьшая гипергликемию после еды [66]. В ряде эпидемиологических исследований установлена обратная зависимость между потреблением большого количества клетчатки и сахарным диабетом типа 2 [67]. Анализ данных более чем о 2000 потомков участников Фреймингемского исследования выявил обратную зависимость между потреблением цельнозерновых продуктов и зерновой клетчатки и развитием метаболического синдрома [56]. После учета других факторов питания обратная зави-

симость между потреблением цельного зерна и метаболическим синдромом была обнаружена и в исследовании Sahyoun с соавт. [68], охватывавшем 535 пожилых людей.

Многие продукты, богатые клетчаткой, имеют и низкий гликемический индекс. В результате возникли дополнительные разногласия по поводу того, какой из этих факторов имеет большее значение в лечении и профилактике метаболического синдрома. Laaksonen с соавт. [69] изучали данный вопрос в проспективном исследовании, сравнивая разные углеводные источники клетчатки и их влияние на метаболические показатели. Исследование включало 72 взрослых с избыточным весом или ожирением, у которых наблюдался метаболический синдром. Участников случайным образом разделили на две группы: в одной назначили диету с высоким содержанием ржаного хлеба и макаронных изделий, в другой — диету с высоким содержанием овсяного или пшеничного хлеба и картофеля. Обе диеты содержали одинаковое количество клетчатки, но гликемический индекс первой был ниже. Через 12 нед статистически значимых изменений веса ни в той, ни в другой группе не произошло. Не отмечалось и статистически значимых различий между группами в изменении уровня глюкозы крови натощак и уровня инсулина. Однако в группе, соблюдавшей диету с большим содержанием ржаного хлеба и макаронных изделий, первая фаза стимулированной секреции инсулина была более выраженной, что снижало риск развития сахарного диабета типа 2. Это позволяет предположить, что содержание клетчатки и гликемический индекс пищевых продуктов, являющихся ее источниками, могут влиять на инсулинорезистентность независимо друг от друга.

Существует немало эпидемиологических данных, подтверждающих связь большого содержания клетчатки в рационе со снижением веса и уменьшением проявлений метаболического синдрома. Некоторые из этих исследований указывают также на различия в воздействии разных источников клетчатки, например злаков (овес, ячмень) и фруктов. По-видимому, злаки сильнее влияют на инсулинорезистентность и сахарный диабет типа 2, чем другие источники клетчатки [55, 67]. Однако клинические исследования, посвященные влиянию разных источников клетчатки на развитие или лечение метаболического синдрома, немногочисленны. Возможно, этот вопрос станет предметом будущих исследований.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Наука значительно продвинулась в понимании неразрывной связи между питанием, ожирением и метаболическим синдромом. Ясно, что жи-

ры и углеводы играют важную роль как в развитии, так и в лечении метаболического синдрома. Хотя для определения оптимальной диеты необходимы дополнительные исследования, некоторые выводы можно сделать на основании уже имеющихся данных (табл. 2.4). Очевидно, что меры по изменению образа жизни, включая диету с низким содержанием жиров (менее 30% калорийности рациона), эффективны в снижении веса и уменьшении признаков метаболического синдрома. Сокращение потребления насыщенных жиров и, возможно, замена насыщенных жиров полиненасыщенными или мононенасыщенными положительно влияют на сердечно-сосудистую систему в целом.

С точки зрения снижения веса низкоуглеводные диеты сопоставимы с традиционными диетами, ограничивающими содержание жиров. Возможное преимущество первых состоит в улучшении чувствительности к инсулину, однако данных длительного (более года) наблюдения за больными с метаболическим синдромом пока недостаточно. Благодаря различиям в воздействии на уровень глюкозы крови углеводы с более высоким содержанием клетчатки и, возможно, более низким гликемическим индексом и углеводной нагрузкой, по-видимому, полезнее с точки зрения снижения риска сахарного диабета типа 2. Потребление таких углеводов может оказаться эффективным средством избавления от избыточного веса. Данные клинических исследований, посвященных отдельным углеводам (например, фруктозе), отсутствуют — в этой области необходимы дальнейшие изыскания.

Низкокалорийные диеты хорошо снижают вес, однако быстрое похудение, наблюдавшееся в исследованиях с применением сверхнизкокалорийных диет, может приводить к снижению уровня ЛПВП. Для оценки роли такой диетотерапии в лечении метаболического синдрома нужны дальнейшие исследования.

Весьма перспективными средствами лечения метаболического синдрома представляются диеты, в которых делается акцент на полезных для здоровья продуктах, в частности диеты DASH и средиземномор-

**Таблица 2.4.** Диетотерапия при метаболическом синдроме

- Снижение веса на 5—10%
- Сокращение потребления насыщенных жиров до уровня менее 7%. Может оказаться полезным увеличение потребления мононенасыщенных жиров
- Сокращение потребления легкоусвояемых углеводов
- Увеличение потребления клетчатки
- Включение в рацион большого количества фруктов, овощей, клетчатки и мононенасыщенных жиров и ограничение количества насыщенных жиров и легкоусвояемых углеводов

ская. Эти диеты богаты фруктами, овощами и клетчаткой, содержат мало насыщенных жиров и могут включать много мононенасыщенных жиров. В рамках мер по снижению веса такой рацион, по-видимому, позволяет устранить многие факторы риска метаболического синдрома, включая инсулинорезистентность и воспаление. В будущих исследованиях необходимо сосредоточить внимание на адаптации подобных рационов для широких слоев населения, чтобы снизить распространенность ожирения и метаболического синдрома.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Grundy SM, Hansen B, Smith SC, Jr, Cleeman JI, Kahn RA. Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. *Circulation* 2004; 109:551-556.
2. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR *et al.* Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112:2735-2752.
3. Orchard TJ, Temprosa M, Goldberg R *et al.* The effect of metformin and intensive lifestyle intervention on the metabolic syndrome: the Diabetes Prevention Program randomized trial. *Ann Intern Med* 2005; 142:611-619.
4. Grundy SM. Metabolic syndrome: therapeutic considerations. *Handb Exp Pharmacol* 2005; 170:107-133.
5. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287:356-359.
6. Howard BV. Dietary fat as a risk factor for type 2 diabetes. *Ann NY Acad Sci* 2002; 967:324-328.
7. Ludwig DS. Dietary glycemic index and obesity. *J Nutr* 2000; 130(suppl):280S-283S.
8. Giugliano D, Ceriello A, Esposito K. The effects of diet on inflammation: emphasis on the metabolic syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:677-685.
9. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE *et al.* Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346:393-403.
10. Lindstrom J, Peltonen M, Eriksson JG *et al.* High-fibre, low-fat diet predicts long-term weight loss and decreased type 2 diabetes risk: the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetologia* 2006; 49:912-920.
11. Wylie-Rosett J, Segal-Isaacson CJ, Segal-Isaacson A. Carbohydrates and increases in obesity: does the type of carbohydrate make a difference? *Obes Res* 2004; 12(suppl 2):124S-129S.

12. Gross LS, Li L, Ford ES, Liu S. Increased consumption of refined carbohydrates and the epidemic of type 2 diabetes in the United States: an ecologic assessment. *Am J Clin Nutr* 2004; 79:774-779.
13. Grundy SM, Abate N, Chandalia M. Diet composition and the metabolic syndrome: what is the optimal fat intake? *Am J Med* 2002; 113(suppl 9B):25S-29S.
14. Sowers JR. Obesity as a cardiovascular risk factor. *Am J Med* 2003; 115(suppl 8A):37S-41S.
15. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115:911-919.
16. Caballero AE. Endothelial dysfunction in obesity and insulin resistance: a road to diabetes and heart disease. *Obes Res* 2003; 11:1278-1289.
17. Kahn BB, Flier JS. Obesity and insulin resistance. *J Clin Invest* 2000; 106:473-481.
18. Stephen AM, Wald NJ. Trends in individual consumption of dietary fat in the United States, 1920-1984. *Am J Clin Nutr* 1990; 52:457-469.
19. Heini AF, Weinsier RL. Divergent trends in obesity and fat intake patterns: the American paradox. *Am J Med* 1997; 102:259-264.
20. Howard BV. Dietary fat as a risk factor for type 2 diabetes. *Ann NY Acad Sci* 2002; 967:324-328.
21. Mayer-Davis EJ, Monaco JH, Hoen HM *et al*. Dietary fat and insulin sensitivity in a triethnic population: the role of obesity. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Am J Clin Nutr* 1997; 65:79-87.
22. Marshall JA, Bessesen DH, Hamman RF. High saturated fat and low starch and fibre are associated with hyperinsulinaemia in a non-diabetic population: the San Luis Valley Diabetes Study. *Diabetologia* 1997; 40:430-438.
23. Salmeron J, Hu FB, Manson JE *et al*. Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 2001; 73:1019-1026.
24. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M *et al*. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation* 2006; 114:82-96.
25. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23:e20-e30.
26. Warensjo E, Riserus U, Vessby B. Fatty acid composition of serum lipids predicts the development of the metabolic syndrome in men. *Diabetologia* 2005; 48:1999-2005.
27. Emken EA. What is the metabolic fate of dietary long-chain fatty acids (especially stearic acid) in normal physiological states, and how might this relate to thrombosis? *Am J Clin Nutr* 1992; 56 (4 suppl):798S.
28. Esposito K, Nappo F, Giugliano F *et al*. Meal modulation of circulating interleukin 18 and adiponectin concentrations in healthy subjects and in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 2003; 78:1135-1140.

29. Nappo F, Esposito K, Cioffi M *et al.* Postprandial endothelial activation in healthy subjects and in type 2 diabetic patients: role of fat and carbohydrate meals. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1145-1150.
30. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486-2497.
31. Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL *et al.* Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Circulation* 2007; 115:114-126.
32. Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL *et al.* Nutrition recommendations and interventions for diabetes - 2006: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006; 29:2140-2157.
33. Astrup A, Astrup A, Buemann B, Flint A, Raben A. Low-fat diets and energy balance: how does the evidence stand in 2002? *Proc Nutr Soc* 2002; 61:299-309.
34. Lindstrom J, Louheranta A, Mannelin M *et al.* The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS): Lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity. *Diabetes Care* 2003; 26:3230-3236.
35. Haffner S, Temprosa M, Crandall J *et al.* Intensive lifestyle intervention or metformin on inflammation and coagulation in participants with impaired glucose tolerance. *Diabetes* 2005; 54:1566-1572.
36. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG *et al.* Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344:1343-1350.
37. Ilanne-Parikka P, Eriksson JG, Lindstrom J *et al.* Prevalence of the metabolic syndrome and its components: findings from a Finnish general population sample and the Diabetes Prevention Study cohort. *Diabetes Care* 2004; 27:2135-2140.
38. The Diabetes Prevention Program (DPP): description of lifestyle intervention. *Diabetes Care* 2002; 25:2165-2171.
39. Muzio F, Mondazzi L, Sommariva D, Branchi A. Long-term effects of low-calorie diet on the metabolic syndrome in obese nondiabetic patients. *Diabetes Care* 2005; 28:1485-1486.
40. Bray GA, Nielsen SJ, Popkin BM. Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. *Am J Clin Nutr* 2004; 79:537-543.
41. Basciano H, Federico L, Adeli K. Fructose, insulin resistance, and metabolic dyslipidemia. *Nutr Metab (Lond)* 2005; 2:5.
42. Schulze MB, Manson JE, Ludwig DS *et al.* Sugar-sweetened beverages, weight gain, and incidence of type 2 diabetes in young and middle-aged women. *JAMA* 2004; 292:927-934.

43. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. 2002.
44. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO *et al.* A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med* 2003; 348:2082-2090.
45. Stern L, Iqbal N, Seshadri P *et al.* The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: one-year follow-up of a randomized trial. *Ann Intern Med* 2004; 140:778-785.
46. Nordmann AJ, Nordmann A, Briel M *et al.* Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2006; 166:285-293.
47. Boden G, Sargrad K, Homko C, Mozzoli M, Stein TP Effect of a low-carbohydrate diet on appetite, blood glucose levels, and insulin resistance in obese patients with type 2 diabetes. *Ann Intern Med* 2005; 142:403-411.
48. Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P *et al.* A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *N Engl J Med* 2003; 348:2074-2081.
49. Aude YW, Agatston AS, Lopez-Jimenez F *et al.* The national cholesterol education program diet vs a diet lower in carbohydrates and higher in protein and monounsaturated fat: a randomized trial. *Arch Intern Med* 2004; 164:2141-2146.
50. Muzio F, Mondazzi L, Harris WS, Sommariva D, Branchi A. Effects of moderate variations in the macronutrient content of the diet on cardiovascular disease risk factors in obese patients with the metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr* 2007; 86:946-951.
51. Howard BV, Wylie-Rosett J. Sugar and cardiovascular disease: A statement for healthcare professionals from the Committee on Nutrition of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism of the American Heart Association. *Circulation* 2002; 106:523-527.
52. Saris WH, Astrup A, Prentice AM *et al.* Randomized controlled trial of changes in dietary carbohydrate/fat ratio and simple vs. complex carbohydrates on body weight and blood lipids: the CARMEN study. The Carbohydrate Ratio Management in European National diets. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 1310-1318.
53. Poppitt SD, Keogh GF, Prentice AM *et al.* Long-term effects of ad libitum low-fat, high-carbohydrate diets on body weight and serum lipids in overweight subjects with metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr* 2002; 75:11-20.
54. Livesey G Low-glycaemic diets and health: implications for obesity. *Proc Nutr Soc* 2005; 64:105-113.
55. Schulze MB, Liu S, Rimm EB, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Glycemic index, glycemic load, and dietary fiber intake and incidence of type 2 diabetes in younger and middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 2004; 80:348-356.
56. McKeown NM, Meigs JB, Liu S, Saltzman E, Wilson PW, Jacques PF. Carbohydrate nutrition, insulin resistance, and the prevalence of the metabolic syndrome in the Framingham Offspring Cohort. *Diabetes Care* 2004; 27:538-546.



57. Ebbeling CB, Leidig MM, Sinclair KB, Seger-Shippe LG, Feldman HA, Ludwig DS. Effects of an ad libitum low-glycemic load diet on cardiovascular disease risk factors in obese young adults. *Am J Clin Nutr* 2005; 81:976-982.
58. Millan-Price J, Petocz P, Atkinson F *et al.* Comparison of 4 diets of varying glycemic load on weight loss and cardiovascular risk reduction in overweight and obese young adults: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1466-1475.
59. Hong K, Li Z, Wang HJ, Elashoff R, Heber D. Analysis of weight loss outcomes using VLCD in black and white overweight and obese women with and without metabolic syndrome. *Int J Obes (Lond)* 2005; 29:436-442.
60. Xydakis AM, Case CC, Jones PH *et al.* Adiponectin, inflammation, and the expression of the metabolic syndrome in obese individuals: the impact of rapid weight loss through caloric restriction. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:2697-2703.
61. Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi T, Azizi F. Beneficial effects of a Dietary Approaches to Stop Hypertension eating plan on features of the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2005; 28:2823-2831.
62. Ard JD, Grambow SC, Liu D, Slentz CA, Kraus WE, Svetkey LP. The effect of the PREMIER interventions on insulin sensitivity. *Diabetes Care* 2004; 27: 340-347.
63. Millen BE, Pencina MJ, Kimokoti RW *et al.* Nutritional risk and the metabolic syndrome in women: opportunities for preventive intervention from the Framingham Nutrition Study. *Am J Clin Nutr* 2006; 84:434-441.
64. Sonnenberg L, Pencina M, Kimokoti R *et al.* Dietary patterns and the metabolic syndrome in obese and non-obese Framingham women. *Obes Res* 2005; 13: 153-162.
65. Esposito K, Marfella R, Ciotola M *et al.* Effect of a Mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA* 2004; 292:1440-1446.
66. Delzenne NM, Cani PD. A place for dietary fibre in the management of the metabolic syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005; 8:636-640.
67. Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DR, Jr, Slavin J, Sellers TA, Folsom AR. Carbohydrates, dietary fiber, and incident type 2 diabetes in older women. *Am J Clin Nutr* 2000; 71:921-930.
68. Sahyoun NR, Jacques PF, Zhang XL, Juan W, McKeown NM. Whole-grain intake is inversely associated with the metabolic syndrome and mortality in older adults. *Am J Clin Nutr* 2006; 83:124-131.
69. Laaksonen DE, Toppinen LK, Juntunen KS *et al.* Dietary carbohydrate modification enhances insulin secretion in persons with the metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr* 2005; 82:1218-1227.