

*М. В. Лобанова, В. А. Ермакович***КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ МОРБИДНОГО ОЖИРЕНИЯ***УЗ «3-я городская клиническая больница им. Е. В. Клумова»**М. V. Lobanova, V. A. Ermakovich***COMPREHENSIVE TREATMENT OF MORBID OBESITY***Healthcare Institution «3rd City Clinical Hospital named after E. V. Klumova»*

Ожирение – это хроническое, полиэтиологическое, прогрессирующее заболевание, характеризующееся нарушением метаболизма, энергетического баланса, гемодинамики, гормонального равновесия, избыточного накопления жировой ткани в организме с развитием осложнений.

На сегодняшний день ожирение приобрело масштабы глобальной эпидемии, затрагивающей как развитые, так и развивающиеся страны. По данным Всемирной организации здравоохранения в 2009 г. в мире около 2,1 миллиарда человек имели избыточную массу тела или ожирение, при этом в России среди людей с таким диагнозом 51,7 % женщин и 46,5 % мужчин. Среди взрослых уровень ожирения более чем удвоился у женщин и почти утроился у мужчин (1). По оценкам анализа глобальных данных, среди детей и подростков во всем мире уровень ожирения в 2022 году в четыре раза превысил показатель 1990 года. В общей сложности в 2022 году 159 миллионов детей и подростков и 879 миллионов взрослых проживают с ожирением. По статистике 68 % жителей США страдают от избыточного веса, а каждый третий болен той или иной степенью ожирения. По данным американских эндокринологов, за последние 30 лет (в период с 1990 по 2021 год) распространенность избыточного веса и ожирения у детей и подростков, в возрасте от 5 до 24 лет, существенно изменилось. При этом самый высокий процентный рост в 95,5 % наблюдается среди девушек и подростков, в возрасте от 15 до 24 лет, к избыточному весу авторы относят людей с индексом массы тела (ИМТ) больше 25 кг/м². Профессор Маджид Эззати (Imperial College London), комментирует: «...эпидемия ожирения, которая была очевидна среди взрослых в большей части мира в 1990 году, теперь отражается на детях школьного возраста и подростках, ... базируясь на социальных условиях» (14).

Основной причиной ожирения является дисбаланс между потреблением и расходом энергии. Ожирение имеет многофакторную природу, и его развитие связано с рядом причин (2, 3):

1. Малоактивный образ жизни. Недостаточная физическая нагрузка, сидячая работа, использование транспорта приводят к снижению расхода энергии.

2. Генетическая предрасположенность.

3. Эндокринные нарушения. Заболевания щитовидной железы, гипоталамуса, надпочечников и других органов могут приводить к нарушению обмена веществ.

4. Психологические факторы. Стресс, депрессия, эмоциональные перегрузки часто сопровождаются перееданием.

5. Социальные и экономические факторы. Низкий уровень дохода, отсутствие доступа к здоровой пище и недостаток информации о правильном питании также способствуют развитию ожирения.

Обязательным компонентом ожирения является избыточное накопление жира в местах его физиологических отложений. Первое представление о наличии ожирения и его степени создается при осмотре человека, определении веса тела с учетом пола, возраста и роста.

Для диагностики ожирения используются следующие методы:

1. Расчет ИМТ проводится по формуле вес (кг) / рост² (м)

2. Измерение окружности талии (ОТ)

3. Измерение окружности бедер (ОБ)

4. Определение соотношения ОТ/ОБ.

В норме ОТ/ОБ у женщин 0,85, у мужчин ≤1,0. Показатели выше этих значений иллюстрируют наличие абдоминально-висцерального ожирения.

Классификация ожирения проводится по нескольким критериям:

1. По индексу массы тела (ИМТ):

– избыточный вес ИМТ 25–29,9 кг/м²

– Ожирение 1 степени: ИМТ 30–34,9 кг/м²

– Ожирение 2 степени: ИМТ 35–39,9 кг/м²

– Ожирение 3 степени (морбидное) ИМТ ≥ 40 кг/м²

2. По типу распределения жира: – Абдоминальное (центральное) ожирение – жир накапливается

в области живота и внутренних органов. – Гиноидное (бедренно-ягодичное) ожирение – жир распространяется в области бедер и ягодиц.

Симптомы ожирения. Основная жалоба пациентов – это лишний вес. Другие жалобы (3):

- одышка при физической нагрузке;
- повышение артериального давления;
- сухость во рту;
- нарушение менструального цикла у женщин;
- громкий храп во сне;
- повышенная дневная сонливость;
- боли в суставах;
- снижение потенции у мужчин;
- общая слабость и недомогание.

К осложнениям ожирения относятся метаболический синдром, висцеральное ожирение, артериальная гипертензия.

Метаболический синдром часто сопровождается:

- сердечно-сосудистыми заболеваниями;
- сахарным диабетом;
- неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП);
- желчнокаменной болезнью;
- синдромом поликистозных яичников;
- синдромом обструктивного апноэ сна;
- заболеваниями суставов (остеоартроз, подагра);
- повышением риска развития онкологических заболеваний (связь метаболического синдрома и инсулинорезистентности с раком предстательной железы (4, 5).

У 75–93 % людей с ожирением встречается НАЖБП. При морбидном ожирении эта цифра возрастает до 95–100 %. Печень своё название получила от слова «печь», т.к. в печени наблюдается самая высокая температура по сравнению с др. органами. Печень является химической лабораторией, где происходит процесс, связанный с образованием тепла (9). Печень является самым большим внутренним органом и самой большой железой. Печень фильтрует и дифференцирует все, что поступает с кровью и лимфой. За 1 минуту через печень проходит около 1,5 л крови, что приблизительно равно массе самой печени. Печень регулирует белковый, липидный, углеводный обмены, обмен аминокислот, жирорастворимых витаминов, гормонов, биогенных аминов, микроэлементов, принимает участие в водном обмене. Для печени характерен суточный ритм работы с преобладанием синтеза гликогена в ночное время, продукции желчи – в дневное время. Депонирующая функция печени заключается в накоплении углеводов, белков, жиров, гормонов, витаминов и минеральных веществ (10, 11).

1. Полезные вещества, проходя через печень, подвергаются обработке для улучшения усвоения организмом, после чего пополняют запасы в печени, либо распределяются дальше по телу через печеночные вены.

2. Токсические соединения печень обезвреживает, нейтрализует, превращает в водорастворимые

формы, что позволяет выводить их в составе желчи и мочи.

3. В печени синтезируется желчь, состоящая из желчных кислот и холестерина, желчь участвует в переваривании жиров, усвоении витаминов, стимулирует перистальтику.

4. Клетки печени трансформируют все лекарства, химические консерванты, красители, всевозможные вкусовые добавки, алкоголь, токсины и шлаки, образующиеся в организме.

5. Печень обеспечивает нормальный состав плазмы, очищает ее от всех нежелательных для организма соединений.

6. В печени происходит расщепление белков до аминокислот, синтезируются белки плазмы крови – глобулины и альбумин, протекает дезаминирование (удаление азотсодержащих аминокислот) и переаминирование (перенос аминокислоты от аминокислоты на кетокислоту с образованием другой аминокислоты).

7. Печень участвует в регуляции уровня глюкозы в крови. При избытке глюкозы печень превращает глюкозу в гликоген и депонирует его. При гипогликемии происходит гликогенолиз, и глюкоза поступает в кровоток. Кроме того, печень способна синтезировать глюкозу из других веществ (например, из аминокислот), происходит глюконеогенез.

8. Печень осуществляет метаболизм витаминов и гормонов.

9. Печень играет ведущую роль в обмене жиров.

Участие печени в обмене липидов (нейтральных жиров, жирных кислот, фосфолипидов, холестерина) тесно связано с ее желчевыделительной функцией: желчь активно участвует в ассимиляции жиров в кишечнике. При нарушении образования или выделения желчи жиры в повышенном количестве выделяются с калом. Желчь усиливает действие панкреатической липазы и вместе с рядом других веществ участвует в образовании хиломикронов. Гепатоциты с помощью микроворсинок непосредственно захватывают липиды из крови. В печени осуществляются следующие процессы обмена липидов: окисление триглицеридов, образование ацетоновых тел, синтез триглицеридов и фосфолипидов, синтез липопротеидов, синтез холестерина. Гидролиз триглицеридов на глицерин и жирные кислоты происходит под действием внутрипеченочных липолитических ферментов. Печень является центральным местом метаболизма жирных кислот. В ней происходит синтез жирных кислот и их расщепление до ацетилкофермента А, а также образование кетоновых тел, насыщение ненасыщенных жирных кислот и их включение в ресинтез нейтральных жиров и фосфолипидов с последующим выведением в кровь и желчь. Катаболизм жирных кислот осуществляется путем β -окисления, главной реакцией которого является активирование жирной кислоты с участием кофермента А и АТФ. Освобождающийся ацетилкофермент А подвергается полному окислению в митохондриях, в результате

чего клетки обеспечиваются энергией. Следует отметить, что в печени образуется лишь 10 % общего количества жирных кислот, основным местом их синтеза является жировая ткань. Кетоновые тела (ацетоуксусная, β -оксимасляная кислоты и ацетон) образуются почти исключительно в печени. В норме их содержание в плазме не превышает 10 мг/л, а при декомпенсации сахарного диабета (кетоацидотической коме) количество кетоновых тел увеличивается в сотни раз (16). Возникающий в патологических условиях кетоацидоз связан с диссоциацией кетогенеза в печени и утилизацией кетоновых тел в других органах. Из жирных кислот, глицерина, фосфорной кислоты, холина и других оснований печень синтезирует важнейшие составные части клеточных мембран – различные фосфолипиды. Синтез нейтральных жиров и фосфолипидов связан главным образом с митохондриями, а также с гладким эндоплазматическим ретикуломом.

Синтез холестерина в основном происходит в печени и кишечнике, где образуется более 90 % всего холестерина. Холестерин представляет собой важную составную часть плазмы крови и используется для синтеза кортикостероидных гормонов и витамина D. Основная масса холестерина синтезируется гладкой эндоплазматической сетью. Уровень холестерина поддерживается постоянным в результате синтеза, катаболизма и выведения избыточного количества с желчью в кишечник: пятая часть его выделяется с калом, а большая часть всасывается вновь, обеспечивая печеночно-кишечную циркуляцию. Печеночные клетки полностью ответственны за удаление избыточного количества холестерина из организма путем выведения как самого холестерина, так и его производных (желчные кислоты) с желчью. Нарушение печеночно-кишечной циркуляции вследствие окклюзии желчевыводящих путей приводит к резкому возрастанию синтеза желчных кислот из холестерина (11).

В печени происходит синтез липопротеидов, особой транспортной формы фосфолипидов, нейтральных жиров и холестерина. Предполагают, что фосфолипиды служат связующим звеном между белком и липидным компонентом. В зависимости от того, с какой фракцией сывороточных белков они передвигаются, при электрофорезе различают α -, β - и пре- β -липопротеиды. Пре- β -липопротеиды – главная транспортная форма эндогенных триглицеридов. Патогенез жирового гепатоза, НАЖБП заключается в накоплении холестерина, а именно липидов (жироподобных органических соединений) в печени, к чему приводят следующие факторы:

- избыточное поступление свободных жирных кислот (FFA) в печень;
- усиленный синтез свободных жирных кислот печени;
- пониженный уровень β -окисления свободных жирных кислот;
- снижение синтеза или секреции липопротеинов очень высокой плотности.

У пациентов с ожирением в ткани печени повышено содержание свободных жирных кислот, что и может быть причиной нарушения функций печени, так как жирные кислоты химически активны и могут привести к повреждению биологических мембран гепатоцитов, образуя в них ворота для поступления в клетку эндогенного жира, в частности липидов (преимущественно низкой и очень низкой плотности), а транспортом является сложный эфир – триглицерид (11). Таким образом, гепатоциты заполняются жиром, и клетка становится функционально неактивной, раздувается и увеличивается в размерах. При поражении более миллиона клеток макроскопически печень увеличивается в размерах, в участках жировой инфильтрации ткань печени становится плотнее, и данные участки печени не выполняют своих функций либо выполняют их с существенными дефектами.

Переокисление липидов в печени приводит к синтезу токсичных промежуточных продуктов, которые могут запускать процесс апоптоза (запрограммированной гибели) клетки, что может вызывать воспалительные процессы в печени и сформировать фиброз (11, 12).

Также важное патогенетическое значение в формировании НАЖБП имеет индукция цитохрома P-450 2E1 (CYP2E1), который может индуцироваться как кетонами, так и диетой с высоким содержанием жиров и низким содержанием углеводов (11). CYP2E1 генерирует токсические свободные радикалы, приводящие к повреждению печени и последующему фиброзу.

Кроме того, патогенетическое значение в формировании НАЖБП имеет эндотоксин-опосредованное повреждение, которое, в свою очередь, усиливает выработку провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-6 и ИЛ-8), приводящих к нарушению целостности мембран гепатоцитов и даже к их некрозу (13, 14), а также к развитию воспалительной клеточной инфильтрации как в портальных трактах, так и в долях печени, что приводит к стеатогепатиту. Продукты переокисления липидов, некрозы гепатоцитов, ФНО и ИЛ-6 активируют stellatные (Ito) клетки, вызывающие повреждение гепатоцитов и формирование фиброзных изменений.

В настоящий момент общепринятой классификации НАЖБП не существует, однако ряд авторов выделяет стадии течения заболевания и степени неалкогольного стеатогепатита (НАСГ). Оценка стеатоза печени и гистологической активности НАЖБП по системе E. M. Brunt (13, 14):

- I степень (мягкий НАСГ) – стеатоз крупнокапельный, не более 33–66 % поражённых гепацитов;
- II степень (умеренный НАСГ) – крупно- и мелкокапельный, от 33 % до 66 % поражённых гепацитов;
- III степень (тяжелый НАСГ) – крупно- и мелкокапельный, больше 60 % поражённых гепацитов.

Также можно условно разделить степени стеатоза, фиброза и некроза по результату теста ФиброМакс – степени выраженности жировой инфильтрации:

- S1 (до 33 % жировой инфильтрации);
- S2 (33–60 % жировой инфильтрации)
- S3 (более 60 % жировой инфильтрации)
- F1, F2, F3, цирроз.

НАЖБП – одно из наиболее распространенных заболеваний печени, тесно ассоциированное с инсулинорезистентностью и метаболическим синдромом (11, 12). Именно у лиц с метаболическим синдромом отмечается максимальный риск развития НАЖБП. Частота НАЖБП у больных сахарным диабетом 2 типа и ожирением составляет от 70 до 100 %. Инсулинорезистентность приводит к тому, что в печени накапливаются триглицериды и формируется жировой гепатоз, который (при отсутствии лечения) постепенно прогрессирует в фиброз, а затем и в цирроз печени (12–14). На стадии стеатоза заболевание протекает бессимптомно, на стадии стеатогепатита наблюдается повышение печеночных ферментов. Стеатоз и фиброз являются обратимыми стадиями заболевания печени, поэтому крайне важно выявлять заболевание на ранней стадии, с целью предотвращения развития необратимого состояния – цирроза печени.

Лечение ожирения. Диета – это базовый метод лечения ожирения любой степени. Специалист составляет план коррекции питания пациента. С этой целью назначают:

- Строгий режим дробного питания;
- рацион с повышенным содержанием клетчатки и точным количеством животного белка;
- контроль питьевого режима (объем жидкости – по диурезу), при чем не сладких напитков – а воды;
- снижение количества употребляемого животного жира;
- исключение легкоусвояемых углеводов;
- ограничение потребления общих углеводов;
- Лечение диетой эффективно в сочетании с физическими упражнениями, которые стимулируют процессы метаболизма, как общего, так и жирового.

Медикаментозное лечение ожирения должно быть причинно-следственным, основное направление заключается в восстановлении обмена веществ (метаболического процесса) – в нормализации липидно-углеводного, белкового обмена, витаминов, гормонов и водного баланса. Лечение должно предупредить прогрессирование метаболического синдрома, висцерального ожирения, неалкогольной жировой болезни печени с развитием фиброза и цирроза печени. В основе лечения ожирения должны быть не седативные препараты и антидепрессанты «для притупления голода, ускорения наступления чувства сытости, замедления всасывания жиров». Базой истинного лечения ожирения являются гепатопротекторы, которые обладают антидепрессивной активностью, оказывают холеретическое и холекинетическое действие, обладают детоксикационными, регенерирующими, антиоксидантными, антифиброзирующими и нейропротекторными свойствами (17).

1. Рекомендуем курс внутривенно-капельного введения производных аминокислот (Адеметионин, Гептрал, Геп) 5,0 N 8–10, после чего пероральный длительный прием эссенциальных фосфолипидов и чередованием гепатопротекторов растительного происхождения.

1) Гептрал перед попаданием в систему кровообращения в печени связывает активные радикалы, ускоряет обменные процессы, подавляет процесс фиброгенеза, способствует восстановлению клеток, не обладает токсическим действием. Основные функции гептрала заключаются в выведении токсинов и продуктов распада; в синтезе необходимых компонентов для обеспечения работы механизма; в восстановлении поврежденной структуры клеток печени; в выведении жиров из клеток печени; в ускорении процесса регенерации клеток и замедлении распространения патологических явлений.

2) Эссенциальные фосфолипиды (Фосфоглив, Эссенциале Форте, Эссенцикапс Форте по 1–2 капсулы 2–3 раза в сутки) стабилизируют мембраны и анти-токсическую функцию печени; усиливают элиминацию и снижение внутрипеченочного синтеза холестерина; активируют синтез белка; оказывают желчегонное, мочегонное и гипотензивное действие, нормализуют клеточную структуру печени и фосфолипид-зависимые ферментативные системы, тормозят формирование соединительной ткани и вызывают регресс жировых вакуолей в гепатоцитах, предотвращают окисление жира, ведущее к воспалению и фиброзу.

3) Гепатопротекторы растительного происхождения на основе расторопши, артишока, масла семян тыквы и др. лекарственных растений (Карсил, Силимарин, Хофитол, Лив-52). Силимарин (140 мг 3 раза в сутки, курсами до 6 месяцев) предотвращает активацию звездчатых и Купферовских клеток (путем снижения содержания реактивных форм кислорода [ROS] и синтеза лейкотриенов B4 и PGE4).

2. Учитывая побочное действие бигуанидов, рекомендуем замену Метформина (Сиофора, Глюкофажа и комбинированных лекарств) на препараты сульфонилмочевины (Гликлазид, Диадеон, Диабетон). Метформин в основном выводится почками в неизмененном виде и через кишечник (до 30 %). При почечной недостаточности клиренс снижается пропорционально клиренсу креатинина, период полураспада ($T_{1/2}$) удлиняется, концентрация метформина в плазме повышается, наблюдается высокий риск кумуляции. При печеночной недостаточности происходит усугубление кумуляции метформина с диспепсическими явлениями (подташниванием, отсутствием аппетита, металлическим вкусом во рту, метеоризмом и частой диареей).

Примеры:

1. Пациент Н. 46 лет, диагноз: Сахарный диабет 2 тип (HbA1C – 8,2 %), Диабетическая ангиопатия нижних конечностей. Диабетическая полинейропатия,

дистальная форма. ИМТ 54 кг/м², морбидное ожирение, НАЖБП, двусторонняя гинекомастия.

При поступлении получал лечение: Метформин (1000 мг) по 1 таблетке 3 раза в день, Гликлазид (60 мг) 1 табл. утром. Метформин отменен, назначенное лечение см. табл. 1.

2. Пациент К. 62 года, диагноз: Сахарный диабет 2 тип (HbA1C – 9,3 %), Диабетическая ангиопатия нижних конечностей. Диабетическая полинейропатия, дистальная форма. Трофические язвы левой голени. ИМТ 58 кг/м², морбидное ожирение, НАЖБП, двусторонняя гинекомастия. При поступлении получал лечение: Протамин 24/24 ЕД. Моноинсулин 10/10/10 ЕД п/кожно, Метформин (1000 мг) по 1 табл. 3 раза в день. Метформин отменен, назначенное лечение см. табл. 1.

Постоянно проводилось наблюдение за состоянием больных, прослеживание за соблюдением режима питания и диеты, приемом медпрепаратов, проведением ЛФК и ФТЛ. В течение 10 дней стационарного лечения зафиксирована положительная динамика в активном снижении массы тела при проведении комплексного лечения (Табл. 1, Фото 1, 2).

Таблица 1. Клинические пациенты с морбидным ожирением

Пациент Н. 46 лет	При поступлении	10-ый день стационарного лечения
ИМТ	54 кг/м ²	50 кг/м ²
ОТ/ОБ	1,6	1,4
Гликемия	12,6 – 15,8 ммоль/л	5,6–7,2 ммоль/л
Лечение	Метформин (1000 мг) 3 табл. Гликлазид (60 мг) 1 табл	Гликлазид (60 мг) 2 табл. утром
Пациент К., 62 года		
ИМТ	58 кг/м ²	54 кг/м ²
ОТ/ОБ	1,8	1,2
Гликемия	20,0–22,6 ммоль/л	7,2–8,4 ммоль/л
Лечение	Протамин 24/24 ЕД, Моно-инсулин 10/10/10 ЕД, Метформин (1000 мг) 3 табл.	Протамин 18/14 ЕД Гликлазид (60 мг) 2 табл. утром

Выводы

У 100 % пациентов с морбидным ожирением наблюдается неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) со снижением всех функций печени.

Гепатопротектор Гептрал (Адеметионин) участвует в восстановлении структуры клеток печени, в синтезе строительных компонентов клеточной стенки, обеспечивает выведение токсинов, организует окислительно – восстановительный процесс, стимулирует размножение здоровых клеток, активируя возрождение печени.

У пациентов с морбидным ожирением при проведении курса внутривенно-капельного введения Адеметионина 5,0 N 10 наблюдается уменьшение печени в размере, снижение её жировой инфильтрации и застоя, уменьшается отложения жира в подкожно-жировой клетчатке, сальнике, забрюшинном пространстве и в др. местах физиологического отложения жира, что и объясняет прогрессивное снижение массы тела.

Литература

1. Obesity update 2017.
2. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний (национальные клинические рекомендации). – 2017.
3. Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. С.331.
4. Lebda, S., Mathieu, R., Leger, J. et al. Metabolic syndrome and low high-density lipoprotein cholesterol are associated with adverse pathological features in patients with prostate cancer treated by radical prostatectomy. Urol Oncol. 2017 Nov 16.
5. Donovan, A. McGrowder1, Lennox Anderson Jackson, Tazhmoye V Crawford. Prostate Cancer and Metabolic Syndrome: Is there a link? Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, Vol 13, 2012.
6. Бакулин, И. Г., Сандлер, Ю. Г., Винницкая, Е. В., Кейян, В. А. и др. Сахарный диабет и неалкогольная жировая болезнь печени: грани сопряженности. – Терапевтический архив, 2017. – № 2. – С. 59–65.
7. Лечение морбидного ожирения у взрослых. Клинические рекомендации «Российской ассоциации эндокринологов», 2016.
8. Мехтиев, С. Н. Гриневич, В. Б., Кравчук, Ю. А., Бращенкова А. В. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика и лечение. Лечащий врач № 2, 2008.
9. Нормальная физиология, автор: Агаджанян Н. А. Изд: Рудн, 2001.
10. Огурцов, П. П., Мазурчик, Н. В. Курс клинической гепатологии. – М., 2008. – 178 с.
11. Российское общество по изучению печени. Методические рекомендации для врачей. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени / Под ред. В. Т. Ивашкина. – М., 2015. – 38 с.
12. Селиверстов, П. В., Радченко, В. Г. Роль митохондриальной цитопатии при стеатозе у больных неалкогольной жировой болезнью печени // Эффективная фармакотерапия. – М.: Медфорум, 2007. – № 16. – С. 16–24. Brunt E. M. Alcoholic and nonalcoholic steatohepatitis. – Clin Liver Dis., 2002; 6(2): 399–420.
13. Brunt, E. M., Tiniakos, D. G. Pathology of steatohepatitis. – Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2002; 16(5): 691–707.
14. The Lancet, Majid Ezzatil Imperial College London, 2010.
15. Лобанова, М. В. Коматозные состояния при сахарном диабете, Минск, 2024.
16. Медицинский портал «Медцентр24» 2011–2025.
17. Гептрал таблетки: инструкция по применению, аналогии, состав, показания.

References

1. Obesity update 2017.
2. Diagnostika, lechenie, profilaktika ozhireniya i asociirovannyh s nim zabolevanij (nacional'nye klinicheskie rekomendacii). – 2017.
3. Endokrinologiya. Nacional'noe rukovodstvo. Kratkoe izdanie / pod red. I. I. Dedova, G. A. Mel'nichenko. – M.: GEOTAR-Media, 2013. S.331.
4. Lebdai, S., Mathieu R., Leger J. et al. Metabolic syndrome and low high-density lipoprotein cholesterol are associated with adverse pathological features in patients with prostate cancer treated by radical prostatectomy. Urol Oncol. 2017 Nov 16.
5. Donovan, A. McGrowder1, Lennox Anderson Jackson, Tazhmoye V Crawford. Prostate Cancer and Metabolic Syndrome: Is there a link? Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, Vol. 13, 2012.
6. Bakulin, I. G., Sandler, Yu. G., Vinnickaya, E. V., Kejyan, V. A. i dr. Saharnyj diabet i nealkogol'naya zhirovaya bolezni' pecheni: grani sopryazhyonnosti. – Terapevticheskij arhiv, 2017. – № 2. – S. 59–65.
7. Lechenie morbidnogo ozhireniya u vzroslyh. Klinicheskie rekomendacii «Rossijskoj associacii endokrinologov», 2016.
8. S. N. Mekhtiev, V. B. Grinevich, Yu. A. Kravchuk, A. V. Brashchenkova Nealkogol'naya zhirovaya bolezni' pecheni: klinika, diagnostika i lechenie. Lechashchij vrach № 2, 2008.
9. Normal'naya fiziologiya, avtor: Agadzhanyan N. A. Izd: Rudn, 2001.
10. Ogurcov P. P., Mazurchik N. V. Kurs klinicheskoy gepatologii. – M., 2008. – 178 s.
11. Rossijskoe obshchestvo po izucheniyu pecheni. Metodicheskie rekomendacii dlya vrachej. Diagnostika i lechenie nealkogol'noj zhirovoy bolezni pecheni / Pod red. V. T. Ivashkina. – M., 2015. – 38 s.
12. Seliverstov P. V., Radchenko V. G. Rol' mitohondrial'noj citopatii pri steatoze u bol'nyh nealkogol'noj zhirovoy bolezni'yu pecheni // Effektivnaya farmakoterapiya. – M.: Medforum, 2007. – № 16. – S. 16–24. Brunt E. M. Alcoholic and nonalcoholic steatohepatitis. – Clin Liver Dis., 2002; 6(2): 399–420.
13. Brunt E. M., Tiniakos D. G. Pathology of steatohepatitis. – Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2002; 16(5): 691–707.
14. The Lancet, Majid Ezzatilperial College London, 2010.
15. Lobanova M. V. Komatoznye sostoyaniya pri sahar-nom diabete, Minsk, 2024.
16. Medicinskij portal «Medcentr24» 2011–2025.
17. Geptral tabletki: instrukciya po primeneniyu, analogi, sostav, pokazaniya

Поступила 15.09.2025 г.