

УДК 616-008+616-02+616-08+616-036. 82/36

## **МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ**

*Кулагин Ю.И., Заикин А.В., Иванова Н.М., Кулагина Ю.Ю.*

Метаболический синдром (МС), известный также и как синдром Ривена, синдром X, синдром инсулинорезистентности, атеротромбогенный синдром – сложное нарушение обмена веществ, часто встречающееся у больных артериальной гипертензией (АГ) с абдоминальным ожирением (АО). В основе МС лежит тканевая инсулинорезистентность (ИР), способствующая развитию гиперинсулинемии (ГИ), активации симпатoadреналовой системы (САС), повышению сосудистого тонуса и патологического сдвига в липидном спектре крови [1 – 3].

Еще более 80 лет назад Г.Ф. Ланг, А.Л. Мясников, Д.М. Гротель указывали на наличие тесной связи артериальной гипертензии с ожирением, гиперхолестеринемией, гиперурикемией и нарушениями углеводного обмена [4, 5].

В 1948 г. известный клиницист Е.М. Тареев писал: «представление о гипертеннике наиболее часто ассоциируется с ожирелым гиперстеником, с возможным нарушением белкового обмена, с засорением крови продуктами неполного метаморфоза – холестерина, мочевой кислотой...» [4, 6, 7]. Таким образом, более 50 лет назад отечественными учеными уже было практически сформировано представление о метаболическом синдроме. Однако, впервые МС в классическом его описании был предложен в 1981 году восточногерманскими исследователями М. Ханефельдом и В. Леонардтом [8].

Джеральд Ривен (1989), проанализировав данные многочисленных исследований, пришел к заключению, что в основе ГИ, нарушения толерантности к глюкозе, изменения липидного состава крови и артериальной гипертензии может лежать снижение чувствительности тканей к инсулину [9]. Тогда же Норманн Каплан предложил термин «смертельный квартет», так как сочетания ожирения, сахарного диабета 2-го типа, АГ и гипертриглицеридемии значительно увеличивает сердечно-сосудистую смертность [10]. С. Хаффнер (1992) ввел понятие синдрома инсулинорезистентности, а Л. Ресник (1993) – понятие «генерализованной сердечно-сосудистой метаболической болезни», которая проявляется АГ, инсулинонезависимым сахарным диабетом (ИНСД), ожирением, атеросклерозом и гипертрофией левого желудочка [11, 12]. Начиная с середины 90-х годов в литературе начинает преобладать термин метаболического синдрома, предложенный В. Леонардтом еще в 1981 г. [13]

В настоящее время возникновение и развитие МС представляется как ИР и изменение механизма биологического действия инсулина, что сопровождается понижением потребления глюкозы тканями, главным образом, скелетной мускулатуры, ведущая к нарушению преимущественно неокислительного пути потребления глюкозы и снижению синтеза гликогена [7]. Единого этиологического фактора МС не установлено. Считается, однако, что непосредственному развитию ИР способствуют генетические дефекты инсулиновых рецепторов клеточных мембран или пострецепторные дефекты. Кроме того, имеются данные о связи ИР, уровня инсулина, показателей чувствительности к нему клеток и величины атерогенности липидов крови с медиаторами воспаления (С-реактивного белка, фибриногена, интерлейкинов 6,1). Персистенция последних, как результат субклинических воспалительных проявлений, рассматривается, в настоящее время, как элемент системной реакции защиты и приспособления организма к иммунодефицитным условиям второй половины XX века [14, 15]. При этом несомненными факторами риска МС является гиподинамия, гиперкалорийное питание, повышение активности симпатической нервной системы (СМС), частые стрессы. В связи с этим, исключая 2 последних фактора, А. Регенауэр (1998 г.) назвал МС синдромом «хорошей жизни» («good life» syndrome), имея в виду западный образ жизни. Действительно, при проведении семейных исследований обнаружено, что снижение физической активности и высокоуглеводный характер питания являются главными причинами того, что заболеваемость МС приобретает характер эпидемии – МС страдает около 25% населения западных стран [14, 16 – 20].

Комплексное влияние этиологии и факторов риска приводит к ИР, при которой  $\beta$ -клетки островкового аппарата поджелудочной железы увеличивают синтез и секрецию инсулина, чтобы компенсировать нарушение чувствительности к нему и сохранить нормальную толерантность к глюкозе. Одновременно, однако, происходит усиление липолиза в жировых депо, снижается активность липопротеинлипазы, но увеличивается синтез триглицеридов в печени, растет в крови концентрация свободных жирных кислот, холестерина, липопротеидов низкой и очень низкой плотности (ХСЛНП и ХСЛОНП), а уровень холестерина и липопротеидов высокой плотности (ХСЛВП) падает [21]. В норме у здорового человека ГИ вызывает вазодилатацию. Медиатором вазодилатации является, при этом, окись азота. При наличии же ИР вазодилатирующий эффект инсулина исчезает. Возможно, решающую роль здесь играет нарушение синтеза азота в результате повышения концентрации свободных жирных кислот, что часто имеет место при ожирении [9]. Более того, хроническая гиперинсулинемия вызывает парадоксальную вазоконстрикцию и увеличение минутного объема кровообращения в результате стимуляции СНС, увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК) в связи с усилением реабсорбции ионов натрия и воды в проксимальных и дистальных канальцах нефронов, сужение просвета артериол за счет пролиферации их гладкомышечных клеток, так как инсулин является мощным фактором, стимулирующим клеточный рост [10, 12, 22]. Увеличение концентрации инсулина приводит также к повышению внутриклеточной концентрации ионов натрия, кальция и снижению концентрации калия (в связи с нарушением функции калий, натрий, кальций-зависимых АТФаз),

что повышает чувствительность гладкомышечных клеток артериол и к прессорному влиянию норадреналина и ангиотензина. Кроме того, хроническая ГИ помимо развития АГ способствует снижению объемного кровотока в микрососудах скелетной мускулатуры, что увеличивает путь диффузии глюкозы к клеткам, и формируется ожирение, а особенно абдоминальное [18, 23, 24]. В свою очередь, увеличение жировой ткани, имеющей высокую плотность рецепторов к кортизолу и относительно низкую к инсулину, снижает чувствительность гипоталамо-гипофизарной зоны к действию кортизола и приводит к компенсаторно возникающему состоянию гиперкортицизма, что приводит к еще большему развитию абдоминального типа ожирения и усугубляет ИР [7, 25 – 27].

В последние годы появились новые данные о патогенезе АГ при ожирении, связанные с обнаружением у этих больных гиперлептинемии.

Г.К. Кеннеди (1953) предложил, что жировая ткань в организме, кроме роли энергетического депо, выполняет функции эндокринной железы, гормоны которой регулируют объём и массу тела [5, 25]. Через 40 лет Дж.Ф.Фридман с сотрудниками доказал наличие гена ожирения, а продукт этого гена был назван лептином [11]. Лептин – гормон, синтезируемый адипоцитами висцеральной жировой ткани. Прием пищи сопровождается повышением секреции лептина, а при голодании его уровень в сыворотке крови и экспрессия этого гена в жировой ткани снижаются [28]. Установлено, что концентрация лептина в плазме прямопропорциональна степени ожирения и его уровень тесно коррелирует с уровнем индекса массы тела (ИМТ), артериального давления, ангиотензина и норадреналина [29]. И инсулин, и лептин регулируют чувство насыщения. Лептин регулирует чувство насыщения на уровне дугообразного ядра гипоталамуса, от которого к паравентрикулярному ядру тянется богатая сеть аксонов [30]. Стимуляция паравентрикулярного ядра приводит к активации ряда симпатических нервов (почечных, надпочечниковых, висцеральных) и к повышению концентрации катехоламинов в плазме крови [28]. Исследованиями причинной связи гиперлептинемии и АГ, проведенные в Японии на почти 2000 мужчин, обнаружено увеличение уровня АД, концентрации лептина, инсулина и норадреналина у больных с ожирением в сравнении с больными, у которых масса тела была нормальной. Причем, повышение АД на фоне роста массы тела более тесно коррелировало с повышением концентрации норадреналина у больных с ожирением, чем с инсулином – то есть повышение активности СНС предшествовало развитию ГИ. Кроме того, у лиц с ожирением была выявлена зависимость уровня АД от концентрации лептина, которая отсутствовала в группе гипертоников с нормальной массой тела. В целом эти данные свидетельствуют о возможном существовании причинной связи между гиперлептинемией, повышенной активностью СНС и АГ у пациентов страдающих ожирением [17, 30, 31].

АГ при ИР отличается и механизмом формирования «гипертонического сердца». Особенности его является развитие избыточной гипертрофии левого желудочка, неадекватной уровню АД. Важнейшим клиническим проявлением «гипертонического сердца», при этом, служит развитие на поздних стадиях пароксизмальной мерцательной аритмии [28, 30].

Основными клиническими признаками МС являются повышение индекса массы тела (индекса Кетле), развитие симптомов АГ, ИБС и патологии опорно-двигательного аппарата. У больных с МС диагностируются так же и неврологические нарушения, остеохондроз, спондилёз; у женщин очень часто развивается бесплодие. Возникающий у них же поликистоз яичников считается одним из проявлений данного синдрома. По данным Г.В.Дзяка и соавторов (2003) у женщин, которым было проведено оперативное вмешательство по поводу удаления яичников, чаще развивается метаболический синдром [22].

На начальных этапах метаболический синдром проходит стадию ИР, которая компенсируется ГИ; в дальнейшем происходит истощение инкреторной функции поджелудочной железы, в результате чего формируется клинически выраженное нарушение углеводного обмена. В связи с этим, в настоящее время выделяют ряд стадий метаболического синдрома. Так, отсутствие МС (0-я стадия) характеризуется нормальным уровнем триглицеридов, инсулина натощак и через 2 часа после нагрузки. Первая стадия синдрома – стадия компенсированной гиперинсулинемии. Обычно на этой стадии отмечаются один, максимум, два компонента синдрома (артериальная гипертония, ожирение). Вторая стадия – стадия субкомпенсированной гиперинсулинемии – характеризуется непостоянной гиперинсулинемией, когда уровень гормона может самостоятельно снижаться до нормальных значений. В клинической картине обычно имеют место 2-3 компонента синдрома. Считается целесообразным выделение на этой стадии двух периодов – А и Б. Период А характеризуется полностью компенсированным углеводным обменом – тест толерантности к глюкозе нормальный. Признаком периода Б является нарушение у некоторых лиц толерантности к глюкозе. Третья стадия - стадия декомпенсации. Гиперинсулинемия, при этом, носит постоянный характер, но и этого уже недостаточно для поддержания нормального обмена глюкозы. В клинической картине присутствует полный «смертельный квартет». В данной стадии так же выделяют 2 периода – А и Б. В периоде А поджелудочная железа еще в состоянии синтезировать повышенное количество гормонов, хотя этого количества и недостаточно для поддержания нормального углеводного обмена. В периоде Б в результате длительной чрезмерной нагрузки происходит уже дегенерация  $\beta$ -клеток островкового аппарата железы, их секреторная способность падает. При этом, «нормализация» показателей инсулинового обмена отражает не нормализацию тканевой чувствительности к инсулину, а полное истощение функциональных возможностей поджелудочной железы [7, 14, 19, 23].

Особенности клинических проявлений компонентов МС зависят как от генетических, так и от средовых факторов (диета, потребление алкоголя, образ жизни). Высокая же частота встречаемости МС в некоторых этнических группах доказывает, помимо прочего, и существование генетической предрасположенности не только к частоте его возникновения, но и к тяжести клинических проявлений [20, 32, 33].

В лечении у больных с МС ведущее значение имеет медикаментозная терапия. Так в арсенал терапии включены средства, непосредственно повышающие чувствительность тканей к инсулину, - это производные тиазолидиндиона

(троглитазон) и бигуанидов (метформин); кроме того, используются гиполипидемические (статины и фибраты) и антигипертензивные средства, способные так же воздействовать на инсулинорезистентность.[6, 11].

До недавнего времени препаратом выбора, улучшающим инсулиночувствительность тканей к инсулину, являлся метформин. Его эффект связан со снижением массы тела. В то же время метформин имеет либо нейтральный, либо незначительный эффект в отношении АГ и гиперлипидемии. Сейчас большие надежды возлагаются на новые препараты из класса тиазолидиндионов, имеющих специфическое действие как по снижению инсулинорезистентности тканей, так и обладающих сахароснижающим, антигипертензивным и липидоснижающим эффектами, что доказано в экспериментах на животных [14].

Из средств, регулирующих уровень ожирения, усиливающих термогенез и энергозатраты, могут быть использованы, в ряде случаев,  $\beta$ -3-адреномиметики (фентермин, мазиндол и диэтилпропион); они, однако, повышают АД и ЧСС. С целью снижения ожирения используются так же препараты нецентрального действия – ингибиторы желудочно-кишечных липаз (например, арлистат) [5, 33].

Если при комбинированной гиперлипидемии гиперхолестеринемия существенно более выражена, то из гиполипидемических препаратов предпочтительнее статины (они, снижая уровень ХС на 20-40%, снижают уровень ТГ на 15-20% и повышают уровень ХСЛВП на 10-15%). При выраженной гипертриглицеридемии препаратами выбора являются фибраты - они снижают уровень ТГ на 20-40%, ХСЛНП – на 15-20% и повышают ХСЛВП на 10-20% [34, 35].

Что касается гипотензивных препаратов, то благоприятное влияние на углеводный и липидный обмен оказывают  $\alpha$ -1-адреноблокаторы. Побочным их действием, в ряде случаев, является ортостатический гипотензивный эффект, особенно у пожилых больных. Антагонисты кальция пролонгированного действия, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина и имидазолиновых рецепторов относительно нейтральны в отношении метаболических нарушений [11].

Касаясь использования немедикаментозных методов и средств физической реабилитации следует отметить, что в литературе наиболее полно представлены (да и отработаны) для больных с МС рекомендации по диете. Основным требованием при этом является снижение массы тела за счет уменьшения калорийности питания и рационализации состава потребляемой пищи. Снижение калорийности должно быть связано с максимально большим снижением общего количества жира за счет его животной составляющей. На долю углеводов должно приходиться не более 50% калорийности пищи; необходимо, чтобы углеводы поступали в организм в составе растительных продуктов, имеющих большой процент нерастворимой и невсасываемой в кишечнике клетчатки. Кроме того, должны быть исключены продукты с повышенным содержанием глюкозы (конфеты, сладкие напитки, фруктовые соки). Предпочтительнее употреблять блюда, приготовленные из круп, а также овощи, овощные соки. Употребляемые белки должны быть в основном растительного происхождения; из ограниченного количества животных белков должно отдаваться предпочтение блюдам из рыбы (лучше океанической), птицы,

нежирных сортов мяса. Дополнительно рекомендуется добавлять в пищу клетчатку зерновых продуктов и фруктов, адсорбирующую и выводящую из кишечника ХС. В целом питание должно быть дробным с ограниченным количеством поваренной соли (3-5 гр. в сутки). Подобная диета приводит к снижению массы тела и, в частности, уменьшению содержания висцерального жира, к снижению количества триглицеридов крови, к повышению уровня ЛПВП, к замедлению прогрессирования АГ [11,18,29,35]. Вместе с тем, по данным П.Мельниченко (2001) более рациональным является сочетание диетотерапии с медикаментозным лечением, а сочетанное применение И.Н. Медведевым и соавторов (2005, 2006) гипокалорийной диеты с индивидуально подобранными для больных АГ с МС физическими нагрузками, представляющими индивидуально подобранные комплексы статических и динамических упражнений, даже в течение трех недель нивелирует имеющиеся у больных отрицательные сдвиги в липидном спектре крови и синдром пероксидации, приближает к норме нарушенный тромбоцитарный гемостаз [18, 22, 36, 37].

Отмечается также положительный эффект и как таковой физической нагрузки. Регулярные физические упражнения (не менее 3-х раз в неделю по 20-30 мин на свежем воздухе), разработанные для больных с МС по индивидуальному плану с учетом выраженности компонентов МС и его осложнений, помогают поддерживать нормальную массу тела, улучшают липидный обмен, усиливают поступление глюкозы внутрь клеток и уменьшают содержание глюкозы в крови, увеличивают чувствительность тканей к инсулину на период 72 часов после комплекса физических упражнений [32, 36, 38].

К повышению чувствительности периферических тканей к действию инсулина приводит так же назначение больным МС минеральной гидрокарбонатно-хлоридной натриевой воды с минерализацией 10-14 г/л [19, 22, 19].

Отмечено положительное влияние на больных с МС и методов иглорефлексотерапии. Их использование восстанавливает баланс глюкоза/инсулин, улучшает углеводный и жировой обмен, снижает АД [14].

Есть опыт использования у больных с МС методик фототерапии и магнитотерапии. В качестве фототерапии используется внутривенное лазерное облучение крови и накожное воздействие некогерентным поляризованным светом. Накожное воздействие или его комплекс с внутривенным облучением крови оказывают положительное влияние на отрицательные метаболические сдвиги, улучшают периферическое тканевое кровообращение, нормализуют дисбаланс симпатической и парасимпатической нервной систем [40, 41]. Применение же общей магнитотерапии способствует развитию спазмолитического антигипертензивного эффектов и положительно влияет на показатели липидного обмена, позволяет снизить дозы антигипертензивных препаратов [42, 43].

Таким образом, резюмируя приведенные данные о МС при АГ как о тяжелой форме патологии, можно говорить об определенном прогрессе в его лечении с использованием медикаментозной коррекции. Менее оптимистично выглядит применение для той же цели средств и факторов физической реабилитации. Так, несмотря на эффективность использования отдельных методик, фактически на текущий момент по этой тематике имеется лишь небольшое количество

исследований и публикаций, что указывает на необходимость дальнейшего изучения и внедрения в практику лечения больных с МС физической реабилитации.

### Список литературы

1. Алмазов В.А., Благодосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Красильникова Е.И. Метаболический сердечно-сосудистый синдром. - СПб: ГМУ, 1999. – 203 с.
2. Громнацкий Н.И., Медведев И.Н. Нарушения тромбоцитарного гемостаза у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом и их коррекция с помощью метформина и немедикаментозных средств // Российский кардиологический журнал. – 2003. – №1. – С. 55-62.
3. Мамедов М.Н. Метаболический синдром. Особенности диагностики в клинко-амбулаторных условиях // Приложение к журналу «Лечащий врач». – 2000. – №6 – С.11-14.
4. Леонова М.А., Демидова М.А., Тарасов А.В., Белоусов Ю.Б. Сравнительная эффективность и безопасность современных ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента моэксиприла и спираприла у женщин с постменопаузальным метаболическим синдромом // Кардиология. – 2006. – № 1. – С. 43-49.
5. Медведева И. В., Дороднева Е. Ф., Пугачева Т. А., Бельчикова Л. Н., Журавлева Т. Д. Особенности липидного профиля плазмы крови у больных с метаболическим синдромом и манифестным нарушением углеводного обмена // Терапевтический архив. - 2003.- №10. – С. 32-38.
6. Беляков Н.А., Мазуров В.И., Чубриева С.Ю. Метаболический синдром X. Часть I. История вопроса и терминология // Эфферентная терапия. – 2000. –Т.6., №2. – С. 3-15.
7. Зимин Ю.В. Происхождение, диагностическая концепция и клиническое значение синдрома инсулинорезистентности или метаболического синдрома X // Кардиология. – 1998. – № 6. – С.71-81.
8. Kaplan N.M. The deadly quartet: upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension // Arch. Intern. Med. – 1989. - № 149. – P. 151-157.
9. Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease // Diabetes. – 1998. – № 37. – P. 159-170.
10. Lind L., Lithell H. Decreased peripheral blood flow in the pathogenesis of the metabolic syndrome comprising hypertension, hyperlipidemia and hyperinsulinemia // Am. Heart J. – 1993. -№ 125. – P. 149-153.
11. Crave J., Fimbel S. et at. Effekts of diet and metmorfin administration on sex hormone - binding globulin, androgens and insulin in hirsute and obese women //Metab. – 1995. - № 19. – P. 57 - 69.
12. Scherrer U., Sartori C. Insulin as a vascular and simpthoexcitatory hormone. Implication for blood pressure regulation, insulin sensitivity, and cardiovascular morbidity // Circulation. – 1997. – № 96. – P. 104-113.
13. Hanefeld M., Leonardt W. Das metabolitische syndrome // Dtsch. Gerundtheitwesen. – 1981. - № 36. – P. 545-551.
14. Мин Л., Гончарова А. Г. Метаболический синдром: немедикаментозные и медикаментозные методы лечения // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 1999. – № 6. – С. 39-40.
15. Парфенова Н.С. Метаболический синдром // Российский кардиолог. журнал. – 1998. – № 2. – С.42-48.
16. Мамедов М.Н., Оганов Р. Ч. Эпидемиологические аспекты метаболического синдрома // Кардиология. – 2004. – № 9. – С. 4-8.
17. Мамедов М.Н. Обсуждение основных тезисов II Международной Нью-Йоркской конференции «Метаболический синдром и дислипидемия»: как адаптировать результаты крупных исследований к реальным российским условиям? // Российский кардиологический журнал. – 2005.– № 5 (55). – С. 95-101.
18. Мельниченко Г.А. Ожирение в практике эндокринолога // Рос.мед.журн. – 2001. – №9. –С.82-87.
19. Метельская В. А. Метаболический синдром // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2003. – № 2. – С. 16-19.
20. Чиркин А. А., Голубев С. А. Метаболический синдром: диагностика, лечение // Медицинские новости. – 2002. – № 10. – С. 23-29.

21. Маколкин В.И., Подзолков В.И., Напалков Д.А. Метаболический синдром с точки зрения кардиолога: диагностика, немедикаментозные и медикаментозные методы лечения // Кардиология. – 2002. – №12. – С. 91-97.
22. Медведев И.Н., Громнацкий Н.И., Волбуев И.В., Осипова В.М., Стороженко М.В. Коррекция тромбоцитарно - сосудистого гемостаза при метаболическом синдроме // Клиническая медицина. – 2006. – №1. – С. 46-49.
23. Лифшиц Г. И., Николаев К. Ю., Отева Э. А. и др. Метаболический синдром: этиология, патогенез, диагностика, лечение // Терапевтический архив. – 2000. – № 12. – С. 10-13.
24. Williams V. Insulin resistance: the shape of things to come // Lancet. – 1994. - № 34. – P. 21-24.
25. Забелина В.Д. Дефицит витаминов у больных сахарным диабетом – пути компенсации //Российский кардиологический журнал. – 2000. - № 4. – С. 55-62.
26. Шилов А.М., Чубаров М.В., Мельник М.В., Гаврина В.Н. Сравнительная оценка эффективности гипотензивной терапии при лечении больных с эссенциальной артериальной гипертензией //Русский медицинский журнал. – 2003. – № 21. – С. 145-149.
27. Sowers J.R., Standely P.R., Ram J.L. et al. Hyperinsulinemia, insulin resistance and hyperglycemia: contributing factors in pathogenesis of hypertension and atherosclerosis // Am .J. Hypertens. – 1993. – № 6. – P. 260-270.
28. Clin J. Endocr., Bistran B.R., Sherman M., Young V. The mechanism of nitrogen sparing in fasting supplemented by protein and carbohydrate // Metab. –1981.– № 3. – P. 874–878.
29. Старостина Е.В. Бигуаниды: второе рождение // Новый медицинский журнал. – 1998. – №1. – С. 3-11.
30. Filer JS. Leptin resistance and obesity. Presented at the 60-th scientific sessions of the American diabetes association. June 13, 2000, San-Antonio, Texas // Dr. Med. – 2003. – P. 36-45.
31. Ogawa Y., Masuzaki H., Sagawa N., Hosoda K., Matsumoto T., Mise H., et al. Nonadipose tissue production of leptin: leptin as a novel placenta-derived hormone in humans //Nat Med. – 1997. – №3. – P. 29-33.
32. Reaven G.M. Metabolic syndrome // Diabetologia. – 1995. – № 38. – P. 3-13.
33. Roven G.M., Lithell H., Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities. The role of insulin resistance and symphoadrenal system // New Engl. Med. – 1996. –№ 3 – P. 374 - 381.
34. Пасечник А.В., Фролов В.А., Кузовников А.Е. и др. Анализ воспаления как причина развития метаболических нарушений и инсулинорезистентности // Вестник РУДН, серия Медицина. – 2002. – №3. – С. 6-10.
35. Перова Н. В., Метельская В. А. , Мамедов М. Н., Оганов Р. Г. Методы раннего выявления и коррекции метаболического синдрома // Профилактика заболеваний и укрепления здоровья. – 2001. – №4(1). – С. 18-31.
36. Медведев И.Н. Коррекция внутрисосудистой активности тромбоцитов у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом с помощью немедикаментозных средств // Российский кардиологический журнал. – 2005. – № 5(55). – С. 30-33.
37. Полушина Н. Д., Ботвинева Л. А., Фролков В. К. Метаболический синдром // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 1999. – № 6. – С. 16-19.
38. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // Рос.мед.журн. – 2001. – №9 (2). – С. 56-60.
39. Ferrannini E., Balckau V. Diabet. // Med. – 2002. – № 19. – P. 724-729.
40. Улащик В. С., Золотухина Е. И., Хапалюк А. В. Общая низкоинтенсивная магнитотерапия в комплексном лечении больных артериальной гипертензией // Здоровоохранение. – 2003. – №10. – С. 21-28.
41. Перова Н.В. Гиполипидемическая терапия при метаболическом синдроме // Труды 1-го Международного Научного Форума «Кардиология - 99». – М., 1999. – С. 39-48.

*Поступила в редакцию 01.06.2006 г.*