

Комплексный подход в лечении метаболического синдрома

Учамприна В.А.*, Романцова Т.И., Калашникова М.Ф.

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России, Москва
(ректор – член.-корр. РАМН В.П. Глыбочко)

Резюме. Цель исследования. Сравнить 2 схемы терапии (немедикаментозную и комбинированную) метаболического синдрома (МС) по степени влияния на клинико-лабораторные показатели (ИМТ, ОТ, АД, индекс НОМА, липидный спектр), психоэмоциональный статус (шкала депрессии Бека) и качество жизни (SF-36). **Методы исследования.** В исследование включено 60 пациентов с МС. Пациенты из основной группы (30 человек в возрасте $41,0 \pm 11$ лет, из них 23 (76,7%) женщины) получали комплексную терапию МС – рекомендации по диете и физической нагрузке, медикаментозная терапия ожирения (орлистат), коррекция инсулинорезистентности (метформин), гиполипидемическая терапия (статины или фибраты), антигипертензивная терапия. Больные из группы контроля (30 пациентов в возрасте $43,4 \pm 9,5$ лет, из них 26 (86,7%) женщин) также получали рекомендации по коррекции образа жизни, проводилась гиполипидемическая и, при необходимости, антигипертензивная терапия. На этапе включения в исследование и через 6 месяцев терапии всем пациентам проводилось клинико-лабораторное исследование, оценка депрессии по шкале депрессии Бека и качества жизни по данным опросника SF-36. **Результаты.** При сравнении результатов лечения пациентов из 2 групп выявлено более выраженное улучшение как клинико-лабораторных показателей (снижение массы тела, ОТ, уровня АД, улучшение показателей углеводного и жирового обмена), так и психологического статуса и качества жизни на фоне комплексной терапии МС по сравнению со стандартной терапией. **Вывод.** Комплексное лечение метаболического синдрома, включающее фармакотерапию ожирения (орлистат, Ксеникал®) и инсулинорезистентности (метформин, Глюкофаж®) характеризуется большей клинической эффективностью по сравнению со стандартной терапией. **Ключевые слова:** метаболический синдром, орлистат, метформин, комплексное лечение, качество жизни.

Integrated approach in the treatment of metabolic syndrome

Uchamprina V.A.*, Romantsova T.I., Kalashnikova M.F.

I.M. Sechenov's First Moscow State Medical University; Ul. Trubetskaya, dom 9, stroenie 2, Moscow, Russia, 119991

Abstract. The Goal of this study was to investigate the efficacy of the integrated approach for the treatment of metabolic syndrome (MS) aiming to correct all of its components versus standard therapy using clinical outcomes (BMI, waist circumference, blood pressure, lipid levels), assessment of psychological status (Beck Depression Inventory), and quality of life (SF-36). **Methods:** A total of 60 patients with MS were included in the study. The study group (30 subjects mean age 41.0 ± 11 years, women – 23 (76.7%), men – 7 (23.3%)) received the complex therapy of MS – pharmacotherapy of obesity (orlistat) and insulin resistance (metformin), lipid-lowering therapy (statins or fibrates), antihypertensive therapy. Control group (30 patients mean age 43.4 ± 9.5 years, women – 26 (86.7%), men – 4 (13.3%)) was treated with statins or fibrates and received antihypertensive therapy when needed. At the inclusion in the study and after 6 months of therapy all patients underwent clinical and laboratory investigation, assessment of depression and quality of life. **Results:** We found a more significant reduction of all clinical outcomes (body weight, blood pressure, improvement in glucose and lipid metabolism), a significant decrease in the prevalence and severity of the depression, and an improvement in the quality of life in patients of study group compared with standard therapy. **Conclusion:** Complex treatment of the MS, including pharmacotherapy of obesity (orlistat, Xenical) and insulin resistance (metformin, Glucophage) is characterized by a greater clinical efficacy compared with standard therapy. **Keywords:** metabolic syndrome, orlistat, metformin, complex therapy, quality of life.

*Автор для переписки/Correspondence author – vera2k@mail.ru

DOI: 10.14341/OMET2014132-37

Термин «метаболический синдром (МС)» представляет собой сочетание факторов риска развития сахарного диабета 2 типа (СД2) и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), включающее нарушение углеводного обмена, абдоминальное ожирение, дислипидемию и артериальную гипертензию. По ре-

зультатам исследования INTERHEART метаболический синдром (по критериям АТФ III) в среднем имеют 26% взрослого населения планеты [5]. Наиболее частые осложнения МС – ИБС и СД2 – играют ведущую роль в структуре смертности населения РФ и представляют актуальную проблему для системы здравоохранения.

В 2009 г. в России от болезней системы кровообращения умерли более 1 млн человек, на их долю приходилось 56,5% всех смертей [1]. Рост числа больных СД2 в последние годы также представляет собой серьезную проблему здравоохранения.

Патогенез МС до сих пор остается не вполне понятным, однако, большинство исследователей сходятся на том, что ключевыми звеньями являются ожирение и инсулинорезистентность. Снижение массы тела и повышение чувствительности тканей к инсулину являются патогенетической терапией. Доказано, что даже умеренное снижение массы тела, на 5–10% от исходного, может вызывать снижение уровней АД, общего холестерина и триглицеридов [7]. Множество исследований продемонстрировало, что клинически значимое снижение массы тела сопровождается снижением инсулинорезистентности и показателей углеводного обмена [3, 2], снижением уровней общего холестерина, триглицеридов (ТГ), свободных жирных кислот (СЖК), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) [2, 10], положительными изменениями в системе гемостаза [6], снижением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, симпатической нервной системы, а, следовательно, и артериального давления (АД) [8].

Компоненты МС являются модифицируемыми факторами риска ИБС и СД2. Своевременное лечение МС может существенно снизить уровни заболеваемости и смертности от этих социально значимых заболеваний.

Целью исследования явилось изучение эффективности применения схемы лечения МС, включающей фармакотерапию инсулинорезистентности (метформин, Глюкофаж®) и ожирения (орлистат, Ксеникал®).

Материалы и методы

В исследование было включено 60 пациентов, подписавших информированное согласие на участие в исследовании и соответствующих диагностическим критериям МС Международной диабетической федерации (2005).

Методом блоковой рандомизации пациенты были разделены на 2 группы. В **основную группу** вошли 30 пациентов в возрасте $41,0 \pm 11$ лет, из них 23 (76,7%) женщины. **Группу контроля** составили 30 пациентов в возрасте $43,4 \pm 9,5$ лет, из них 26 (86,7%) женщин.

Пациенты обеих групп прошли обучение в школе для пациентов с ожирением, после включения в ис-

следование им было рекомендовано гипокалорийное (калорический дефицит 500–600 ккал от расчетного показателя) питание с содержанием жира не более 30% от калорийности суточного рациона и расширение физической активности. Далее пациенты обеих групп проходили ежемесячное консультирование с коррекцией рациона питания по результатам индивидуального дневника питания. По мере снижения веса у многих пациентов отмечалась положительная динамика в отношении АД, в связи с чем проводилась коррекция антигипертензивной терапии с постепенным снижением дозировки и отменой лекарственных препаратов.

Пациентам, вошедшим в основную группу, была назначена комплексная терапия МС, направленная на коррекцию его составляющих: медикаментозная терапия ожирения (орлистат), коррекция инсулинорезистентности (метформин), гиполипидемическая терапия (препараты из группы статинов или фибратов в зависимости от показателей липидного спектра), антигипертензивная терапия, антиагрегантная терапия. Пациенты контрольной группы с нарушениями липидного обмена получали препараты статинов или фибратов (в зависимости от показателей липидного спектра), при наличии АГ проводилась антигипертензивная терапия с учетом индивидуальных особенностей пациента.

Общий период наблюдения пациентов составил 6 месяцев. На этапе включения пациентов в исследование и через 6 месяцев терапии проводились: физикальное обследование (осмотр, скрининг антропометрических показателей, измерение АД) и лабораторное исследование крови (общий клинический и биохимический анализы крови, исследование липидного спектра), гормональное исследование крови (определение уровней ИРИ, ТТГ, расчет индекса НОМА), оценка качества жизни с помощью опросника: «SF-36» и психо-эмоционального статуса пациентов с помощью опросника «Шкала депрессии Бека».

Статистическая обработка полученных данных была проведена на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ Portable PASW Statistic и Microsoft Excel 2010. Результаты представлены как $M \pm \sigma$ (среднее значение \pm среднее квадратичное отклонение). Для оценки количественных показателей в исследуемых группах использовали рассчитанную при помощи дисперсионного анализа статистическую достоверность различия средних арифметических. Так как размеры сравниваемых групп (по 30 пациентов) не слишком велики, а некоторые показатели не имеют нормального распределения, то для корректного сравнения нами также использовались непараметрические критерии Колмогорова-Смирнова и Манна-Уитни. Различия считали статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Анализ связи (корреляции) двух количественных признаков осуществлялся методом линейной корреляции по Пирсону.

Результаты исследования и их обсуждение

В исследование вошли 60 пациентов, которые были рандомизированы на 2 группы – комбинированной терапии (изменение образа жизни + метформин

Таблица 1

Критерии МС, IDF (2005)	
1 обязательный критерий:	Центральное ожирение (ОТ 94 см для европейских мужчин и 80 см для европейских женщин) ТГ 150 мг/дл (1,7 ммоль/л), или специфическая гиполипидемическая терапия
+ 2 из 4 перечисленных:	ЛПВП ≤ 40 мг/дл (1,03 ммоль/л) у мужчин и ≤ 50 мг/дл (1,3 ммоль/л) у женщин, или специфическая гиполипидемическая терапия САД 130 мм рт. ст. или ДАД 85 мм рт. ст., или прием антигипертензивной терапии ГПН 100 мг/дл (5,6 ммоль/л) или СД2 типа

ОТ – окружность талии; ТГ – триглицериды; ЛПВП – липопротеины низкой плотности; САД – систолическое АД; ДАД – диастолическое АД; ГПН – глюкоза плазмы натощак

Таблица 2

Показатели	Основная, М±σ	Контрольная, М±σ	Отличия		
			p ₁	p ₂	p ₃
Возраст, годы	41,0±11,0	43,4±9,5	0,379	0,807	0,485
Рост, см	1,68±0,1	1,68±0,1	0,789	0,799	0,640
Вес, кг	107,9±17,4	101,9±14,9	0,157	0,799	0,231
ИМТ, кг/м ²	38,21±5,4	36,22±4,16	0,115	0,134	0,165
ОТ, см	115,6±10,5	110,4±11,8	0,078	0,212	0,113
САД, мм рт. ст.	139,2±11,9	132,1±13,8	0,042	0,181	0,026
ДАД, мм рт. ст.	88,2±10,1	85,4±7,9	0,247	0,410	0,244
ЧСС, уд. в мин	78,3±9,5	77,3±10,0	0,704	0,348	0,467
ГПН, мг/дл	93,9±9,9	96,4±11,6	0,373	0,367	0,066
Глк через 2 ч, мг/дл	116,5±29,9	110,4±24,2	0,404	0,937	0,513
ИРИ, мкЕД/мл	24,01±7,34	18,69±8,57	0,013	0,051	0,008
НОМА-IR	5,55±1,70	4,67±2,14	0,083	0,071	0,018
О. ХС, мг/дл	229,8±40,3	224,5±53,5	0,665	0,730	0,697
ЛПНП, мг/дл	146,6±37,7	151,7±44,6	0,636	0,920	0,652
ЛПВП, мг/дл	41,1±9,9	43,3±10,66	0,421	0,867	0,544
ТГ, мг/дл	230,0±239,2	164,4±82,6	0,174	0,397	0,256
АСТ, ЕД/л	29,0±19,4	27,8±13,9	0,796	0,992	0,791
АЛТ, ЕД/л	37,5±27,6	36,3±23,7	0,868	0,999	0,932

p₁ – сравнение средних; p₂ – критерий Колмогорова-Смирнова; p₃ – критерий Манна-Уитни

(Глюкофаж®) + орлистат (Ксеникал®)) и немедикаментозной терапии.

Из таблицы 2 следует, что исходно пациенты обеих групп статистически значимо не отличались по возрастано-половому составу, массе тела, ИМТ, ОТ и другим клиническим и лабораторным показателям.

По истечении срока лечения была проведена оценка динамики антропометрических показателей, показателей углеводного обмена, липидного спектра, психического состояния и качества жизни, а также сравнительная оценка указанных параметров в двух группах.

По большинству клинических и лабораторных параметров изменения были статистически значимо более выражены в группе, принимавшей метформин (Глюкофаж®) и орлистат (Ксеникал®) по сравнению с немедикаментозной терапией (табл. 3).

Как на фоне стандартной терапии, так и на фоне терапии, включающей метформин (Глюкофаж®) и орлистат (Ксеникал®), было достигнуто статистически

Таблица 3

Показатели	Основная, М±σ	Контрольная, М±σ	Отличия		
			p ₁	p ₂	p ₃
Δ массы тела, кг	10,7±6,9	4,7±7,1	0,002	<0,001	<0,001
Δ ИМТ, кг/м ²	4,05±2,62	1,66±2,49	0,001	<0,001	<0,001
Δ ОТ, см	10,0±6,4	3,4±6,9	<0,001	0,001	<0,001
Δ САД, мм рт. ст.	12,7±11,4	1,2±10,6	<0,001	0,016	0,001
Δ ДАД, мм рт. ст.	8,0±8,7	2,1±7,5	0,007	0,085	0,016
Δ ЧСС, в мин	4,3±8,3	0,9±4,4	0,057	0,843	0,590
Δ ГПН, мг/дл	4,3±11,6	0,9±2,4	0,234	0,420	0,328
Δ глк через 2 часа, мг/дл	11,3±27,6	-7,9±19,7	0,003	0,022	0,005
Δ ИРИ, мкЕД/л	9,65±9,28	2,94±8,77	0,006	<0,001	0,001
Δ НОМА	2,32±2,19	0,91±2,35	0,019	0,035	0,015
Δ о.хс, мг/дл	42,5±42,3	13,5±32,8	0,006	0,025	0,010
Δ ЛПНП, мг/дл	29,0±46,2	15,5±29,4	0,199	0,154	0,166
Δ ЛПВП, мг/дл	-1,2±10,5	0,75±8,21	0,448	0,448	0,504
Δ ТГ, мг/дл	76,3±203,4	-1,4±72,9	0,066	0,085	0,057
Δ АСТ, ЕД/л	7,1±16,2	2,8±10,1	0,216	0,605	0,260
Δ АЛТ, ЕД/л	13,0±23,1	2,6±14,1	0,040	0,154	0,032

p₁ – сравнение средних; p₂ – критерий Колмогорова-Смирнова; p₃ – критерий Манна-Уитни

значимое снижение массы тела, ИМТ, уменьшение окружности талии. Однако, в основной группе снижение массы тела было более выраженным (10,7±6,9 кг vs 4,7±7,1кг; p=0,002) по сравнению с контрольной группой. Кроме того, в основной группе отмечалась большая доля пациентов, достигших клинически значимого снижения массы тела: >5% и >10% от исходного (76,7% и 40% vs 36,7% и 20% соответственно). Снижение массы тела сопровождалось статистически значимым уменьшением окружности талии, также более выраженным в основной группе по сравнению с контрольной (10,0±6,4 см vs 3,4±6,9; p<0,001).

Исходно в каждой группе нарушения углеводного обмена в форме нарушенной гликемии натощак (НГН) и нарушенной толерантности к глюкозе (НТГ) регистрировались у 12 (40%) пациентов. Через 6 месяцев терапии в основной группе отмечалось улучшение показателей углеводного обмена: статистически значимое снижение уровня ИРИ, индекса НОМА (p<0,001 для обоих показателей), уровня гликемии через 2 ч после ОГТТ (p=0,033) и близкое к значимому снижение

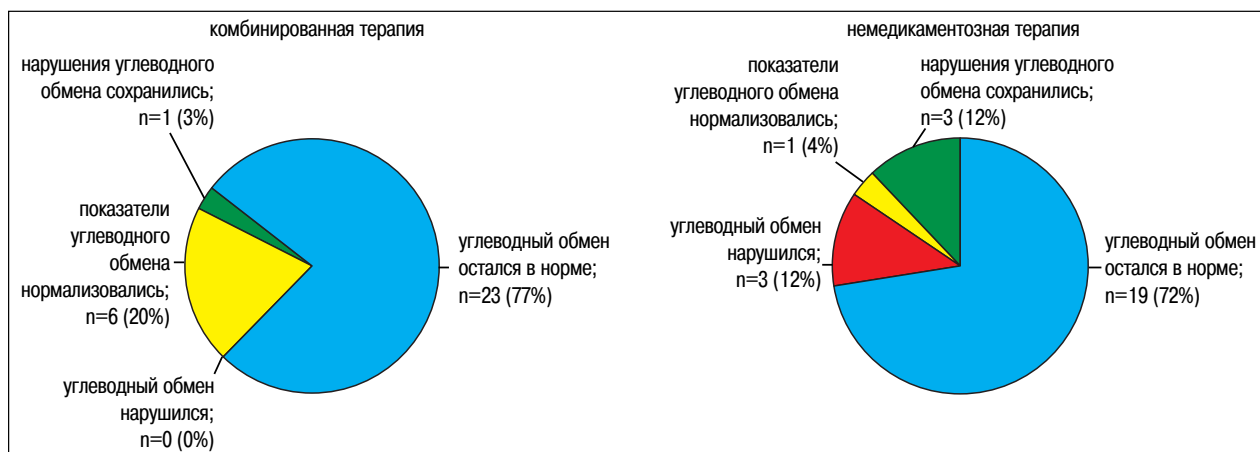


Рис. 1. Динамика углеводного обмена на фоне терапии.

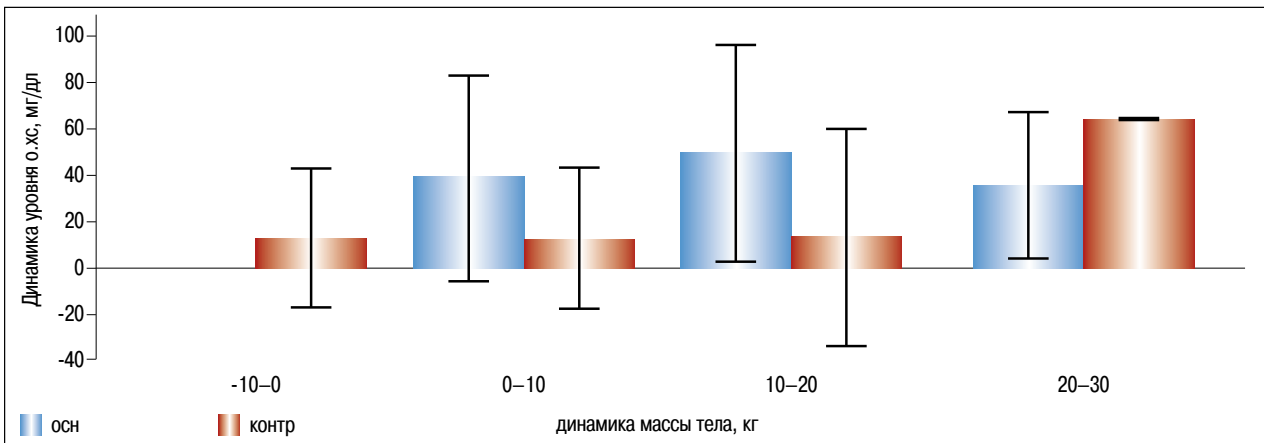


Рис. 2. Динамика уровня о. холестерина в зависимости от степени снижения массы тела.

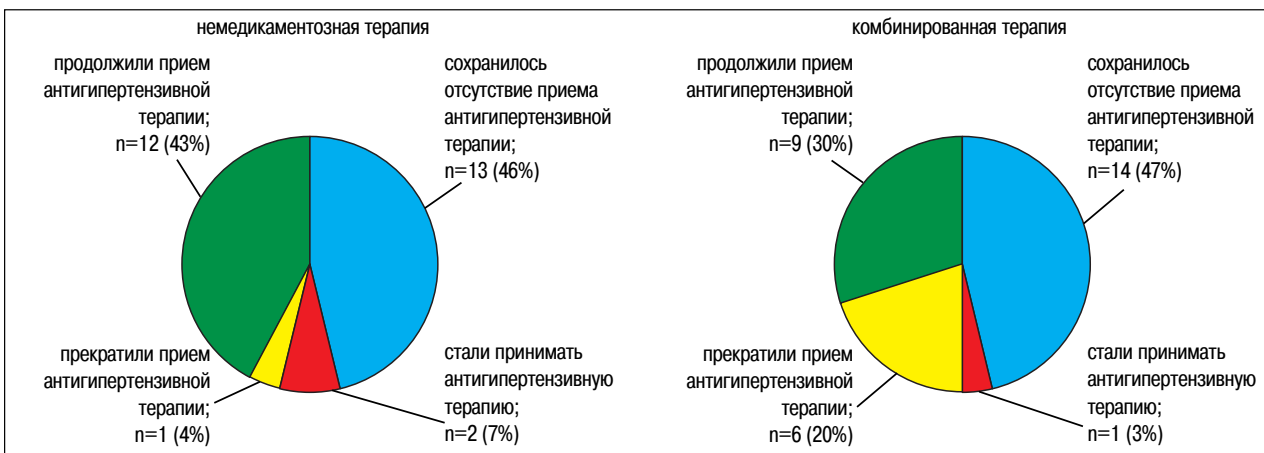


Рис. 3. Динамика потребности в антигипертензивной терапии на фоне терапии.

уровня гликемии натощак ($p=0,051$). В контрольной группе улучшение показателей углеводного обмена не достигло уровня статистической значимости, а для гликемии через 2 ч после ОГТТ, напротив, отмечалось статистически значимое повышение показателя ($p=0,05$).

На рис. 1 отражено, что на фоне терапии в группе комбинированной терапии чаще отмечалась нормализация углеводного обмена, в то время как в группе немедикаментозной терапии – ухудшение показателей углеводного обмена.

Характер дислипидемии в изучаемых группах отражал основные тенденции, которые наиболее часто, как свидетельствуют литературные данные [9], наблюдаются у пациентов с ожирением – увеличение уровня ТГ, ЛПНП и снижение уровня ЛПВП. Снижение массы тела сопровождалось улучшением липидного спектра: на фоне обоих видов терапии отмечалось статистически значимое снижение уровней общего холестерина и ЛПНП. В основной группе, кроме того, отмечалось значимое снижение уровня триглицеридов ($p=0,049$). Интересно отметить, что в основной группе выраженность гиперхолестеринемии снижалась независимо от степени снижения массы тела, в то время как в контрольной группе значимого снижения уровня холестерина удалось добиться только в группе со снижением массы тела на 20 кг и более.

Исходно у пациентов контрольной группы средний уровень САД составил $132,1 \pm 13,8$ мм рт. ст., ДАД – $85,4 \pm 7,9$ мм рт. ст. Доля пациентов, нуждающихся

в антигипертензивной терапии на момент начала исследования, составила 50% (15 человек). В основной группе в начале исследования отмечался достоверно более высокий средний уровень САД – $139,2 \pm 11,9$ мм рт. ст., среднее значение ДАД составило $88,2 \pm 10,1$ мм рт. ст. Доля пациентов, нуждающихся в антигипертензивной терапии, составила 53% (16 человек). Снижение массы тела положительно коррелировало со снижением уровней систолического и диастолического АД. Снижение АД в основной группе, в отличие от контрольной, было статистически значимым. Кроме того, в основной группе отмечалось статистически значимое снижение ЧСС на $4,3 \pm 8,3$ удара в минуту.

В связи с тенденцией к снижению АД проводилась ежемесячная коррекция антигипертензивной терапии с постепенной ее отменой у отдельных пациентов. В группе комбинированной терапии на фоне лечения 7 пациентов перестали нуждаться в антигипертензивной терапии, в то время как в группе немедикаментозной терапии отменить антигипертензивную терапию удалось лишь одному пациенту.

Интересно также отметить, что в основной группе снижение САД было одинаково выражено у всех пациентов, не зависимо от степени снижения массы тела, в то время как в контрольной группе статистически значимого снижения САД удалось добиться лишь в группе больных, похудевших на 20 кг и более (рис. 4). Этот факт можно объяснить дополнительным медикаментозным воздействием в группе активной терапии

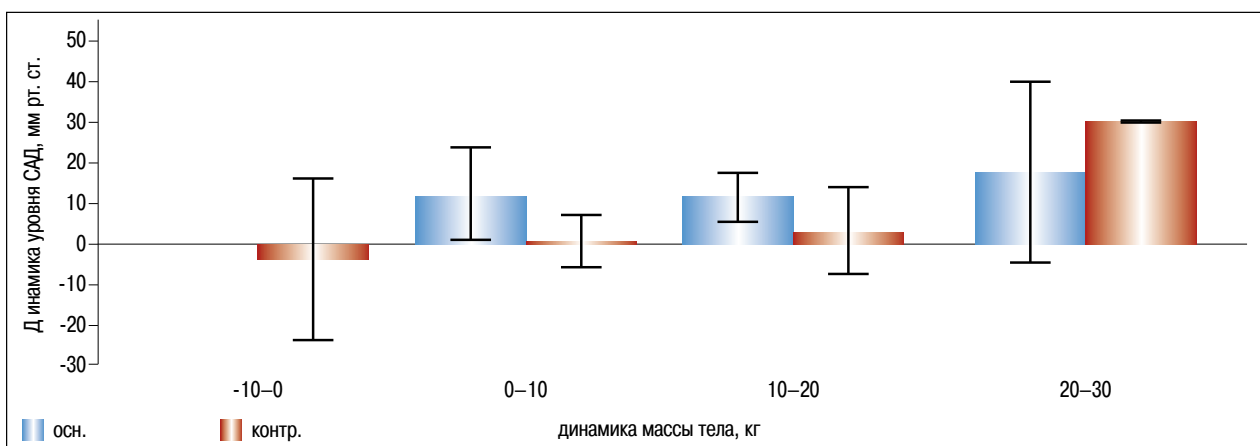


Рис. 4. Динамика САД в зависимости от степени снижения массы тела.

на инсулинорезистентность — один из ключевых звеньев патогенеза артериальной гипертензии.

Наши данные согласуются с результатами зарубежных исследований. Обзор исследований, посвященных эффективности орлистата, проведенный компанией NICE (Великобритания), показал, что в большинстве исследований в группе орлистата по сравнению с плацебо вес снижался и удерживался лучше. В группе орлистата за 6 месяцев масса тела в среднем снижалась на 10,75 кг, в то время как в группе плацебо — на 7,34 кг. Также в группе орлистата продемонстрировано более значительное улучшение показателей липидного спектра — снижение уровней общего холестерина, ЛПНП и соотношения ЛПНП/ЛПВП, уровни ЛПВП повысились на 0,95% в группе орлистата и снизились на 2,5% в группе плацебо, уровень триглицеридов снизился на 5,32% в группе орлистата и повысился на 7,1% в группе плацебо. Кроме того, в трех рандомизированных исследованиях в группе орлистата статистически значимо снижалось АД по сравнению с плацебо [4].

Среди наших пациентов печеночный цитолиз, диагностированный на основании повышенных уровней АСТ и АЛТ, регистрировался исходно у 66,7% пациентов контрольной группы и у 63,33% пациентов основной группы. Степень повышения уровня АСТ колебалась от 32 до 68 Ед/л, степень повышения уровня АЛТ колебалась от 31 до 187 Ед/л. В ходе исследования была выявлена положительная корреляционная связь

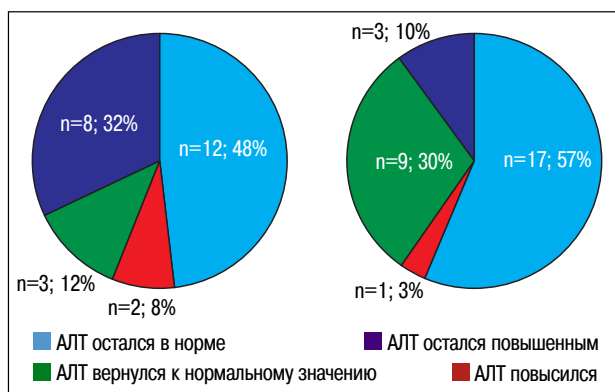


Рис. 5. Динамика уровня АЛТ на фоне терапии.

между снижением ИМТ и ОТ и снижением уровня АЛТ ($r=0,282$; $p=0,037$ и $r=0,341$; $p=0,011$ соответственно). На фоне терапии отмечалось статистически значимое снижение уровня АЛТ в основной группе, в то время как в контрольной изменение данного показателя не достигло уровня статистической значимости. Кроме того, в основной группе чаще отмечалась нормализация уровней трансаминаз, в то время как в группе контроля данные показатели чаще оставались без изменения либо ухудшались (рис. 5).

С целью оценки динамики показателя качества жизни на фоне терапии всеми пациентами был заполнен опросник SF36 до и после лечения.

На фоне снижения массы тела в основной группе отмечалось статистически значимое улучшение качества

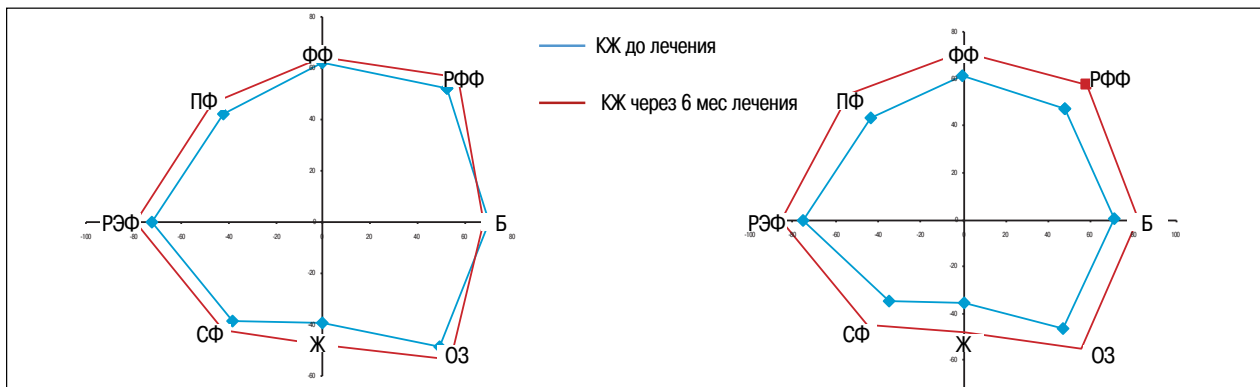


Рис. 6. Динамика качества жизни на фоне терапии.

ФФ — физическое функционирование; Ж — жизнеспособность; РФФ — ролевое физическое функционирование; Б — боль; ОЗ — общее здоровье; ПФ — психологическое функционирование; СФ — социальное функционирование; РЭФ — ролевое эмоциональное функционирование; КЖ — качество жизни.

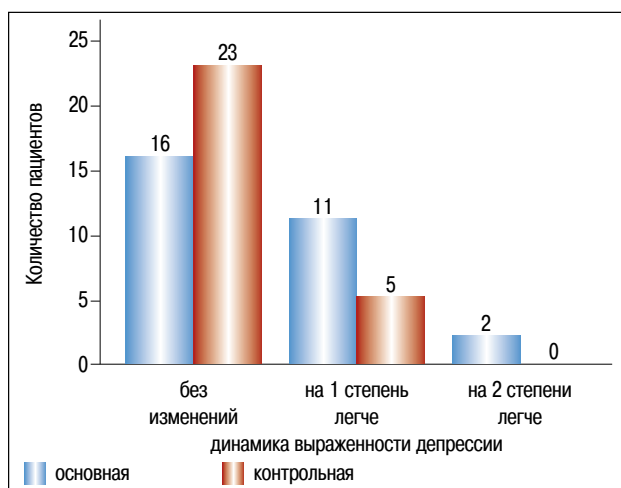


Рис. 7. Динамика выраженности депрессии на фоне терапии жизни (КЖ) практически по всем шкалам опросника, отражающее улучшение как физического, так и психологического его компонентов. В группе контроля отмечалось статистически значимое улучшение только по 4 шкалам опросника, характеризующим физический компонент здоровья. На фоне терапии была достигнута статистически значимая разница в улучшении качества жизни между группами по таким шкалам, как Физическое функционирование (ФФ), Общее здоровье (ОЗ), Жизнеспособность (Ж), Психологическое здоровье (ПЗ) и Психологическое функционирование (ПФ). Помимо более выраженного улучшения показателей шкал SF-36 в основной группе на фоне терапии, отмечается статистически значимая разница между группами по интегральному показателю качества жизни через 6 месяцев терапии ($p=0,035$).

В ходе исследования также выявлено положительное влияние терапии МС на распространенность и выра-

женность депрессии. В основной группе на фоне более выраженного снижения массы тела, АД и улучшения метаболических показателей отмечалось более выраженное снижение распространенности и выраженности депрессии.

При сопоставимых данных в начале исследования через 6 месяцев терапии в контрольной группе депрессия регистрировалась у 50%, в том числе легкая – у 35,7%, умеренная – у 10,7%, выраженная – у 3,6%, в основной группе депрессия регистрировалась у 27,6%, в том числе легкая – у 20,7%, умеренная – у 6,9%, выраженная депрессия более не регистрировалась. Разница между группами является статистически значимой ($p=0,019$).

Выводы

1. Комплексное лечение метаболического синдрома, включающее фармакотерапию инсулинорезистентности (метформин, Глюкофаж®) и ожирения (орлистат, Ксеникал®), характеризуется более выраженным влиянием на массу тела и улучшением метаболических показателей (углеводного обмена, липидного спектра, уровней АД и печеночных трансаминаз) по сравнению со стандартной терапией.
2. Среди пациентов с МС частота коморбидной депрессии составила 63%. Пациенты с МС характеризуются сниженным по сравнению с популяционной нормой качеством жизни.
3. Комплексная терапия МС характеризуется более выраженным улучшением показателей качества жизни и снижением распространенности и выраженности депрессии среди пациентов с МС, что сопровождается лучшей приверженностью лечению и повышением его эффективности.

Литература

1. Демографический ежегодник России, 2010.
2. Despres, J.-P. Obesity and lipid metabolism: relevance of body fat distribution. *Current Opinion in Lipidology*. 1991; 2: 5–15.
3. Henry RR, Wallace P, Olesky JM. Effects of weight loss on mechanisms of hyperglycemia in obese non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes* 1986; 35: 990–998.
4. <http://www.nice.org.uk/guidance/TA22>.
5. Mente A, Yusuf S, Islam S, McQueen MJ, Tanomsup S, Onen CL, Rangarajan S, Gerstein HC, Anand SS. INTERHEART Investigators. Metabolic syndrome and risk of acute myocardial infarction a case-control study of 26,903 subjects from 52 countries. *J Am Coll Cardiol*. 2010 May 25; 55(21): 2390–8.
6. Rissanen P, Vahtera E, Krusius T, Uusitupa M, Rissanen A. Weight change and blood coagulability and fibrinolysis in healthy obese women. *Int. J. Obes*. 2001; 25: 12–218.
7. Ross R, Dagnone D, Jones PJH, Smith H, Paddags A, Hudson R, Janssen I. Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men. *Ann. Int. Med*. 2000; 133: 133–192.
8. Tuck ML, Sowers J, Dornfeld L, Kledzik G, Maxwell M. The effect of weight reduction on blood pressure, plasma renin activity, and plasma aldosterone levels in obesity. *N. Engl. J. Med*. 1981; 304: 930–933.
9. Van Gaal LF, Zhang A. Human obesity: from lipid abnormalities to lipid oxidation. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1995 Sep; 19 Suppl 3: S21–6.
10. Wirth A. Ожирение и метаболический синдром. Уменьшается вес – снижаются уровни глюкозы и липидов в крови. *Обзоры клинической кардиологии*. 2006; 5.

Учамприна В.А. Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Минздравсоцразвития России, Москва
E-mail: vera2k@mail.ru

Романцова Т.И. д.м.н., профессор Первого Московского государственного медицинского университета
им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России, Москва

Калашникова М.Ф. к.м.н., доцент Первого Московского государственного медицинского университета
им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России, Москва