

Эпикардальное ожирение как фактор сердечно-сосудистого риска. Возможности медикаментозной коррекции

Г. А. Чумакова^{1, 2}, Н. Г. Веселовская^{1, 3}

¹ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, г. Кемерово

² Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

³ Алтайский краевой кардиологический диспансер, г. Барнаул

Цель исследования: изучение возможности снижения висцерального (эпикардального) ожирения при лечении артериальной гипертензии (АГ) телмисартаном.

Материалы и методы. В исследование вошли 44 женщины в возрасте 40–55 лет с АГ и общим ожирением (индекс массы тела ≥ 25 кг/м², но < 35 кг/м²; толщина эпикардальной жировой ткани (тЭЖТ) ≥ 7 мм). Участницы были разделены на две группы: в группе 1 лечение АГ проводилось телмисартаном (по 40–80 мг/сут в виде монотерапии или в комбинации с амлодипином); в группе 2 — другими антигипертензивными препаратами (кроме сартанов). Оценивали антропометрические показатели, уровни адипокинов, провоспалительных цитокинов, а также артериального давления (АД) в начале исследования, через 1 и 6 месяцев лечения.

Результаты. Телмисартан позволял достичь целевого уровня АД у большинства пациенток и статистически значимо уменьшал массу тела (в среднем на 1,51 кг в месяц), окружность талии и тЭЖТ; статистически значимые изменения по всем показателям сохранились к концу 6-го месяца. В группе 2 при быстром и значительном (до 5,39 кг) снижении массы тела за 1-й месяц лечения в дальнейшем эффективность терапии падала, масса тела вновь увеличивалась, а тЭЖТ значимо не изменялась на всех сроках наблюдения.

Заключение. Особые свойства телмисартана (высокая степень активации peroxisome proliferator-activated receptors γ , снижение инсулинорезистентности, увеличение липолиза) способствуют не только достижению целевого уровня АД, но и снижению как общего, так и висцерального ожирения по показателю тЭЖТ.

Ключевые слова: эпикардальное ожирение, висцеральное ожирение, телмисартан.

Excessive Epicardial Fat Accumulation as Cardiovascular Risk Factor: What Can Medications Do?

G. A. Chumakova^{1, 2}, N. G. Veselovskaya^{1, 3}

¹ Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo

² Altai State Medical University, Barnaul

³ Altai Territorial Cardiology Dispensary, Barnaul

Study Objective: To investigate the possibility of reducing excessive visceral (epicardial) fat accumulation in patients receiving telmisartan as an antihypertensive agent.

Materials and Methods: This study included 44 women, aged 40 to 55, who suffered from hypertension and general obesity. They had a body mass index ≥ 25 kg/m² but < 35 kg/m² and epicardial fat thickness (EFT) ≥ 7 mm. These participants were divided into 2 groups. In Group I, patients received telmisartan (40–80 mg/day, given as monotherapy or in combination with amlodipine) as an antihypertensive treatment. In Group II, patients received antihypertensive drugs other than sartans. The study parameters included anthropometric variables, levels of adipokines and pro-inflammatory cytokines, and blood pressure (BP) at baseline and at months 1 and 6 of treatment.

Study Results: The study showed that telmisartan 40–80 mg, given as monotherapy or in combination with amlodipine, not only helped achieve the target BP levels in most patients, and significantly reduced body weight (on average by 1,51 kg per month), waist circumference, and EFT. At the end of month 6 of treatment, statistically significant changes in all study parameters were still evident. In Group II, a quick and significant reduction in body weight (by up to 5.39 kg) was observed by the end of month 1. Subsequently, the efficacy of treatment declined and body weight increased, while EFT did not significantly change during the observation period.

Conclusion: Because of its specific properties (potent activation of peroxisome proliferator-activated receptors γ , reduction in insulin resistance, and enhanced lipolysis), telmisartan not only facilitates the achievement of target BP, but also helps reduce the degree of general and visceral obesity as assessed by EFT.

Keywords: excessive epicardial fat accumulation, visceral obesity, telmisartan.

По данным доклада ООН, в 2013 г. Российская Федерация занимала 19-е место среди всех стран мира по распространенности ожирения, отставая от возглавлявших список Мексики и США на 8% [17]. По результатам российского многоцентрового наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ, распространенность ожирения в нашей стране в общей популяции в 2012–2013 гг. составила 29,7% [4].

Ожирение — хроническое прогрессирующее заболевание, ассоциированное с риском развития кардиометабо-

лических осложнений [5], причем не подкожная, а именно висцеральная жировая ткань обладает нейрогуморальной активностью: ее биологически активные вещества участвуют в формировании пищевого поведения, инсулинорезистентности, системной провоспалительной реакции, в атеро- и тромбогенезе, повышении АД [1]. Висцеральное ожирение характеризуется и другой патологической активностью, в значительной степени определяющей сердечно-сосудистый и метаболический риск.

Веселовская Надежда Григорьевна — д. м. н., заведующая отделением КГБУЗ АККД; старший научный сотрудник отдела мультифокального атеросклероза ФГБНУ НИИ КПССЗ. 656055, г. Барнаул, ул. Малахова, д. 46. E-mail: nadezhda100@rambler.ru

Чумакова Галина Александровна — д. м. н., профессор кафедры терапии и общей врачебной практики ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России; ведущий научный сотрудник отдела мультифокального атеросклероза ФГБНУ НИИ КПССЗ. 650000, г. Кемерово, Сосновый бул., д. 6. E-mail: g.a.chumakova@mail.ru

Одним из наиболее доступных методов прямой визуализации висцерального ожирения является определение толщины эпикардиальной жировой ткани (тЭЖТ), расположенной между миокардом и висцеральным листком перикарда, с помощью ЭхоКГ [16]. Как и висцеральные жировые депо других локализаций, тЭЖТ обладает нейроэндокринной активностью, синтезируя адипокины, цитокины, хемокины и другие факторы, участвующие в патогенезе кардиометаболических осложнений [2, 11].

Особенности распределения жировой ткани в организме зависят от разных факторов, один из которых — нарушение обмена лептина с развитием лептинорезистентности. В ее основе лежит нарушение чувствительности рецепторов к лептину в гипоталамусе и периферических тканях [18]. При этом происходит отложение жира в висцеральных жировых депо, нарушение физиологической регуляции выработки инсулина, что может привести к инсулинорезистентности и гиперинсулинемии [2].

Уменьшение объема висцеральной жировой ткани у пациентов способно снизить кардиометаболические риски. Некоторые медикаментозные препараты, не относящиеся к группам лекарственных средств для снижения веса, могут тем не менее давать такой эффект. Подобное действие возможно у ряда антигипертензивных, гипогликемических и других препаратов. Наше внимание привлек телмисартан, у которого отмечена высокая степень активации *peroxisome proliferator-activated receptors (PPAR)* — группы ядерных рецепторов, функционирующих в качестве факторов транскрипции и играющих существенную роль в регуляции клеточной дифференцировки и апоптоза, активирующих и контролируемых обмен углеводов, жиров и белков в клетке [14]. Телмисартан активирует преимущественно PPAR- γ , клиническими признаками этого являются повышение чувствительности тканей к инсулину, снижение уровней инсулина и триглицеридов в крови, увеличение интенсивности липолиза и в результате уменьшение веса [7].

Цель исследования: изучение возможности снижения висцерального (эпикардиального) ожирения при лечении АГ телмисартаном.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в Алтайском краевом кардиологическом диспансере. В течение 2013 г. в него были включены 44 женщины в возрасте 40–55 лет с АГ и общим ожирением ($ИМТ \geq 25 \text{ кг/м}^2$, но $< 35 \text{ кг/м}^2$), отсутствием доказанного атеросклероза любых локализаций и сахарного диабета 1 или 2 типа.

Пациенткам была проведена ЭхоКГ для оценки тЭЖТ, по ее результатам у всех женщин определена тЭЖТ ≥ 7 мм, которая в клинических исследованиях показала взаимосвязь с риском развития инсулинорезистентности, дислипидемии и других метаболических нарушений [6, 7].

Участниц разделили на две группы в зависимости от вида терапии. Пациентки *группы 1* ($n = 24$) лечились амбулаторно в поликлинике Алтайского краевого кардиологического диспансера. Всем им давали рекомендации по диете и другим компонентам здорового образа жизни. В качестве антигипертензивного средства всем назначался телмисартан (Микардис®, Берингер Ингельхайм) в суточных дозах 40–80 мг. Если целевое давление не было достигнуто в течение 4 недель, то пациенток переводили на комбинацию телмисартана и амлодипина (Твинста®, Берингер Ингельхайм) с учетом индивидуальных показаний.

Участницы *группы 2* ($n = 20$) проходили лечение в специализированных центрах снижения веса (ЦСВ), где использовались психотерапевтические методики, направленные на снижение веса, давались рекомендации по диете и здоровому образу жизни в целом. Антигипертензивную терапию пациентки получали в соответствии с назначением участковых терапевтов. Не допускалось назначение сартанов.

До лечения, через месяц и через 6 месяцев у всех участниц определяли антропометрические параметры: массу тела, ИМТ, окружность талии и тЭЖТ. Эпикардиальное ожирение оценивали с помощью ЭхоКГ в В-режиме на аппарате Vivid 5 (GE Healthcare, США) с механическим секторным датчиком 3,5 МГц. Проводили оценку тЭЖТ за свободной стенкой правого желудочка в области атриовентрикулярной борозды в парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ в миллиметрах [6].

У всех пациенток определяли степень нейрогуморальной активности висцеральной жировой ткани по уровням лептина, адипонектина, ФНО- α , ИЛ-6 в сыворотке крови методом ИФА (наборы BioSource, Бельгия).

Статистический анализ выполняли с помощью пакета программ Statistica 10. Проверку нормальности распределения количественных признаков в отдельных группах сравнения проводили с использованием критерия Шапиро — Уилка. Для всех количественных признаков в сравниваемых группах оценивали средние арифметические значения и среднеквадратические (стандартные) ошибки средних, а также коэффициенты вариации, медианы, 25-й и 75-й процентиля. Дескриптивные статистики в тексте представлены как $M \pm SD$, где M — среднее значение, а SD — стандартное отклонение, при нормальном распределении признака или как Мед (НКв; ВКв) при ненормальном распределении, где Мед — медиана, а НКв и ВКв — нижний и верхний квартили. Для сравнения центральных параметров двух зависимых групп (до и после лечения) использовали метод Вилкоксона. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе исходной сопоставимости групп статистически значимых различий не было выявлено.

В группе 1 через 2 недели от начала лечения у 16 пациенток доза телмисартана была увеличена до 80 мг/сут, а у 8 осталась стартовая доза 40 мг/сут. Участницам давали рекомендации по здоровому образу жизни в пределах обычной врачебной практики. Пациентки группы 2 в течение месяца завершили курс лечения в ЦСВ, получили рекомендации по здоровому питанию и другим компонентам здорового образа жизни. Динамика антропометрических показателей за месяц лечения в обеих группах представлена в *таблице 1*.

К концу первого месяца лечения в группе 1 статистически значимо снизились масса тела (в среднем на 1,51 кг) и окружность талии (ОТ) (на 1,86 см). Важно, что и тЭЖТ — маркер висцерального ожирения — также уменьшилась на 0,8 мм ($p = 0,002$). Иная динамика наблюдалась в группе 2, пациентки которой стремились снизить вес в ЦСВ. Специализированные психотерапевтические методики позволили в течение месяца статистически значимо снизить массу тела (в среднем на 5,39 кг) и ОТ (на 3,51 см). При этом статистически значимого уменьшения тЭЖТ не произошло.

Результаты терапии подтверждаются и особенностями динамики содержания адипокинов и цитокинов, основным источником которых является висцеральная жировая ткань

[2]. В группе 1 статистически значимо снизились уровни лептина и ИЛ-6 и были выявлены тенденции к повышению уровня адипокина и снижению концентрации ФНО-α. В группе 2 статистически значимых изменений этих показателей не произошло (табл. 2).

Важно отметить, что уже через месяц лечения телмисартаном в суточных дозах 40–80 мг в группе 1 удалось достичь целевых уровней САД и ДАД. Только у 4 из 24 пациенток (16,7%) САД через месяц превышало целевой уровень. В группе 2 также произошло статистически значимое снижение САД и ДАД, но целевого уровня по САД не достигли 85,0% женщин (см. табл. 1).

В дальнейшем в группе 1 20 женщин продолжили лечение телмисартаном, из них 8 получали препарат в дозе 40 мг/сут, а 12 — 80 мг/сут. Четыре участницы, не достигшие целевого САД, были переведены на комбинацию телмисартана с амлодипином (80/5 мг 1 раз в сутки). Контроль проводился через 1 месяц и 6 месяцев наблюдения, когда оценивали все изучаемые показатели. Пациентки группы 2 после завершения курса лечения в ЦСВ продолжили наблюдаться у участкового терапевта. Через 6 месяцев от начала исследования они были вызваны для контрольного осмотра и оценки всех изучаемых параметров.

По результатам, полученным через 6 месяцев, в группе 1 имело место дальнейшее статистически значимое уменьшение массы тела и ОТ: относительно исходных значений они снизились в среднем на 4,08 кг и 4,03 см соответственно; что очень важно, тЭЖТ тоже значимо уменьшилась (в среднем на 2,2 мм). В группе 2 успехи, достигнутые за месяц активного лечения в ЦСВ, в течение последующих 5 месяцев были в значительной

степени утеряны. Так, масса тела по сравнению с исходной снизилась в среднем на 2,39 кг, что было меньше результата, достигнутого в группе 1 к концу 6-го месяца. Но самое главное: в сравнении с итогами 1-го месяца через 6 месяцев от начала лечения масса тела пациенток группы 2 увеличилась в среднем на 3,0 кг, хотя и осталась значимо ниже, чем исходная; ОТ также незначительно увеличилась, а тЭЖТ практически вернулась к исходному значению (табл. 3).

Снижение степени висцерального ожирения на фоне уменьшения общего ожирения в группе 1 и отсутствия такового висцерального ожирения в группе 2 подтверждается динамикой нейрогуморальных параметров (табл. 4). В группе 1 регистрировали статистически значимое уменьшение уровней лептина, ФНО-α, ИЛ-6 и рост содержания адипонектина, что отражало позитивную динамику нейрогуморального статуса. В группе 2 через 6 месяцев, как и через месяц наблюдения, значимых изменений изучаемых нейрогуморальных параметров не было выявлено, что, очевидно, связано с отсутствием положительной динамики висцерального ожирения по показателю тЭЖТ.

Важные данные были получены и по динамике АД в обеих группах. В группе 1 на фоне монотерапии термисартаном или его комбинации с амлодипином все пациентки достигли и удерживали целевой уровень АД менее 140/90 мм рт. ст. В группе 2 сохранялось статистически значимое снижение как САД, так и ДАД, но большинство участниц так и не достигли целевого уровня АД.

Итак, результаты нашего исследования показывают, что специфические психотерапевтические методики, направленные на снижение массы тела, действительно могут дать

Таблица 1

Динамика антропометрических показателей и уровня артериального давления через месяц лечения в группах исследования*

Показатели	Группа 1 (n = 24)		P	Группа 2 (n = 20)		P
	исходно	через месяц		исходно	через месяц	
Масса тела, кг	87,22 ± 2,20	85,71 ± 2,80	0,043	85,71 ± 3,80	80,32 ± 3,10	0,000
Индекс массы тела, кг/м ²	33,23 ± 2,81	32,65 ± 2,13	0,420	31,16 ± 4,11	30,23 ± 2,33	0,002
Окружность талии, см	97,17 ± 2,36	95,31 ± 3,72	0,044	95,78 ± 5,43	92,27 ± 3,11	0,017
Толщина эпикардиальной жировой ткани, мм	8,3 ± 0,9	7,5 ± 0,8	0,002	8,0 ± 1,1	7,7 ± 0,5	0,270
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	161,48 ± 7,30	138,12 ± 5,83	0,000	158,48 ± 10,11	147,63 ± 7,20	0,000
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	102,39 ± 8,81	87,25 ± 6,61	0,000	99,76 ± 7,56	93,37 ± 6,32	0,006

* Данные представлены как M ± SD, где M — среднее значение, а SD — стандартное отклонение.

Таблица 2

Динамика показателей нейрогуморальной активности висцеральной жировой ткани через месяц лечения в группах исследования*

Показатели	Группа 1 (n = 24)		P	Группа 2 (n = 20)		P
	исходно	через месяц		исходно	через месяц	
Лептин, нг/мл	16,1 (8,7; 20,3)	12,4 (6,8; 16,2)	0,042	15,8 (8,5; 19,4)	14,7 (7,9; 18,7)	> 0,05
Адипонектин, мкг/мл	12,3 (6,9; 14,5)	14,2 (7,3; 16,1)	0,058	13,1 (7,2; 13,9)	12,5 (7,1; 14,1)	> 0,05
Фактор некроза опухоли альфа, пг/мл	4,7 (2,5; 6,7)	3,4 (1,7; 5,9)	0,051	4,5 (2,7; 6,3)	4,1 (2,3; 6,9)	> 0,05
Интерлейкин 6, пг/мл	5,8 (2,4; 7,9)	2,2 (1,7; 7,4)	0,039	5,8 (2,4; 7,9)	6,2 (2,6; 8,2)	> 0,05

* Данные представлены как Мед (НКв; ВКв), где Мед — медиана, а НКв и ВКв — нижний и верхний квартиль.

быстрый эффект. У наших пациенток группы 2 снижение массы тела в 1-й месяц достигало 5–6 кг и сопровождалось уменьшением ОТ на 3–4 см. Однако такого же быстрого уменьшения висцерального ожирения по показателю тЭЖТ не наблюдалось.

Вероятно, интенсивное снижение веса за короткий промежуток времени происходило не столько за счет жировой ткани, сколько за счет уменьшения явной и субклинической задержки жидкости, а также сокращения количества потребляемой пищи, т. е. быстрый эффект психотерапии был достигнут прежде всего благодаря снижению толщины подкожной, а не висцеральной жировой ткани.

После завершения курса лечения в ЦСВ далеко не все пациентки смогли сохранить приверженность выполнению всех рекомендаций врачей. Поэтому полученный результат ускользал, и к концу 6-го месяца масса тела, ИМТ, ОТ увеличились относительно уровней, достигнутых за 1-й месяц лечения, а тЭЖТ так и не уменьшилась. Возможно, продолжение наблюдения в ЦСВ и поддерживающие профилактические мероприятия могли бы способствовать продолжению снижения веса, это требует дальнейшего изучения.

Выбор телмисартана в качестве антигипертензивного средства для лечения пациенток с АГ и ожирением, в том числе висцеральным, в нашем исследовании был обоснован его уникальными свойствами [8]. Телмисартан стойко блокирует рецепторы AT_1 , причем он обладает более высоким сродством к рецепторам AT_1 , чем другие блокаторы рецепторов к ангиотензину II (БРА) [10]; период полувыведения телмисартана из плазмы составляет почти 24 часа, что также

больше, чем у других БРА. Имея высокую липофильность [15], телмисартан быстро проникает через клеточные мембраны; главное для нашего исследования — он обладает самой высокой способностью активировать PPAR- γ , что дает ему возможность улучшать метаболизм глюкозы и липидов [14]. Телмисартан показал себя в 10–40 раз активнее других БРА по способности связываться с рецепторным доменом PPAR- γ .

В исследовании по оценке клеточной трансактивации телмисартан продемонстрировал способность значительно активировать PPAR- γ и оказался единственным БРА, способным активировать PPAR- γ в физиологических (терапевтических) концентрациях [3]. Активация PPAR- γ , как полная, так и частичная, приводит к усилению процессов перехода преадипоцитов в малые адипоциты, что ведет к росту выработки адипонектина и повышению чувствительности тканей к инсулину. Как показано в ряде исследований, это может приводить к снижению ИМТ [9, 13]. Положительное влияние телмисартана на висцеральное ожирение продемонстрировано также у пациентов со стеатозом печени при лечении у них АГ, это сопровождалось и снижением уровней печеночных ферментов [9, 12, 18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эпикардиальное ожирение как локальное проявление висцерального ожирения является фактором высокого кардио-метаболического риска, а значит, требует коррекции.

Применение телмисартана в суточных дозах 40–80 мг у пациенток с артериальной гипертензией и ожирением

Таблица 3

Динамика антропометрических показателей и уровня артериального давления через 6 месяцев лечения в группах исследования*

Показатели	Группа 1 (n = 24)		P	Группа 2 (n = 20)		P
	исходно	через 6 месяцев		исходно	через 6 месяцев	
Масса тела, кг	87,22 ± 2,20	83,14 ± 4,73	0,005	85,71 ± 3,80	83,32 ± 3,10	0,036
Индекс массы тела, кг/м ²	33,23 ± 2,81	31,68 ± 1,56	0,022	31,16 ± 4,11	30,61 ± 2,33	0,610
Окружность талии, см	97,17 ± 2,36	93,14 ± 4,93	0,004	95,78 ± 5,43	93,02 ± 2,45	0,045
Толщина эпикардиальной жировой ткани, мм	8,3 ± 0,9	6,1 ± 1,3	0,000	8,0 ± 1,1	7,7 ± 0,5	0,274
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	161,48 ± 7,30	132,18 ± 7,91	0,000	158,48 ± 10,11	145,63 ± 7,21	0,000
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	102,39 ± 8,81	78,12 ± 5,42	0,000	99,76 ± 7,56	91,37 ± 6,32	0,000

* Данные представлены как $M \pm SD$, где M — среднее значение, а SD — стандартное отклонение.

Таблица 4

Динамика показателей нейрогуморальной активности висцеральной жировой ткани через 6 месяцев лечения в группах исследования*

Показатели	Группа 1 (n = 24)		P	Группа 2 (n = 20)		P
	исходно	через 6 месяцев		исходно	через 6 месяцев	
Лептин, нг/мл	16,1 (8,7; 20,3)	11,4 (6,8; 16,2)	0,002	15,8 (8,5; 19,4)	15,1 (8,1; 18,8)	> 0,05
Адипонектин, мкг/мл	12,3 (6,9; 14,5)	16,7 (7,3; 18,1)	0,006	13,1 (7,2; 13,9)	12,9 (7,0; 14,2)	> 0,05
Фактор некроза опухоли альфа, пг/мл	4,7 (2,5; 6,7)	3,1 (1,7; 5,9)	0,004	4,5 (2,7; 6,3)	4,1 (2,2; 7,1)	> 0,05
Интерлейкин 6, пг/мл	5,8 (2,4; 7,9)	2,5 (1,7; 5,4)	0,018	5,8 (2,4; 7,9)	6,1 (2,5; 8,9)	> 0,05

* Данные представлены как Мед (НКв; ВКв), где Мед — медиана, а НКв и ВКв — нижний и верхний квартили.

позволяет достигать и удерживать целевой уровень артериального давления.

Особые свойства телмисартана (высокая степень активации *peroxisome proliferator-activated receptors* γ , снижение инсулинорезистентности, увеличение липо-

лиза) помогают снизить как общее, так и висцеральное ожирение по показателю толщины эпикардальной жировой ткани.

Безусловно, ограничением представленного исследования является малая выборка пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Веселовская Н. Г., Чумакова Г. А., Козаренко А. А., Бокслер М. И. Адипокины как корригуемые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний // *Рос. кардиол. журн.* 2010. № 6 (86). С. 88–93.
2. Веселовская Н. Г., Чумакова Г. А., Отт А. В., Гриценко О. В. Неинвазивный маркер инсулинорезистентности у пациентов с ожирением // *Рос. кардиол. журн.* 2013. № 6 (104). С. 28–32.
3. Кисляк О. А., Царева О. Н., Стародубова А. В. Менопаузальный метаболический синдром: опыт лечения блокатором рецепторов ангиотензина телмисартаном // *Consilium Medicum.* 2006. Т. 8. № 5. С. 50–54.
4. Муромцева Г. А., Концевая А. В., Константинов В. В., Артамонова Г. В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ // *Кардиоваск. терапия и профилактика.* 2014. Т. 13. № 6. С. 4–11.
5. Романцова Т. И. Эпидемия ожирения: очевидные и вероятные причины // *Ожирение и метаболизм.* 2011. № 1. С. 5–19.
6. Чумакова Г. А., Веселовская Н. Г., Гриценко О. В., Вахромеева Е. В. и др. Эпикардальное ожирение как возможный маркер метаболического синдрома // *Кардиосомастика.* 2012. № 4. С. 38–43.
7. Blüher S., Mantzoros C. S. Leptin in humans: lessons from translational research // *Am. J. Clin. Nutr.* 2009. Vol. 89. N 3. P. S991–997.
8. Burnier M. Telmisartan: a different angiotensin receptor blocker protecting a different population? // *J. Int. Med. Res.* 2009. Vol. 37. N 6. P. 1662–1679.
9. Georgescu E. F., Ionescu R., Niculescu M., Mogoanta L. et al. Angiotensin-receptor blockers as therapy for mild-to-moderate hypertension-associated non-alcoholic steatohepatitis // *World J. Gastroenterol.* 2009. Vol. 15. N 8. P. 942–954.
10. Kakuta H., Sudoh K., Sasamata M., Yamagishi S. Telmisartan has the strongest binding affinity to angiotensin II type 1 receptor: comparison with other angiotensin II type 1 receptor blockers // *Int. J. Clin. Pharmacol. Res.* 2005. Vol. 25. N 1. P. 41–46.
11. McLean D. S., Stillman A. E. Epicardial adipose tissue as a cardiovascular risk marker // *Clin. Lipidol.* 2009. Vol. 4. P. 55–62.
12. Paschos P., Tziomalos K. Nonalcoholic fatty liver disease and the renin-angiotensin system: implications for treatment // *World J. Hepatol.* 2012. Vol. 4. N 12. P. 327–331.
13. Siener R., Ehrhardt C., Bitterlich N., Metzner C. Effect of a fat spread enriched with medium-chain triacylglycerols and a special fatty acid-micronutrient combination on cardiometabolic risk factors in overweight patients with diabetes // *Nutr. Metab.* 2011. Vol. 8. URL: <http://www.medscape.com/viewarticle/743700> (дата обращения — 15.03.2016).
14. Stangier J., Schmid J., Türck D., Switek H. et al. Absorption, metabolism and excretion of intravenously and orally administered telmisartan in healthy volunteers // *J. Clin. Pharmacol.* 2000. Vol. 40. N 12. Pt. 1. P. 1312–1322.
15. Stangier J., Su C. A., Roth W. Pharmacokinetics of orally and intravenously administered telmisartan in healthy young and elderly volunteers and hypertensive patients // *J. Int. Med. Res.* 2000. Vol. 28. N 4. P. 149–167.
16. Talman A. H., Psaltis P. J., Cameron J. D., Meredith I. T. et al. Epicardial adipose tissue: far more than a fat depot // *Cardiovasc. Diagn. Ther.* 2014. Vol. 4. N 6. P. 416–429.
17. World Health Organization Media Centre. Obesity and overweight. Facts sheet no. Geneva: World Health Organization, 2013. URL: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/ (дата обращения — 15.03.2016).
18. Zhou Y., Rui L. Leptin signaling and leptin resistance // *Front Med.* 2013. Vol. 7. N 2. P. 207–222. ■

Библиографическая ссылка:

Чумакова Г. А., Веселовская Н. Г. Эпикардальное ожирение как фактор сердечно-сосудистого риска. Возможности медикаментозной коррекции // *Доктор.Ру.* 2016. № 2 (119). С. 34–39.