

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СТАТИНОВ В ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРОЗОМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

*Кафедра пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Воронежский ГМУ
 им. Н.Н. Бурденко» Минздрав России,
 ГУЗ «Областная клиническая больница», г. Липецк*

Цель исследования: оценка воздействия аторвастатина на динамику показателей липидного обмена, значения интенсивности воспалительной активности и выраженности боли у больных остеоартрозом с метаболическим синдромом. **Материал и методы:** в исследование включено 74 больных остеоартрозом с метаболическим синдромом. 37 из них (контрольная группа) получали стандартную патогенетическую терапию. В основной группе (37 человек) также принимали дополнительно аторвастатин по 10 мг в сутки на протяжении 12 месяцев. У пациентов обеих групп определяли показатели липидного спектра крови, значения СОЭ, С-реактивного белка (СРБ) и фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), а также выраженность боли по шкале ВАШ, значения индексов Lequesne и WOMAC. **Результаты:** за время наблюдения в основной группе больных регистрировалась положительная динамика по всем показателям липидного спектра крови, снижение СОЭ, СРБ и ФНО- α , достоверное уменьшение боли, а также снижение интенсивности суставных проявлений согласно индексам Lequesne и WOMAC по сравнению с контрольной группой больных.

Ключевые слова: остеоартроз, метаболический синдром, липидный метаболизм, воспалительная активность, аторвастатин.

CLINICAL EFFICACY OF STATINS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS AND METABOLIC SYNDROME

S.M. Ryabova

*Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko,
 Regional State Clinical Hospital, Lipetsk*

The purpose of the study: to assess the impact of atorvastatin on the dynamics of lipid metabolism, intensity values of inflammatory activity and severity of pain in osteoarthritis patients with metabolic syndrome. **Material and methods:** the study included 74 patients with osteoarthritis and metabolic syndrome, 37 of them (control group) received standard pathogenic therapy. In the main group (37 people) also received atorvastatin 10 mg daily for 12 months. Patients in both groups were determined blood lipid spectrum, the values of ESR, C-reactive protein (CRP) and tumor necrosis factor- α (TNF- α), as well as the severity of pain scale by VAS, Lequesne index and WOMAC. **Results:** during the observation in the main group patients recorded a positive trend in all indicators of the lipid blood spectrum, reduction in ESR, CRP and TNF- α , a significant decrease in pain and a reduction in the intensity of articular manifestations according to Lequesne and WOMAC indices in comparison with the control group of patients.

Key words: osteoarthritis, metabolic syndrome, lipid metabolism, inflammatory activity, atorvastatin.

Введение

Остеоартроз представляет собой наиболее часто встречающуюся форму ревматической патологии суставов, затрагивающую, по данным эпидемиологических исследований, не менее 20% населения всего мира. Однако несвоевременная диагностика в совокупности с низко результативной терапией неминуемо влекут за собой увеличение временной нетрудоспособности и, в конечном итоге, приводят к необратимым изменениям и инвалидизации работающего населения.

Причина развития заболевания кроется в нарушении функций хрящевого матрикса, при гиперпродукции интерлейкинов 1 и 6, а также фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) происходит усиление катаболизма хрящевой ткани, а также структурная перестройка субхондральной кости [1]. При этом наличие метаболического синдрома (МС) усугуб-

ляет процессы катаболизма хряща [2], ассоциация гипертриглицеридемии с гиперпродукцией ФНО- α [3] провоцирует дальнейшее разрушение хрящевого матрикса, что подтверждено данными артроскопического исследования у пациентов с остеоартрозом и МС [4]. Дислипидемия, как одна из составляющих МС, тесно взаимосвязана с эрозивными дефектами в структуре хрящевой ткани и способствует частому рецидивированию синовитов и усилению болевого синдрома [5–6], негативно сказываясь на клинических проявлениях остеоартроза при МС.

В настоящее время в практической работе для коррекции липидных нарушений широко применяются статины, которые ограничивают синтез холестерина. В то же время известны так называемые плейотропные эффекты данной группы препаратов, не связанные с основным липидснижающим действием. В их числе противовоспалительный, сосудо-

расширяющий, антиоксидантный эффекты [7–8], которые позволяют использовать статины не только для коррекции липидного спектра крови, но и для лечения коморбидных состояний.

Цель исследования

Оценить клиническую эффективность аторвастатина в отношении динамики показателей липидного спектра крови, а также характера суставных изменений и интенсивности воспалительной активности у больных остеоартрозом с МС.

Материал и методы

В исследование включено 74 пациента с верифицированным остеоартрозом и МС. Больные наблюдались ревматологом Липецкой областной клинической больницы в 2013–2015 гг. Все пациенты были рандомизированы на две группы. Контрольную группу из 37 человек составили 11 мужчин и 26 женщин в возрасте от 44 до 68 лет, которые получали стандартную патогенетическую терапию остеоартроза. Основную группу из 37 больных составили 9 мужчин и 28 женщин в возрасте от 46 до 67 лет, которые принимали аторвастатин совместно со стандартным патогенетическим лечением остеоартроза. Исследование выполнено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации об этических принципах медицинских исследований, утвержденной Всемирной медицинской ассоциацией (1964 г.) и пересмотренной на 64-м съезде Генеральной ассамблеи ВМА (2013 г.).

Длительность основного заболевания – остеоартроза – составила: до 5 лет у 33,8% пациентов; от 5 до 10 лет – у 43,2%, более 10 лет – у 23% больных. Рентгенологические изменения суставов (согласно диагностическим критериям I. Kellgren и I. Lawerens) соответствовали II ст. и определялись при обследовании у всех 100% пациентов. Синовиты диагностировались клинически и были верифицированы инструментально в процессе УЗИ-диагностики суставов. Также у всех 74 больных были выявлены нарушения липидного обмена: у всех отмечено увеличение показателей суммарного холестерина (СХ), ХС-ЛПНП и триглицеридов (ТГ). Артериальная гипертензия имела место у 98,7% больных, ожирение – у 94,6%, ИБС – у 87,8%.

Интенсивность суставного синдрома основывалась на выраженности боли при движении и в покое по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Данный показатель отражает интенсивность боли по оценке больного, используется 100-миллиметровая шкала боли, где 0 означает отсутствие боли, а 100 – максимальную интенсивность боли (мм) [9]. При этом данный показатель оценивался отдельно при движении и в покое. Индекс Lequesne включал оценку боли в покое и при ходьбе (5 вопросов) с учетом максимально проходимого расстояния (1 вопрос) и повседневной активности (4 вопроса). Оценка каждого вопроса в баллах суммировалась и составляла счет тяжести заболевания. Индекс WOMAC (West-

ern Ontario and McMaster University) определялся с помощью опросника для самостоятельной оценки пациентом выраженности боли в покое и при ходьбе (5 вопросов), выраженности и длительности скованности (2 вопроса) и функциональной недостаточности при повседневной деятельности (17 вопросов). При этом оценка проводилась по шкале ВАШ (в см), а затем все показатели суммировались [9].

Пациентам обеих групп были назначены нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (нимесулид 100 мг х 2 раза либо мелоксикам 15 мг утром), хондроитин 100 мг в/м, при наличии синовитов внутрисуставно вводили лорноксикам 8 мг после пункции сустава. Пациенты в амбулаторных условиях также получали симптом-модифицирующие препараты медленного действия (хондроитин сульфат 1000 мг/сут и глюкозамин 1500 мг/сут по 3 месяца 2 курса в год). НПВП системно амбулаторно пациенты обеих групп не принимали. Также пациенты получали препараты ацетилсалициловой кислоты и гипотензивные средства, причем метаболически нейтральные – ингибиторы АПФ и блокаторы кальциевых каналов. Контрольные осмотры проводились через 3, 6 и 12 месяцев. При наличии синовитов после пункции пациентам вводили по 8 мг лорноксикама внутрисуставно. Аторвастатин был назначен больным основной группы по 10 мг в сутки на протяжении всего периода исследования. В обеих группах в динамике определяли показатели липидного спектра крови: суммарный холестерин (СХ), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов высокой (ХС-ЛПВП) и низкой (ХС-ЛПНП) плотности. Также отслеживали показатели воспалительной активности: СОЭ (по Вестергрену), С-реактивный белок (СРБ), фактор некроза опухоли- α (ФНО- α). Выраженность болевого синдрома определяли по шкале ВАШ, индексам Lequesne и WOMAC изначально, а также через 3, 6 и 12 месяцев.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Microsoft Excell пакета Microsoft Office 2003. Подсчитывали величину средней, ошибки средней. Достоверность различий изученных показателей в контрольной и основной группах определяли по критерию Стьюдента. При проверке статистических гипотез ориентировались на доказательный уровень значимости критериев ($< 0,05$).

Результаты

Нежелательных побочных эффектов аторвастатина у пациентов на протяжении всего периода наблюдения отмечено не было.

У больных, составивших контрольную группу, показатель СХ достоверно не менялся, однако наметилась тенденция к его росту, и к концу исследования данный показатель недостоверно увеличился на 6,8%. Аналогичную тенденцию к росту (на 7,7%) имел и показатель ТГ. Напротив, в основной группе, СХ достоверно снизился уже через 3 месяца наблюдения на 27,2% ($p < 0,001$) и до конца исследования

оставался достоверно ниже первоначальных значений. Уровень ТГ также достоверно уменьшился через 3 месяца на 12,9% ($p < 0,01$), через 6 месяцев – на 15% ($p < 0,001$) и концу исследования был ниже первоначального показателя на 17,1% ($p < 0,001$). При сравнении данных показателей в обеих группах больных оказалось, что СХ и ТГ были достоверно ниже в основной группе пациентов через 3, 6 и 12 месяцев ($p < 0,001$) (табл. 1).

У пациентов, составивших контрольную группу, наблюдалась статистически недостоверная тенденция к снижению показателя ХС-ЛПВП через 3 и 6 месяцев, а к концу исследования данный показатель достоверно уменьшился на 12,3% ($p < 0,01$). Показатель ХС-ЛПНП, напротив, имел тенденцию к росту через 3 и 6 месяцев, и достоверно увеличился к концу исследования на 10,8% ($p < 0,01$). В основной группе больных значения ХС-ЛПВП достоверно выросли через 3 месяца на 13,1% ($p < 0,05$), через 6 месяцев этот показатель оказался выше первоначальных значений на 16,8% ($p < 0,01$), а концу исследования – на 18,7% ($p < 0,01$). При этом отмечалось достоверное значительное снижение показателя ХС-ЛПНП уже через 3 месяца на 34,5% ($p < 0,001$), и в дальнейшем до конца исследования данный показатель был достоверно ниже первоначальных значений ($p < 0,001$) (табл. 1). Оценка значений ХС-ЛПВП и ХС-ЛПНП в обеих группах больных показала, что среди пациентов, принимавших аторвастатин, значения ХС-ЛПВП были достоверно выше, чем в контрольной группе через 3, 6 и 12 месяцев наблюдения ($p < 0,001$). Показатель ХС-ЛПВП в основной группе, напротив, спустя 3, 6 и 12 месяцев был достоверно ниже, чем в контрольной группе больных ($p < 0,001$).

В контрольной группе больных значения СОЭ имели тенденцию к увеличению на протяжении 6 месяцев, а концу исследования достоверно вырос-

ли с $17,3 \pm 0,64$ мм/ч до $19,1 \pm 0,57$ мм/ч ($p < 0,05$). При этом показатель СРБ также имел тенденцию к росту – с $14,6 \pm 0,64$ мг/л до $16,4 \pm 0,65$ мг/л к концу 12-го месяца. Значения ФНО- α также имели тенденцию к росту с $8,4 \pm 0,50$ пг/мл до $8,7 \pm 0,30$ пг/мл к концу наблюдения. У пациентов основной группы значения СОЭ с $17,8 \pm 0,72$ мм/ч достоверно снизились до $13,7 \pm 0,34$ мм/ч ($p < 0,001$) уже через 3 месяца и в дальнейшем продолжили снижение, составив $13,3 \pm 0,31$ мм/ч ($p < 0,001$) через 6 месяцев и $12,0 \pm 0,32$ мм/ч ($p < 0,001$) через 12 месяцев. При этом значения СРБ также достоверно уменьшились с $13,9 \pm 0,60$ мг/л до $5,9 \pm 0,27$ мг/л ($p < 0,001$) через 3 месяца, составив $5,3 \pm 0,25$ мг/л ($p < 0,001$) через 6 месяцев и $4,6 \pm 0,26$ мг/л ($p < 0,001$) к концу исследования. Показатель ФНО- α также достоверно снизился через 3 месяца от первоначальных $8,5 \pm 0,48$ пг/мл до $6,0 \pm 0,37$ пг/мл ($p < 0,001$), в дальнейшем составив $5,6 \pm 0,30$ пг/мл ($p < 0,001$) через 6 месяцев и $5,0 \pm 0,29$ пг/мл ($p < 0,001$) через 12 месяцев (табл. 2). При оценке данных показателей в обеих группах оказалось, что все они оказались достоверно ниже в основной группе больных спустя 3, 6 и 12 месяцев ($p < 0,001$).

При оценке выраженности боли по ВАШ оказалось, что в контрольной группе больных показатели спустя 3, 6 и 12 месяцев не отличались от первоначальных, тогда как в основной группе в эти же сроки они были достоверно ниже ($p < 0,001$) (табл. 3). При сравнении данных показателей в обеих группах выяснилось, что интенсивность боли в покое в основной группе была достоверно ниже через 3 месяца ($p < 0,01$), 6 и 12 месяцев ($p < 0,001$), а при движении – достоверно ниже через 6 ($p < 0,01$) и 12 месяцев ($p < 0,001$) (табл. 3).

В контрольной группе больных индекс Lequesne не отличался от первоначальных значений, а значения индекса WOMAC достоверно выросли к концу

Таблица 1

Динамика показателей липидного спектра в контрольной и основной группе пациентов за 12 месяцев

Показатели	Группа	В 1-е сутки	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес.
СХ, ммоль/л	Контрольная	$5,71 \pm 0,16$	$5,74 \pm 0,13$	$5,79 \pm 0,14$	$6,1 \pm 0,14$
	Основная	$6,04 \pm 0,14$	$4,40 \pm 0,11^{***}$	$4,29 \pm 0,10^{***}$	$4,12 \pm 0,11^{***}$
p		нд	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
ТГ, ммоль/л	Контрольная	$2,34 \pm 0,13$	$2,39 \pm 0,12$	$2,46 \pm 0,13$	$2,52 \pm 0,13$
	Основная	$2,40 \pm 0,13$	$2,09 \pm 0,11^{**}$	$2,04 \pm 0,10^{***}$	$1,99 \pm 0,12^{***}$
p		нд	нд	$< 0,05$	$< 0,01$
ХС-ЛПВП, ммоль/л	Контрольная	$1,06 \pm 0,04$	$1,01 \pm 0,04$	$1,00 \pm 0,03$	$0,93 \pm 0,03^{**}$
	Основная	$1,07 \pm 0,03$	$1,21 \pm 0,04^*$	$1,25 \pm 0,03^{**}$	$1,27 \pm 0,03^{***}$
p		нд	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
ХС-ЛПНП, ммоль/л	Контрольная	$4,00 \pm 0,12$	$4,11 \pm 0,10$	$4,21 \pm 0,10$	$4,43 \pm 0,09^{**}$
	Основная	$4,09 \pm 0,12$	$2,68 \pm 0,11^{***}$	$2,63 \pm 0,11^{***}$	$2,51 \pm 0,09^{***}$
p		нд	нд	$< 0,01$	$< 0,001$

Примечание. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ – по отношению к первоначальным значениям; нд – недостоверное различие.

Таблица 2

Динамика показателей СОЭ, СРБ и ФНО-α в контрольной и основной группе пациентов за 12 месяцев

Показатель	Группа	В 1-е сутки	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес.
СОЭ, мм/ч	Контрольная	17,3 ± 0,64	17,9 ± 0,54	18,6 ± 0,58	19,1 ± 0,57*
	Основная	17,8 ± 0,72	13,7 ± 0,34***	13,3 ± 0,31***	12,0 ± 0,32***
p		нд	< 0,001	< 0,001	< 0,001
СРБ, мг/л	Контрольная	14,6 ± 0,64	14,3 ± 0,46	15,1 ± 0,52	16,4 ± 0,65
	Основная	13,9 ± 0,60	5,9 ± 0,27***	5,3 ± 0,25***	4,6 ± 0,26***
p		нд	< 0,001	< 0,001	< 0,001
ФНО-α, пг/мл	Контрольная	8,4 ± 0,50	7,9 ± 0,29	8,3 ± 0,32	8,7 ± 0,30
	Основная	8,5 ± 0,48	6,0 ± 0,37***	5,6 ± 0,30***	5,0 ± 0,29***
p		нд	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Примечание. *p < 0,05; ***p < 0,001 – по отношению к первоначальным значениям; нд – недостоверное различие.

Таблица 3

Динамика показателей суставного статуса в контрольной и основной группах больных за 12 месяцев

Показатель	Группа	В 1-е сутки	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес.
ВАШ при движении, мм	Контрольная	56,7 ± 0,68	53,5 ± 1,77	55,4 ± 1,51	57,3 ± 1,53
	Основная	57,7 ± 0,70	51,6 ± 0,80***	49,5 ± 0,76***	46,0 ± 0,82***
p		нд	нд	< 0,01	< 0,001
ВАШ в покое, мм	Контрольная	20,8 ± 1,46	19,2 ± 1,54	20,3 ± 1,51	21,8 ± 1,60
	Основная	23,1 ± 1,51	12,9 ± 0,87***	11,2 ± 0,70***	10,5 ± 0,51***
p		нд	< 0,01	< 0,001	< 0,001
Lequesne, баллы	Контрольная	10,7 ± 1,14	9,3 ± 0,51	10,6 ± 0,33	10,8 ± 0,31
	Основная	11,0 ± 0,40	8,8 ± 0,27***	8,5 ± 0,24***	7,8 ± 0,20***
p		нд	нд	< 0,001	< 0,001
WOMAC, см	Контрольная	104,4 ± 1,73	99,9 ± 1,87	107,2 ± 1,74	111,3 ± 1,78**
	Основная	110,1 ± 1,92	98,4 ± 0,97***	94,5 ± 0,86***	91,9 ± 0,43***
p		< 0,05	нд	< 0,001	< 0,001

Примечание. **p < 0,01; ***p < 0,001 – по отношению к первоначальным значениям; нд – недостоверное различие.

исследования (p < 0,01). У пациентов, принимавших аторвастатин, индексы Lequesne и WOMAC были ниже первоначальных значений на протяжении всего исследования (p < 0,001).

При сравнении индексов Lequesne и WOMAC в обеих группах больных выяснилось, что индекс WOMAC изначально в контрольной группе больных был достоверно ниже (p < 0,05), чем у пациентов, получавших аторвастатин. Однако через 6 и 12 месяцев у больных основной группы данные показатели оказались достоверно ниже, чем в контрольной группе (p < 0,001) (табл. 3).

Обсуждение полученных результатов

Широкое применение статинов в лечении сердечно-сосудистой патологии в наши дни ассоциировано с улучшением долгосрочного прогноза и снижением летальности у пациентов с атеросклерозом и нару-

шением обмена липидов [10]. При этом сопутствующие плеiotропные эффекты статинов позволяют одновременно достичь положительных результатов и в отношении улучшения микроциркуляции, снижения эндотелиальной дисфункции, а также уменьшения воспалительной активности [8, 11].

Положительное влияние аторвастатина было подтверждено и в настоящем исследовании. Так, помимо влияния на показатели липидного обмена и достоверного снижения показателей СХ, ТГ, ХС-ЛПНП при увеличении ХС-ЛПВП, оказалось возможным достичь снижения интенсивности воспалительной активности, что нашло свое подтверждение в достоверном снижении показателей СОЭ, СРБ и ФНО-α. При этом были достигнута достоверно более благоприятная динамика показателей суставного статуса и выраженности болевого синдрома при движении и в покое у пациентов с остеоартрозом и МС.

Выводы

На фоне приема аторвастатина в дозировке 10 мг в сутки на протяжении 12 месяцев у больных остеоартрозом и метаболическим синдромом нежелательных побочных реакций, требующих отмены препарата, отмечено не было.

Под воздействием аторвастатина удалось достичь положительных изменений со стороны всех основных показателей липидного спектра крови.

В группе больных, получавших аторвастатин, были получены достоверно более низкие значения воспалительной активности – СРБ, СОЭ, ФНО- α .

У пациентов основной группы были отмечены достоверно более низкие значения индекса ВАШ в покое и при движении, индексов Lequesne и WOMAC, что доказывает положительное влияние статинов на показатели суставного статуса при остеоартрозе.

Полученные данные позволяют рекомендовать включение статинов в комплексную схему лечения больных остеоартрозом с МС.

Литература / References

1. Ревматология: национальное руководство / Под ред. Насонова Е.Л., Насоновой В.А. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 714 с.

Revmatologija: nacional'noe rukovodstvo / Pod red. Nasonova E.L., Nasonovoj V.A. – М.: GJeOTAR-Media, 2008. – 714 с.

2. Васильева Л.В., Лахин Д.И. Остеоартроз и метаболический синдром – современное видение проблемы // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. 19. – № 4. – С. 40–43.

Vasil'eva L.V., Lahin D.I. Osteoartroz i metabolicheskij sindrom – sovremennoe videnie problemy // Vestnik novyh medicinskih tehnologij. – 2012. – Т. 19, № 4. – С. 40–43.

3. Доценко Э.А., Юпатов Г.И., Чиркин А.А. Холестерин и липопротеиды низкой плотности как эндогенные иммуномодуляторы // Клиническая иммунология. – 2001. – № 3. – С. 6–15.

Docenko Je.A., Jupatov G.I., Chirkin A.A. Holesterolin i lipoproteidy nizkoj plotnosti kak jendogennye immunomodulatory // Klin. immunologija. – 2001. – № 3. – С. 6–15.

4. Ивлева А.Я. Новые перспективы превентивной фармакотерапии при метаболическом синдроме // Тер. архив. – 2005. – № 4. – С. 90–93.

Ivleva A.Ja. Novye perspektivy preventivnoj farmakoterapii pri metabolicheskom sindrome // Ter. arhiv. – 2005. – № 4. – С. 90–93.

5. Кратнов А.Е., Курылева К.В., Кратнов А.А. Связь первичного остеоартроза и метаболического синдрома // Клиническая медицина. – 2006. – № 6. – С. 42–46.

Kratnov A.E., Kuryleva K.V., Kratnov A.A. Svjaz' pervičnogo osteoartroza i metabolicheskogo sindroma // Klin. medicina. – 2006. – № 6. – С. 42–46.

6. Bailey C.J., Turner R.C. Metformin // N. Engl. J. Med. – 1996. – V. 334 (9). – P. 574–579.

7. Лахин Д.И. Эффективность аторвастатина (липтонорма) в отношении основных проявлений метаболического синдрома у больных остеоартрозом // Аспирантский вестник Поволжья. – 2010. – № 3–4. – С. 38–44.

Lahin D.I. Jefferktivnost' atorvastatina (liptonorma) v otnoshenii osnovnyh projavlenij metabolicheskogo sindroma u bol'nyh osteoartrozom // Aspirantskij vestnik Povolzh'ja. – 2010. – № 3–4. – С. 38–44.

8. Liao J.K. Clinical implications for statin pleiotropy // Curr. Opin. Lipidol. – 2005. – V. 16 (6). – P. 624–629.

9. Международные индексы оценки активности, функционального статуса и качества жизни больных ревматическими заболеваниями. – М.: Ассоциация ревматологов России, 2007. – 78 с.

Mezhdunarodnye indeksy ocenki aktivnosti, funkcional'nogo statusa i kachestva zhizni bol'nyh revmaticheskimi zabojevanijami. – М.: Associacija revmatologov Rossii, 2007. – 78 s.

10. Чазов Е.И., Беленков Ю.Н., Борисова Е.О. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: руководство для практикующих врачей. – М.: Литтерра, 2004. – 972 с.

Chazov E.I., Belenkov Ju.N., Borisova E.O. Racional'naja farmakoterapija serdechno-sosudistyh zabojevanij: rukovodstvo dlja praktikujushhh vrachej. – М.: Litterra, 2004. – 972 s.

11. Васильева Л.В., Лахин Д.И. Коррекция нарушений липидного и углеводного обмена у больных с метаболическим синдромом // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. 19, – № 2. – С. 253–254.

Vasil'eva L.V., Lahin D.I. Korrekcija narushenij lipidnogo i uglevodnogo obmena u bol'nyh s metabolicheskim sindromom // Vestnik novyh medicinskih tehnologij. – 2012. – Т. 19. – № 2. – С. 253–254.

Рябова Светлана Михайловна (контактное лицо) – ассистент кафедры протопедики внутренних болезней ГБОУ ВПО Воронежский ГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, врач-ревматолог Липецкой областной клинической больницы, г. Липецк, ул. Московская, ба. Тел. 8-909-222-09-34; e-mail: reumotd@mail.ru