

Влияние снижения массы тела на факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и репродуктивную функцию у пациенток с метаболическим синдромом

Калинкина О.Б.*

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России
(ректор – академик РАН Г.П. Котельников)

Пандемия ожирения и связанного с ним метаболического синдрома (МС) приобретает не только медицинское, но и все большее социальное значение. Это состояние имеет неблагоприятное воздействие на весь организм и является фактором риска серьезных заболеваний. Особое значение МС имеет у женщин репродуктивного возраста. Описываются литературные данные об особенностях патогенеза МС у женщин и возможностях его коррекции сибутрамином и комбинированным препаратом Редуксин® (сибутрамин + целлюлоза микрокристаллическая). Приводятся также собственные данные по опыту лечения препаратом Редуксин® 53 женщин репродуктивного возраста с МС, опсоменореей и с формированием синдрома поликистозных яичников. Пациентки принимали препарат в течение 12 недель. К концу периода наблюдения снижение массы тела в целом по группе составило 13%, у 27 пациенток наблюдалось снижение массы тела более 5% от исходной величины. Наблюдалось также уменьшение окружности талии в среднем на 6 ± 2 см. На фоне снижения массы тела менструации возобновились у 43 пациенток с нормализацией ритма, продолжительности и интенсивности менструальных кровотечений. Остальным пациенткам потребовалось назначение гестагена в циклическом режиме. В конце периода наблюдения отмечалось также улучшение липидного профиля крови: среднее значение атерогенного показателя соотношения триглицериды/холестерин липопротеидов высокой плотности улучшился на 35,8%. Максимальное улучшение показателей факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний было отмечено у пациентов, снизивших массу тела более чем на 10%.

Ключевые слова: метаболический синдром, ожирение, сибутрамин.

Impact of body mass decrease of patients with metabolic syndrome on cardiovascular risk factors and reproductive function Kalinkina O.B.*

Samara State Medical University; Chapaevskaya St., 89. Samara, Russia, 443099.

The obesity pandemic linked to metabolic syndrome (MS) acquires not only medical, but also increasing social importance. It has an unfavorable influence on human organism and is risk factor for other serious diseases. MS has a special significance for women of reproductive age. We describe the literature data about the features of the pathogenesis of MS in women and possibilities of its correction with combination drug Reduksin (sibutramine + microcrystalline cellulose). We also give data on our own experience of Reduksin treatment of 53 women of reproductive age with MSy and polycystic ovary syndrome. Patients took the drug for 12 weeks. By the end of the observation period the body weight reduction in the whole group was 13%, in 27 patients there was a reduction in body weight of more than 5% of the initial value. There was also a reduction in waist circumference by an average of 6 ± 2 cm. With the reduction of body weight menstruation resumed in 43 patients with normalization of rhythm, duration and intensity of menstrual bleeding. The remaining patients required cyclical use of a progestogen preparations. At the end of the observation period we also observed improvement in blood lipid profile: mean atherogenic ratio triglycerides/HDL cholesterol improved by 35.8%. Maximum improvement in the risk factors of cardiovascular disease was noted in patients who reduced body weight more than 10%.

Keywords: metabolic syndrome, adiposity, sibutramin.

*Автор для переписки/Correspondence author — maiorof@mail.ru

DOI: 10.14341/OMET2015214-18

Пандемия ожирения и связанного с ним метаболического синдрома (МС) приобретает не только медицинское, но и все большее социальное значение. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2014 г. в мире более 1,9 млрд

взрослых людей в возрасте 18 лет и старше имели избыточный вес. Из этого числа свыше 600 млн человек имели ожирение, среди них 40% женщины [1]. В США к 2003 г. около 28% женщин на момент беременности имели ожирение [2], и, несомненно,

эти цифры постоянно растут в соответствии с пандемией ожирения.

МС характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, нарушениями углеводного, липидного, пуринового обменов и артериальной гипертонией. Основным проявлением МС является абдоминальное ожирение. В настоящее время в мире имеется не менее 7 альтернативных дефиниций МС. Согласно клиническим рекомендациям Российского медицинского общества по артериальной гипертонии (2013 г.), наличие МС определяется при наличии 3 критериев: 1 основного и 2 дополнительных. Основным критерий МС у женщин – окружность талии более 80 см. Дополнительные критерии: повышение уровня артериального давления или лечение антигипертензивными препаратами, повышение уровня триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой плотности, снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности, нарушение толерантности к глюкозе и/или нарушенная гликемия натощак. Распространенность МС в России варьирует от 20 до 35%, причем у женщин он встречается в 2,5 раза чаще, и с возрастом число больных увеличивается [3].

Механизмы развития ожирения и МС продолжают активно исследоваться. Изучается роль генетической и эпигенетической обусловленности инсулинорезистентности как одного из ведущих патогенетических факторов МС. Установлено, что чувствительность к инсулину снижается при увеличении количества жира в организме. МС характеризуется развитием медленно прогрессирующего воспаления, у многих пациентов отмечается повышенный уровень провоспалительных цитокинов. Ограничение двигательной активности, снижение физической нагрузки, повышение калорийности пищи, переедание, избыточное употребление соли, алкоголя, фаст-фуда неизменно приводят к ожирению и МС [4, 5, 6].

Изменение образа жизни и пищевого поведения, ограничение калорийности пищи, снижение вследствие этого массы тела приводят к уменьшению клинических проявлений МС и восстановлению чувствительности тканей к инсулину [7, 8].

При физиологически протекающей беременности также развивается инсулинорезистентность. Изменяются углеводный и липидный обмены, проявляются так называемые «диабетогенные» свойства беременности, повышается уровень жирных кислот, которые вместе с глюкозой участвуют в энергетическом обмене. Увеличивается масса тела, уровень инсулина, повышается продукция глюкозы печенью, отмечается склонность к гипертензии. Беременность может служить моделью МС [8, 10, 11]. Но если беременность протекает физиологически и не сопровождается осложнениями, метаболические изменения купируются [8, 9].

При осложнениях после родов также может развиваться МС. Послеродовые метаболические нарушения, в первую очередь избыток массы тела и ожирение, возникают только при патологической беременно-

сти. Такие осложнения, как кровотечение, септическая инфекция, преэклампсия и эклампсия, смерть или заболевания ребенка являются стрессовыми состояниями. Подобные состояния служат этиологическим фактором развития заболевания [8, 9]. Доказано, что у женщин с МС по данным эхоэнцефалографии психологических тестов имеются явные признаки стрессового состояния [8]. Гипоталамо-гипофизарная система при стрессовой ситуации характеризуется повышенной активностью. Повышается уровень гормонов – адренокортикотропного гормона (АКТГ), глюкокортикоидов, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), эстрогенов, соматотропного гормона (СТГ), инсулина [8, 9, 12]. Повышение количества стероидных гормонов способствует контринсулярному эффекту. Прогрессирует прибавка массы тела, появляется склонность к гипертонии, нарушаются менструальная функция, гемостаз, увеличивается риск инфарктов и тромбозов. На фоне нарушений менструальной функции развиваются гиперпластические процессы в эндометрии, миометрии, молочных железах [12].

Ожирение и МС являются междисциплинарной медицинской проблемой. В клинической практике акушеры-гинекологи все чаще сталкиваются с ассоциированной с МС патологией. Особенно актуальны нарушения репродуктивной функции при ожирении. У пациенток с ожирением отмечаются аномальные маточные кровотечения, гиперплазия эндометрия, аденоматоз, опсоменорея, аменорея, развитие синдрома поликистозных яичников, бесплодие [12, 13]. При выявлении синдрома поликистозных яичников у больных с ожирением многие акушеры-гинекологи связывают метаболические изменения именно с этим патологическим состоянием. Но такая трактовка не объясняет всех звеньев патологического процесса у больных с ожирением и МС. В течение первых 3–4 лет после начала заболевания развивается ановуляция с относительной гиперэстрогенией, что клинически проявляется аномальными маточными кровотечениями и опсоменореей. Через 4–5 лет у 30–35% больных формируется синдром поликистозных яичников. У женщин с ожирением можно выделить условно функциональную фазу заболевания, которая длится около 4–5 лет, когда нарушения менструальной функции могут определяться в виде ановуляции, аномальных маточных кровотечений, опсоменореи, бесплодия. В то же время формируются поликистозные яичники. Развитие данной патологии можно проследить при формировании послеродового МС. До беременности репродуктивная функция была не изменена. После патологической беременности и родов развивается МС с характерными клиническими проявлениями, на фоне которого в последующем формируется синдром поликистозных яичников [8].

Сравнение клинко-лабораторных данных у больных с послеродовым МС и больных с алиментарно-конституциональным ожирением не выявило каких-либо принципиальных различий. Формирование поликистозных яичников у больных с ожирением происходит по тем же закономерностям. Таким образом, полики-

стозные яичники у женщин с ожирением (МС) являются одним из проявлений общего патологического процесса. Поликистозные яичники следует отнести к одним из проявлений МС, таким же, как гипертония, дислипидемия, сахарный диабет 2 типа, атеросклероз. Важно учитывать динамику формирования поликистозных яичников, так как можно считать, что для возникновения данной патологии необходим срок в 4–5 лет, после чего условно функциональные изменения переходят в анатомические. На фоне функциональных изменений предпочтительны консервативные методы лечения, при формировании поликистозных яичников с целью лечения бесплодия возможно использование хирургического лечения [8].

Ожирение с нарушением менструальной функции и бесплодием является наиболее частым вариантом МС. Соответственно, наряду с регуляцией менструальной функции необходимо проводить также профилактику и коррекцию метаболических нарушений [8, 9, 12].

Современным препаратом для лечения ожирения является сибутрамин, основные фармакологические эффекты которого обусловлены центральным механизмом действия и направлены на модификацию пищевого поведения пациента с ожирением [14, 15]. Фармакологическое действие препарата осуществляется за счет активных метаболитов (первичных и вторичных аминов) и состоит в селективном торможении обратного захвата нейромедиаторов серотонина и норадреналина из синаптической щели в ЦНС. Сибутрамин не усиливает секрецию серотонина нейронами центральной нервной системы, поэтому он не вызывает лекарственной зависимости, а также не влияет на высвобождение моноаминов. Именно нейромедиатору серотонину отводится основная роль в формировании чувства насыщения. Результатом накопления серотонина в межнейрональной щели является усиление и пролонгирование чувства насыщения и постепенное уменьшение объема потребляемой пищи. Это один из механизмов действия препарата, который способствует снижению аппетита и формированию правильного пищевого поведения [14, 15]. Как свидетельствуют результаты исследований, до 87% пациентов придерживаются сформированного пищевого поведения, выработанного в процессе терапии сибутрамином. Наряду с этим, активируя адренорецепторы жировой ткани, препарат также стимулирует процессы термогенеза, увеличивая расход энергии организма и тем самым инициируя липолиз [14]. Благодаря этому эффекту сибутрамин тормозит снижение скорости метаболических процессов, происходящее на фоне похудения, что имеет важное значение в долгосрочном снижении массы тела и его поддержании. Специфический механизм действия позволяет препарату комплексно воздействовать на ведущую причину ожирения – изменение центральной регуляции пищевого поведения. Действуя на обе стороны энергетического обмена, сибутрамин способствует не только эффективному снижению массы тела, но и длительному поддержанию достигнутых результатов.

В Российской Федерации одним из наиболее востребованных препаратов, содержащих сибутрамин, явля-

ется препарат Редуксин®, зарегистрированный в 2006 г. Это отечественный препарат, который, помимо сибутрамина, содержит в своем составе микрокристаллическую целлюлозу. Целлюлоза микрокристаллическая является энтеросорбентом, обладает сорбционными свойствами и неспецифическим дезинтоксикационным действием. Она связывает и выводит из организма различные микроорганизмы, продукты их жизнедеятельности, токсины экзогенной и эндогенной природы, аллергены, ксенобиотики, а также избыток некоторых продуктов обмена веществ и метаболитов, ответственных за развитие эндогенного токсикоза.

Редуксин® – один из наиболее изученных препаратов в отечественной клинической практике, содержащих сибутрамин. В ряде инициативных исследований и наблюдательных программ показано, что при применении препарата вырабатывается правильное пищевое поведение [15, 16], уменьшается объем как подкожной, так и висцеральной жировой ткани [20]. При применении препарата Редуксин® у пациентов с МС наблюдалось не только улучшение антропометрических показателей, но и улучшение показателей липидного обмена [15, 22]. При ожирении снижение массы тела, как правило, сопровождается нормализацией артериального давления [25]. Такая же закономерность наблюдалась и при применении препарата Редуксин с соблюдением инструкции: артериальное давление при снижении веса также немного снижалось или не менялось [15, 16, 18, 19, 20, 22].

Так как ожирение – одна из важных причин нарушения репродуктивной функции и бесплодия, внимание клиницистов, безусловно, привлекает возможность нормализации этой функции при снижении веса с помощью Редуксина. На настоящий момент опубликованы данные, свидетельствующие о том, что при применении препарата Редуксин® как в монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами у женщин с ожирением при снижении массы тела наблюдается нормализация менструального цикла и восстановление овуляции, улучшение фертильной функции [18–19, 23–24].

Нами была изучена клиническая эффективность препарата Редуксин® в сочетании с редуциционной диетой и дозированными физическими нагрузками в отношении регуляции массы тела и влияния снижения массы тела на менструальную функцию, а также уменьшения степени факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациенток с МС.

В наше исследование вошли 53 пациентки с метаболическим синдромом с формированием синдрома поликистозных яичников и ожирением в возрасте от 18 до 30 лет (средний возраст – 26 ± 3), с массой тела от 72 до 115 кг (средняя масса тела 90 ± 6 кг) с ИМТ от 30 до 35 кг/м² (средний ИМТ – 33 ± 1 кг/м²). Окружность талии (ОТ) варьировала в пределах 88–114 см (средняя ОТ – 102 ± 4 см). У пациенток наблюдалось нарушение менструальной функции по типу опсоменореи. У 27 пациенток была контролируемая артериальная гипертензия. Пациенткам проведено комплексное клиничко-лабораторное исследование, подтвердившее наличие МС. В исследование не включались паци-

ентки, уже имеющие сахарный диабет 2 типа, неконтролируемую артериальную гипертензию, булимию, психические и тяжелые соматические заболевания. Продолжительность исследования составила 12 недель. Лечение было направлено на коррекцию массы тела, а также нарушений менструального цикла. Терапию проводили препаратом Редуксин® в дозе 10 мг, принимаемой однократно утром в течение 3 месяцев. Кроме того, назначалась диета с ограничением калорийности за счет легкоусвояемых углеводов с учетом расчета индивидуальной калорийности питания.

После начала лечения менструации возобновились у 43 пациенток уже через 14–55 дней, причем в дальнейшем отмечалась нормализация не только ритма, но также продолжительности и интенсивности менструальных кровотечений. Быстрое возобновление менструаций можно было объяснить сочетанием применения Редуксина с диетой и дозированными физическими нагрузками, что оказывало комплексное воздействие на организм пациенток. У остальных для восстановления менструального цикла потребовалось добавление гормональной терапии (гестаген в циклическом режиме). На фоне терапии у всех больных отмечалась положительная динамика показателей антропометрии (массы тела, ОТ, ИМТ). Уменьшение массы тела, начавшееся спустя одну неделю от начала лечения, продолжалось в течение всего периода наблюдения. Через 12 недель терапии у всех больных отмечено снижение массы тела на 2,8–15 кг. Среднее снижение массы тела за период лечения составило 11,7 кг (13% от исходной величины). У большинства больных снижение массы тела достигло клинически значимых величин. К концу исследования 50% пациентов (27 человек) достигли снижения массы тела более 5% от исходного показателя (в среднем $4,7 \pm 1,2$ кг). Масса тела у 40% пациентов (21 человек) снизилась на 10% и более от исходной (в среднем $9,3 \pm 0,9$ кг), и только у 10% (5 человек) – менее 5% (до 4 кг). Также за период наблюдения ОТ уменьшилась не менее чем на 4 см у 80% больных, у 20% – на 10 см и более по сравнению с исходным показателем (в среднем на 6 ± 2 см).

Среди 27 пациентов с контролируемой артериальной гипертензией в ходе лечения препаратом Редуксин® не потребовалось увеличения суточных доз препаратов либо изменения схемы гипотензивной терапии. Кроме того, в течение всего периода лечения у обследуемых пациентов не отмечалось резких колебаний артериального давления. До лечения медиана и размах показателей систолического артериального давления и диастолического артериального давления (САД и ДАД) у больных составили со-

ответственно 140 ± 3 мм рт. ст. (130–140 мм рт. ст.), 78 ± 3 мм рт. ст. (65–87 мм рт. ст.). Через 12 недель терапии показатели САД и ДАД достоверно снизились, медиана и размах составили соответственно 130,0 мм рт. ст. (125–134 мм рт. ст.), 73 ± 3 мм рт. ст. (65–80 мм рт. ст.). Не было отмечено достоверных изменений частоты сердечных сокращений. Т.е. можно утверждать, что снижение массы тела на фоне приема препарата Редуксин® (сIBUTРАМИН+ МКЦ) способствует небольшому, но достоверному ($p < 0,05$) снижению уровня АД и практически не влияет на ЧСС.

Снижение массы тела и висцеральной жировой ткани сопровождалось положительной динамикой и ряда других сердечно-сосудистых факторов риска. Так, наблюдались антиатерогенные изменения липидного профиля крови: снизилась концентрация общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ) на 17,6% и 18,3% соответственно. Отмечено достоверное снижение ($p < 0,05$) содержания ОХ (до лечения 6,1 ммоль/л (4,9–6,9 ммоль/л), через 12 недель – 5,1 ммоль/л (4,0–6,0 ммоль/л), ТГ – 1,83 ммоль/л (1,75–2,66 ммоль/л) до лечения, 1,52 ммоль/л (1,13–2,10 ммоль/л) – через 12 недель. Превышение верхней границы нормального уровня ОХ и ТГ было зарегистрировано соответственно у 35% и 60% пациентов. До терапии концентрация липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) ниже минимальной границы нормы была выявлена у 30% больных. Через 12 недель терапии обнаруживалось достоверное повышение ($p < 0,05$) содержания ЛПВП (до лечения – 1,0 ммоль/л (0,9; 1,2), через 12 недель – 1,3 ммоль/л (1,0; 1,4). В соответствии с этим медиана соотношения ТГ/ХС ЛПВП снизилась с 1,59 (1,25; 2,55) исходно до 1,12 (0,80; 1,69) через 12 недель терапии. В результате среднее значение атерогенного показателя соотношения ТГ/ХС ЛПВП улучшилось на 35,8%. Максимальное улучшение показателей факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний было отмечено у пациентов, снизивших массу тела более чем на 10%.

По данным литературных источников и на основании собственных результатов препарат Редуксин® (сIBUTРАМИН+МКЦ) эффективен в отношении коррекции массы тела в сочетании с диетой и дозированными физическими нагрузками у пациенток с МС. Важно отметить, что снижение массы тела при приеме препарата Редуксин® приводит к восстановлению менструальной функции у пациенток с МС и признаками синдрома поликистозных яичников, а также положительно влияет на динамику липидного профиля. Такая терапия позволяет снизить риск развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний.

Литература

1. Аметов А.С. Эффективное лечение ожирения—путь борьбы с эпидемией Diabetes mellipidus Эффективная фармакотерапия // Медицинский совет. – 2013. – № 2. – С. 78-83. [Ametov AS. Effektivnoe lechenie ozhireniya—put' bor'by s epidemiyey Diabetes mellipidus Effektivnaya farmakoterapiya. Meditsinskiy sovet. 2013(2):78-83.]
2. Белозёрова С.А., Кобозева Л.Н. Коррекция нарушенной менструальной функции и невротических черт личности у женщин с алиментарным ожирением // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. – 2014. – Т. 4 – № 21. – С. 81-85. [Belozerova SA, Kobozeva LN. Korrektsiya narushennoy menstrual'noy funktsii i nevroticheskikh chert lichnosti u zhenshchin s alimentarnym ozhireniem. StatusPraesens. Ginekologiya, akusherstvo, besplodnyy brak. 2014; 4(21):81-85.]
3. Бирюкова Е.В., Мкртумян А.М. Эпидемия ожирения - время активных действий // Эффективная фармакотерапия в эндокринологии. – 2008. –

- №2. – С. 18-25. [Biryukova EV, Mkrtumyan AM. Epidemiya ozhireniya – vremya aktivnykh deystviy. Effektivnaya farmakoterapiya v endokrinologii. 2008; (2):18-25.]
4. Бутрова С.А. Метаболический синдром. / Ожирение. Под ред. Дедова И.И., Мельниченко Г.А. – М.: МИА; 2004. – С.44-78. [Butrova SA. Metabolicheskiy sindrom. In: Dedov II, Mel'nichenko GA editors. Ozhirenie. Moscow: MIA; 2004. p. 44-78. (In Russ).]
5. Бутрова С.А. Метаболический синдром. / Эндокринология. Под ред. Дедова И.И., Мельниченко Г.А. – М.: МИА; 2014. – С.475-483. [Butrova SA. Metabolicheskiy sindrom. In: Dedov II, Mel'nichenko GA editors. Endokrinologiya. Moscow: MIA; 2014. p.475-483. (In Russ).]
6. Комшилова К.А., Берковская М.А., Бутрова С.А. Опыт применения препарата Редуксин (сIBUTРАМИН) у больных с метаболическим синдромом // Ожирение и метаболизм. – 2007. – №. 4 – С. 34-39. [Butrova SA, Berkovskaya MA, Komshilova KA. Opyt primeneniya preparata Reduksin (sibutramin) u bol'nykh s metabolicheskim sindromom. Obesity and metabolism. 2007;4(4):34-39.] doi:10.14341/2071-8713-5004
7. Геворкян М.А. Метаболический синдром с позиций гинеколога // Лечащий врач. – 2007. – №. 10. – С. 47-51. [Gevorkyan MA. Metabolicheskiy sindrom s pozitsiy ginekologa. Lechashchiy vrach. 2007(10):47-51.]
8. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. – М.: МИА, 2001. [Manukhin IB, Tumilovich LG, Gevorkyan MA. Klinicheskie lektsii po ginekologicheskoy endokrinologii. Moscow: MIA; 2001. (In Russ).]
9. Манушарова Р. А., Черкезова Э. И. Комплексная терапия ожирения сибутрамином и орлистатом // Медицинский совет. – 2008. – №. 9-10. – С. 66-69. [Manusharova R, Cherkezova E. Kompleksnaya terapiya ozhireniya sibutraminom i orlistatom. Meditsinskiy sovet. 2008;(9-10):66-9.]
10. Мищенко Т.В., Звенигородская Л.А., Ткаченко Е.В. Коррекция пищевого поведения в лечении пациентов с абдоминальным ожирением. // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. – 2012. – № 2. – С.14-20. [Mishchenko TV, Zvenigorodskaya LA, Tkachenko EV. Korrektsiya pishchevogo povedeniya v lechenii patsientov s abdominal'nym ozhireniem. Effektivnaya farmakoterapiya Gastroenterologiya. 2012; (2):14-20.]
11. Ожирение и избыточный вес. Информационный бюллетень [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения [сайт]. 2015. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru> (дата обращения: 15.02.2015).
12. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии 2013 г. <http://cardioweb.ru/klinicheskie-rekomendatsii>
13. Андрианова О. Л., Мирсаева Г.Х. Фазлыева Р.М., Ибрагимова Л.А. Роль многофакторного подхода в лечении ожирения у женщин // Альманах клинической медицины. – 2015. – №. S1. – с. 8-12. [Andrianova OL, Mirsaeva GK, Fazlyeva RM, Ibragimova LA. Rol' mnogofaktornogo podkhoda v lechenii ozhireniya u zhenshchin. Al'manakh klinicheskoy meditsiny. 2015(S1):8-12.]
14. Романцова Т.И. Эпидемия ожирения: очевидные и вероятные причины. // Ожирение и метаболизм. – 2011. –Т. 8. – №. 1 – С. 5-19. [Romantsova TI. Epidemiya ozhireniya: ochevidnye i veroyatnye prichiny. Obesity and metabolism. 2011;8(1):5-19.] doi:10.14341/2071-8713-5186
15. Романцова Т.И. Полубояринова И.В., Роик О.В. // Ожирение и метаболизм. – 2012. –Т. 9. – №. 4 – С. 39-43. [Romantsova TI, Poluboyarinova IV, Roik OV. Dynamics of adipose tissue changes measured by MRI in obese patients during Reduxin treatment. Obesity and metabolism. 2012;9(4):39-43.] doi:10.14341/2071-8713-5128
16. Серов В.Н. Метаболический синдром: гинекологические проблемы // Акушерство и гинекология. – 2006. – С. 9-10. [SeroV VN. Metabolicheskiy sindrom: ginekologicheskie problemy. Akusherstvo i ginekologiya. 2006:9-10.]

Калинкина Ольга Борисовна

д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии №1, ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: maiorof@mail.ru
