



## ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616-053.2+002.2+008.9+617.741-004.1

**В.М. ДЕЛЯГИН, М.Б. МЕЛЬНИКОВА, Г.И. СЕРИК**

Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева, 117997, г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1

## Синдром дислипидемий у детей с хроническими заболеваниями

**Делягин Василий Михайлович** — доктор медицинских наук, заведующий отделом клинической физиологии, заведующий отделением функциональной диагностики, тел. (495) 287-65-70 (доб. 48-09), e-mail: delyagin-doktor@yandex.ru

**Мельникова Марина Борисовна** — кандидат медицинских наук, офтальмолог, тел. (495) 287-65-70 (доб. 12-13), e-mail: Marina-del@yandex.ru

**Серик Галина Ивановна** — аспирант отдела клинической физиологии, тел. (495) 287-65-70 (доб. 48-09), e-mail: serikgi@yandex.ru

*Представлены основные факторы, предрасполагающие к развитию дислипидемий у пациентов, страдающих хроническими заболеваниями, по поводу которых они получают длительную иммуносупрессивную терапию. Эта терапия является и атерогенным фактором. Даны результаты собственных исследований по состоянию сосудов при сахарном диабете 1-го типа у детей. В частности отмечено изменение соотношения толщины интимы и медиа. Представлены категории риска, показатели концентрации фракций липидов для начала специфической терапии. Возможными мерами профилактики у пациентов старше 18 лет являются статины, однако у детей в первую очередь показаны к применению препараты полиненасыщенных жирных кислот.*

**Ключевые слова:** дети, хронические заболевания, дислипидемии, катаракта.

**V.M. DELYAGIN, M.B. MELNIKOVA, G.I. SERIK**

Federal Scientific and Clinical Centre of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev, 1 Samori Maschel Str., Moscow, Russian Federation, 117997

## Syndrome of dyslipidemia in children with chronic diseases

**Delyagin V.M.** — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Functional Diagnostics, Head of the Department of Clinical Physiology, tel. (495) 287-65-70 (48-09), e-mail: delyagin-doktor@yandex.ru

**Melnikova M.B.** — Cand. Med. Sc., ophthalmologist, tel. (495) 287-65-70 (12-13), e-mail: Marina-del@yandex.ru

**Serik G.I.** — postgraduate student of the Department of Clinical Physiology, tel. (495) 287-65-70 (12-13), e-mail: serikgi@yandex.ru

*The main factors are described which predispose to the development of dyslipidemia in patients with chronic diseases receiving long-term immunosuppressive therapy. The immunosuppressive therapy itself is an atherogenic factor. The results of research of vessels condition in type 1 diabetes in children are given. In particular, the change in the ratio of thickness of the intima and media is marked. Risk categories are listed, as well as concentrations of lipid fractions before specific therapy. Statins are possible prevention factor in patients older than 18, however in pediatric practice the polyunsaturated fatty acids are principally prescribed.*

**Key words:** children, chronic diseases, dyslipidemia, cataract.

Среди хронически больных детей и подростков велика доля пациентов, длительное время получающих иммуносупрессивную, кортикостероидную и лучевую терапию [1] при гематологических и онкологических заболеваниях, сахарном диабете, хронических заболеваниях почек, после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток [2]. Хронические заболевания сопровождаются ранними признаками атеросклероза, что проявляется дислипидемией, повышением индекса массы тела,

увеличением ригидности стенки сосудов, изменениями внутренних органов. Кроме того, длительная кортикостероидная и иммуносупрессивная терапия вызывает различные осложнения, в том числе дислипидемии со всеми вытекающими последствиями [3].

Стероиды и иммуносупрессанты (в частности циклоsporин А) усиливают синтез липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) [4]. Это объясняется гепатотоксическим эффектом препаратов с нарушением

рецептор-опосредованного катаболизма ЛПНП. Одним из наиболее ярких осложнений длительной иммуносупрессивной терапии является метаболический синдром (МС), включающий атерогенную дислипидемию, повышенное артериальное давление, резистентность к инсулину, абдоминальное ожирение и провоспалительную активность [5-8]. Риск возникновения кардиоваскулярных расстройств и заболеваний органа зрения у пациентов с МС увеличивается на 20-30% [9].

Среди пациентов, длительно получающих иммуносупрессивную терапию, дислипидемии [триглицериды натощак >200 мг/дл, липопротеины высокой плотности (ЛПВП) <40 мг/дл или липопротеины низкой плотности (ЛПНП) >160 мг/дл] развиваются в 20-25% случаев и являются, как правило, компонентами МС. При этом не имеет значения вид иммуносупрессии (кортикостероиды, блокаторы кальциневрина) [10]. У 60% пациентов с дислипидемиями на фоне длительного приема кортикостероидов и других иммуносупрессивных агентов развиваются метаболический стеатогепатит, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца (ИБС) [11]. Причем эти изменения регистрируются еще до нарушения липидного спектра крови, так как основной патологический процесс развивается внутриклеточно [12].

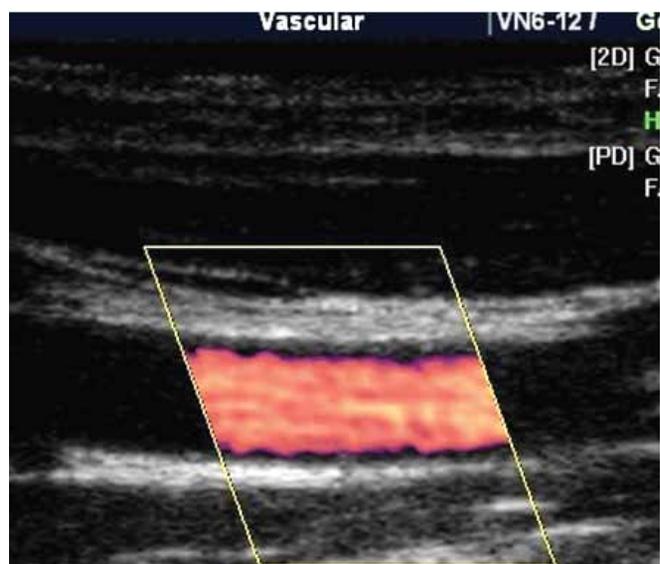
По нашим данным, у детей с сахарным диабетом 1-го типа дислипидемические нарушения проявляются изменением рисунка паренхимы печени,

уплотнением стенок сосудов, появлением бляшек на интима (рис. 1, 2), изменением соотношения интима/медиа (табл. 1), снижением эластичности стенок сосудов.

В развитии дислипидемий и возникающих при этом ангиопатий значимая роль принадлежит рецепторам, участвующими в регуляции клеточного метаболизма и активируемыми пероксисомными пролифераторами (PPARs) [12]. В контексте дислипидемий наиболее важными являются  $\alpha$ - и  $\gamma$ -PPARs. При их ингибировании снижаются синтез триглицеридов и окислация свободных жирных кислот, что приводит к уменьшению концентрации натощак триглицеридов и косвенному росту липопротеинов высокой плотности. Данные изменения положительно сказываются и на сердечно-сосудистой системе: снижается число провоспалительных факторов, молекул адгезии, риск дислипидемий. Кроме того, у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа повышается активность инсулина и потребление мышцами глюкозы [13].

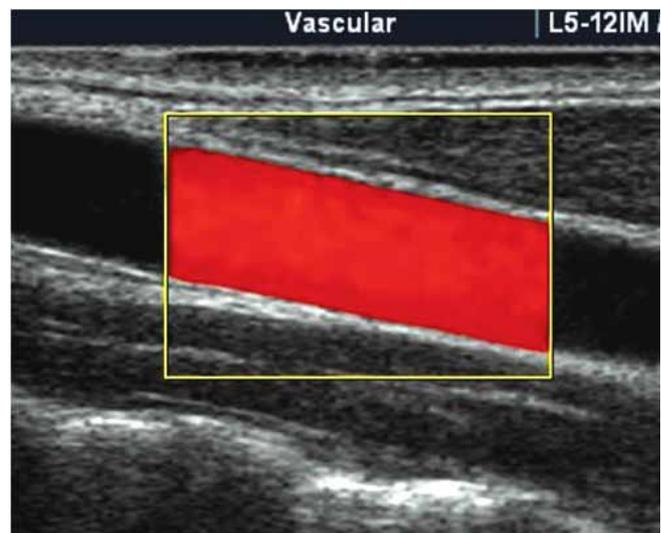
У взрослых пациентов развитие дислипидемий изучено достаточно хорошо в связи с тем, что данные состояния развиваются и вне приема иммуно-

**Рисунок 2.**  
Цветное сканирование потока крови при атеросклеротических изменениях общей сонной артерии у ребенка с сахарным диабетом 1-го типа



Примечание: Поток турбулентный, стенки сосуда неровные. Пристеночно виден тонкий слой, картируемый синим цветом, что свидетельствует о вихреобразном потоке

**Рисунок 1.**  
Цветное сканирование потока крови в неизменной общей сонной артерии.



Примечание: Поток ламинарный, стенки сосуда не изменены

**Таблица 1.**  
Показатель соотношения толщины интимы к толщине медиа у детей с сахарным диабетом и в контрольной группе

Группы	n	Медиана	Минимум	Максимум	25%	75%
Пациенты с диабетом*	26	0,47	0,40	0,53	0,46	0,49
Здоровые	26	0,39	0,37	0,42	0,39	0,41

Примечание: \* — разница показателей между группами статистически значима ( $p < 0,0001$ )



супрессивных препаратов (возрастная динамика метаболизма, наличие вредных привычек и/или неконтролируемого диабета). По данным Университета Мичигана, у 10% пациентов причиной развития дислипидемии явилось чрезмерное потребление алкоголя, у 8% — неконтролируемый диабет, у 5% — курение [14]. У детей нет тех повреждающих факторов, которые присущи взрослым, иные характеристики обмена веществ. Поэтому у них проблема изучена меньше.

Риск развития кардиоваскулярных осложнений у пациентов, длительно принимающих иммуносупрессивную терапию, в 3-5 раз больше, чем в популяции [15]. По мере длительности терапии риск возрастает еще больше. Показано, что осложнения развились в 22% случаев в течение 25 лет наблюдения у пациентов, длительно принимающих иммуносупрессивную терапию [16].

Весьма информативным для диагностики органических поражений при дислипидемиях является глаз, доступный простому визуальному исследованию. Изменения хрусталика и сосудов глазного дна определяются офтальмоскопически быстро и достоверно при минимальных затратах.

Катаракта характеризуется помутнением хрусталика с расстройством зрения различной степени тяжести. Стероидная катаракта у детей развивается, как правило, в отдаленные сроки от начала длительной гормональной терапии (до 5 лет). Риск развития катаракты в течение 10 лет составляет 10-30% [17, 18]. Характерно развитие помутнений под задней капсулой и в периферических отделах хрусталика [19, 20]. Липиды хрусталика человеческого глаза отличаются от таковых у животных, поэтому некорректно проводить прямую интерполяцию исследований, выполненных на животных, на развитие катаракты у людей [21]. Прозрачность волокон хрусталика связана с концентрацией в них холестерина. У

пациентов с возрастной катарактой концентрация холестерина сыворотки периферической крови была повышена, а уровень белков снижен. При этом в хрусталике отмечалось значимое снижение белка и протеолипид-связанных фосфолипидов. Таким образом, диагностическое значение может иметь уровень фосфолипидов в периферической крови. Хрусталик человека в норме содержит много холестерина, но у пациентов с катарактой отмечается высокая концентрация его оксидов, которые ведут к деструкции волокон и последующему развитию катаракты [22]. Данные изменения хорошо верифицируются при хроматографии и могут быть связаны с длительным приемом иммуносупрессивных агентов [23]. Среди причин приобретенной катаракты значимая роль принадлежит стероидным препаратам (17,3%) и сахарному диабету (3,2%). У пациентов, длительно принимавших кортикостероиды, зарегистрированы наиболее быстро прогрессирующие варианты катаракты. Среди всех пациентов с помутнением хрусталика на долю детей приходится около 10% случаев [24]. Важно отметить, что данные работы проводились на основе изучения возрастной катаракты. Изучения подобных изменений в детской популяции не проводилось.

Одним из маркеров состояния сосудистого русла (в особенности головного мозга) служат сосуды глазного дна, которые страдают при атеросклерозе. Офтальмоскопически отмечается неравномерность калибра и просвета артерий, увеличивается их извитость. В связи с гиалинозом стенок артерий центральная световая полоска становится уже и приобретает желтоватый оттенок.

Изменение многих органов и систем при дислипидемиях переводит эту проблему из области офтальмологической, трансплантационной, эндокринологической и т.д. в общепедиатрическую.

**Таблица 2.**  
**Категории риска по данным NCEP\* и целевой уровень LDL-C\*\***

Группа риска	10-летний риск развития осложнений	Целевое значение LDL-C	Порог инициации терапии
Высокий риск	>20%	<100 мг/дл; лучше <70 мг/дл	≥100 мг/дл
Умеренно высокий риск	10-20%	<130 мг/дл	≥130 мг/дл
Промежуточный риск	<10%	<130 мг/дл	≥160 мг/дл
Низкий риск	<10%	<160 мг/дл	≥190 мг/дл

Примечание: \* — Национальная программа США по контролю холестерина; \*\* — липопротеиды низкой плотности-холестерин

**Таблица 3.**  
**Зависимость типа лекарственной терапии от липидного профиля крови**

Липидный профиль	Выбор препарата
Высокая концентрация LDL-C	
Изменения только в LDL-C	Статины, +/- производные желчных кислот
С умеренно повышенной концентрацией триглицеридов	Статины
С низкой концентрацией HDL-C	Комбинированная терапия: статины + фибраты или статины + ниацин



Таблица 4.

## Применение Омега-3/Омега-6 жирных кислот при дислипидемиях

Показание	Терапия Омега-3/Омега-6
Тяжелые гипертриглицеридемии	— монотерапия — комбинация с фибратами
Атерогенный липопротеиновый фенотип с кардио- васкулярным риском	— комбинация со статинами
Атерогенный липопротеиновый фенотип без кардиоваскулярного риска  Диабет 2-го типа Хроническая почечная недостаточность Метаболический синдром (высокий риск)	— комбинация со статинами — комбинация со статинами — монотерапия/комбинация со статинами

## Терапевтические опции при верификации дислипидемий

Указанные выше состояния должны подвергаться своевременной коррекции, не дожидаясь «спонтанной нормализации» показателей [10]. Терапия направлена в настоящий момент на снижение уровня ЛПНП, уровня триглицеридов и увеличения концентрации ЛПВП [25]. Наиболее значимым являются ЛПНП [26].

Национальная программа США по контролю за уровнем холестерина (The National Cholesterol Education Program — NCEP) предполагает разный целевой уровень ЛПНП [27] (табл. 2).

При этом все пациенты с анамнезом длительного приема иммуносупрессивных агентов должны быть отнесены к группе высокого риска. Важно отметить, что концентрация ЛПНП ниже 70 мг/дл у пациентов старше 18 лет не ведет к органной дисфункции, а терапия статинами не сопровождается осложнениями [28]. Рекомендуемый вид терапии в зависимости от липидного профиля крови представлен в табл. 3 [29].

Помимо лекарственной терапии важным являются профилактика и динамическое наблюдение. Так, МС может сохраняться и после отмены иммуносупрессивных агентов, что связывают с эндокринной дисфункцией и инсулиновой/лептиневой недостаточностью. Подчеркивается благоприятный эффект профилактического приема полиненасыщенных жирных кислот, который значимо снижает риск развития кардиоваскулярных осложнений [30].

## Побочные действия статинов и альтернативные лекарственные препараты

## ЛИТЕРАТУРА

1. Parham P. The immune system. NY: Garland Science. 2005 — P. 344.
2. Goronzy J., Weyand C. The innate and adaptive immune systems. In: Goldman L., Ausiello D. Eds. *Cecil Medicine*. 23rd ed. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2007. — P. 569-788.
3. Poetker D., Reh D. A comprehensive review of the adverse effects of systemic corticosteroids // *Otolaryngol Clin North Am.*, 2010. — Vol. 43, № 4. — P. 753-776.
4. Krentz A., Douset B., Mayer D., McMaster P., Buckels J., Cramb R., Smith J., Nattras M. Metabolic effects of cyclosporin A and FK 506 in liver transplant recipients // *Diabetes*. — 1993. — Vol. 42, № 12. — P. 1753-1759.
5. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 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) final report // *Circulation*, 2002. — Vol. 106, № 25. — P. 3143-3421.

Статины могут самостоятельно провоцировать развитие различных осложнений (нарушения функции печени, развитие миозита, диабета, повышенный риск онкологических заболеваний, катаракта и др.) [31]. У пациентов длительно принимающих статины, повышен риск вывихов, растяжений, артритов, которые верифицируются у 19% пациентов, принимающих данные препараты [32]. Описан синдром усталости [33]. У половины пациентов в возрасте 50 лет, длительно принимающих статины, развивается катаракта. Кроме того, указывается на повышенный риск развития диабета на фоне приема аторвастатина, розувастатина и симвастатина на 22, 18 и 10% соответственно [34, 35].

В данной ситуации есть основания для применения полиненасыщенных жирных кислот — Омега-3/Омега-6. При невозможности применения статинов препараты Омега-3/Омега-6 жирных кислот в дозе 4 г/сутки являются терапевтической опцией для коррекции дислипидемий [36]. Омега-3/Омега-6 жирные кислоты могут применяться как изолированно, так и в комплексе со статинами [37] (табл. 4).

Таким образом, нарушения липидного обмена представляют собой значимую проблему у пациентов, получающих длительную иммуносупрессивную терапию. Данные состояния угрожают развитием полиорганных поражений являются следствием нарушений на клеточном уровне, которые позже могут быть верифицированы в периферической крови. Пациенты с анамнезом длительного приема иммуносупрессивной терапии могут быть отнесены к группе высокого риска и требовать упреждающей терапии. Для пациентов младше 18 лет кажется перспективным применение препаратов полиненасыщенных жирных кислот.

6. Grundy S., Brewer J., Cleeman J., Smith S., Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition // *Circulation*, 2004. — Vol. 109, № 3. — P. 433-438.
7. Grundy S., Hansen B., Smith J., Cleeman J., Kahn R. 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. — Vol. 109, № 4. — P. 551-556.
8. Kahn R., Buse J., Ferrannini E., Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes // *Diabetes Care*, 2005. — Vol. 28, № 9. — P. 2289-2304.
9. Grundy S., Cleeman J., Daniels S., Donato K., Eckel R., Franklin B., Gordon D., Krauss R., Savage P., Smith S., Spertus J., Costa F. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement // *Circulation*, 2005. — Vol. 112, № 17. — P. 2735-2752.



10. Majhail N., Flowers M., Ness K., Jagasia M., Carpenter P., Arora M., Johnston L., Martin P., Baker K., Lee S., Burns L. High prevalence of metabolic syndrome after allogeneic hematopoietic cell transplantation // *Bone Marrow Transplantation*, 2009. — Vol. 43. — P. 49-54.
11. Jun M., Foote C., Lv J., Neal B., Patel A., Nicholls S., Grobbee D., Cass A., Chalmers J., Perkovic V. Effects of fibrates on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis // *Lancet*, 2010. — Vol. 375, № 9729. — P. 1875-1884.
12. Michalik L., Auwerx J., Berger J., Chatterjee V., Glass C., Gonzalez F., Grimaldi P., Kadowaki T., Lazar M. Peroxisome proliferator-activated receptors // *Pharmacol. Rev.* — 2006. — Vol. 58, № 4. — P. 726-741.
13. Baron M., Leroyer A., Majd Z., Lalloyer F., Vallez E., Bantubungi K., Chinetti-Gbagnidi G., Delerive P., Boulanger C., Staels B., Tailleux A. PPAR $\alpha$  activation differently affects microparticle content in atherosclerotic lesions and liver of a mouse model of atherosclerosis and NASH // *Atherosclerosis*, 2011. — Vol. 218, № 1. — P. 69-76.
14. Vodnala D., Rubenfire M., Brook R. Secondary causes of dyslipidemia // *Am. J. Cardiol.* — 2012. — Vol. 110, № 6. — P. 823-825.
15. Tichelli A., Bucher C., Rovio A., Stussi G., Stern M., Paulussen M., Halter J., Meyer-Monard S., Yeim D., Tsakiris D., Biedeman B., Passweg J., Gratwohl A. Premature cardiovascular disease after allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation // *Blood*, 2007. — Vol. 110, № 9. — P. 3463-3471.
16. Ritchie D., Seymour J., Roberts A., Szer J., Grigg A.P. Acute left ventricular failure following melphalan and fludarabine conditioning // *Bone Marrow Transplant*, 2001. — Vol. 28, № 1. — P. 101-103.
17. Benyunes M., Sullivan K., Deeg H., Meyer W., Fisher L., Basinger R., Jack M.K., Hicks J. Cataracts after bone marrow transplantation: long-term follow-up of adults treated with fractionated total body irradiation // *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1995. — Vol. 32, № 3. — P. 661-670.
18. Tichelli A., Gratwohl A., Egger T., Roth J., Prünke A., Nissen C., Speck B. Cataract formation after bone marrow transplantation // *Ann Intern Med.*, 1993. — Vol. 119, № 12. — P. 1175-1180.
19. Toh T., Morton J., Coxon J., Elder M. Medical treatment of cataract // *Clin Experiment Ophthalmol*, 2007. — Vol. 35, № 7. — P. 664-671.
20. Vasavada A., Vasavada V., Vasavada V., Praveen M., Johar K., Gajjar D., Arora A. Comparison of the effect of torsional and microburst longitudinal ultrasound on clear corneal incisions during phacoemulsification // *J Cataract Refract Surg.*, 2012. — Vol. 38, № 5. — P. 833-839.
21. Feldman G. The lipids in pathology of the eye // *J Am Oil Chemist's Society*, 1967. — Vol. 44. — Issue 11. — P. 615-622.
22. Girao H., Mota C., Pereira P. Cholesterol may act as an antioxidant in lens membranes // *Curr Eye Res.*, 1999. — Vol. 18, № 6. — P. 448-454.
23. Siddique M., Tiwary B., Paul S. Phospholipid and protein contents of lens proteolipids in human senile cataract // *Eye*, 2010. — Vol. 24, № 4. — P. 720-727.
24. Greiner J., Chylack L. Posterior subcapsular cataracts: histopathologic study of steroid-associated cataracts // *Arch Ophthalmol.*, 2007. — Vol. 97, № 1. — P. 135-144.
25. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. 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): final report // *Circulation*, 2002. — Vol. 106, № 25. — P. 3143-3421.
26. Smith S., Allen J., Blair S., Bonow R., Brass L., Fonarow G., Grundy S., Hiratzk L. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update // *Circulation*, 2006. — Vol. 113, № 19. — P. 2363-2372.
27. Peter H. Treating dyslipidemia in the high-risk patient // *J Fam Med*, 2010. — Vol. 59, № 2. — P. E1-E9.
28. LaRosa J., Grundy S., Kastelein J., Kostis J., Gratten H. Safety and efficacy of atorvastatin-induced very low-density lipoprotein cholesterol levels in patients with coronary heart disease (a post hoc analysis of the treating to new targets [TNT] study). For the Treating to New Targets (TNT) Steering Committee and Investigators // *Am J Cardiol.*, 2007. — Vol. 100, № 5. — P. 747-752.
29. Fodor J., Frolich J., Jacques J., McPherson P. Recommendations for the management and treatment of dyslipidemia: Report of the Working Group on Hypercholesterolemia and Dyslipidemias // *CMAJ*, 2000. — Vol. 162, № 10. — pp. 1441-1447.
30. Couriel D., Carpenter P., Cutler C., Bolanos-Meade J., Treister N., Gea-Banacloche J., Shanghnessy P., Hymes S. Ancillary therapy and supportive care of chronic graft-versus-host disease: national institutes of health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic Graft-versus-host disease: Ancillary Therapy and Supportive Care Working Group Report // *Biol. Blood Marrow Transplant.*, 2006. — Vol. 12, № 4. — pp. 375-396.
31. Golomb B., Evans M. Statin Adverse Effects: A Review of the Literature and Evidence for a Mitochondrial Mechanism // *Am J Cardiovasc Drugs*, 2008. — Vol. 8, № 6. — P. 373-418.
32. Mansi I., Frei C., Pugh M., Makris U., Mortensen E. Statins and musculoskeletal conditions, arthropathies, and injuries // *JAMA Intern Med.*, 2013. — Vol. 173, № 14. — P. 1318-1326.
33. Golomb B., Evans M., Dimsdale J., White H. Effects of statins on energy and fatigue with exertion: Results from a randomized controlled trial // *Arch Intern Med.*, 2012. — Vol. 172, № 15. — P. 1180-1182.
34. Machan C., Hrynchak P., Irving E. Age-related cataract is associated with type 2 diabetes and statin use // *Optom Vis Sci.*, 2012. — Vol. 89, № 8. — pp. 1165-1171.
35. Carter A., Gomes T., Camacho X., Juurlinke D., Shah B., Mamdani M. Risk of incident diabetes among patients treated with statins: a population-based study // *BMJ*, 2013; DOI: 10.1136/bmj.f2610
36. Goldberg R., Sabharwal A. Fish oil in the treatment of dyslipidemia // *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.*, 2008. — Vol. 15, № 2. — P. 167-174.
37. Goldberg R. Omega 3 Fatty Acids in the Treatment of Dyslipidemia // *The Lipid spin*, 2007/2008. — Vol. 6. — Iss. 1. — P. 4-9.

**WWW.PMARCHIVE.RU**  
**САЙТ ЖУРНАЛА «ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»**