

УДК: 616.12 - 008.331.1

Кушнаренко Н.Н., Говорин А.В.

**АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ В РАМКАХ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА: СОВРЕМЕННАЯ СТРАТЕГИЯ ТЕРАПИИ**

ГОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия Росздрава (ректор – заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор А.В.Говорин)

Актуальность проблемы артериальной гипертензии (АГ) сохраняется в связи с тем, что в России, как и в большинстве экономически развитых стран, АГ является одним из наиболее распространенных заболеваний [3,6,7,12]. По материалам обследования, проведенного в рамках целевой Федеральной программы "Профилактика и лечение АГ в РФ", распространенность АГ среди населения за последние 10 лет практически не изменилась и составляет 39,5% [2]. АГ наносит огромный ущерб здоровью населения, будучи самым сильным фактором риска заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [1,3,12].

Риск развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти при АГкратно возрастает, когда к ней присоединяются другие известные традиционные факторы риска. Исследования, проведенные в Государственном научно-исследовательском центре профилактической медицины в 1995-2000 гг., показали, что среди пациентов среднего возраста, страдающих АГ, только у 8% от общего числа больных имеется изолированная АГ; в остальных случаях АГ сочетается с одним, двумя или тремя факторами риска, такими как ожирение, дислипидемия, нарушения углеводного обмена. Увеличение числа факторов риска сопровождается повышением частоты такого сочетания факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Так, если сочетание АГ с ожирением имеют 8-15% обследованных больных, то ее сочетание с ожирением, гиперлипидемией встречается более чем у половины пациентов [11].

Концепция изучения АГ во взаимосвязи с различными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний существует уже более восьмидесяти лет. К чести наших российских ученых нужно отметить, что впервые в 1922 г. обратил на наличие связи АГ с ожирением, нарушением углеводного и пуринового обменов великий уче-

ный прошлого столетия Г.Ф. Ланг. В 1948 г. известный клиницист Е.М. Тареев писал: "представление о гипертонике наиболее часто ассоциируется с ожирелым гиперстеником, с возможным нарушением белкового обмена, с засорением крови продуктами неполного метаморфоза - холестеринном, мочевой кислотой..." [8].

В последующие годы накапливались наблюдения ученых, пополняющие представления о взаимосвязи метаболических нарушений и сердечно-сосудистой заболеваемости. В 1985 г. М. Modan и соавт., предположили, что гиперинсулинемия может служить связывающим звеном между АГ, ожирением и нарушением толерантности к глюкозе. Е. Ferranini и соавт, при прямом определении инсулинорезистентности (ИР) определили, что больные АГ в среднем утилизируют на 40% меньше глюкозы, чем лица с нормальным артериальным давлением [5].

Впервые об АГ в сочетании с метаболическими нарушениями начали серьезно говорить восточно-германские авторы М. Henefeld и W. Leonardt при описании так называемого метаболического синдрома. В 1988 г. G.M.Reaven предложил термин "метаболический синдром X", в своих изысканиях он назвал артериальную гипертензию одним из четырех важных его компонентов наряду с ИР с базальной компенсаторной гиперинсулинемией, гиперлипидемией и абдоминальным ожирением. Сочетание этих мощных факторов риска вокруг тканевой ИР создает порочный круг, который увеличивает интегральный риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Отличительной особенностью МС является то, что при его наличии уровень суммарного коронарного риска значительно выше по сравнению с любыми заболеваниями, связанными с атеросклерозом.

Согласно современным представлениям, сочетание АГ с метаболическими факторами риска - это не механическое скопление, а закономерное проявление единой цепи целого ряда сложных биохимических нарушений на тканевом уровне.

Рассмотрение артериальной гипертензии в рамках метаболического синдрома приводит к логичному вопросу о механизмах формирования АГ при сочетании с ИР, ожирением и гиперлипидемией, поскольку это и предопределяет особенности ее клинического течения и принципы подбора медикаментозной терапии.

По данным Фремингемского исследования, вероятность развития артериальной гипертензии у лиц с избыточной массой тела на 50% выше,

чем у лиц с нормальной массой тела [23].

В настоящее время одним из ключевых механизмов развития АГ у больных МС является развитие инсулинорезистентности, в основе возникновения которой ведущую роль играет висцеральное ожирение. Именно ожирение - важнейший фактор в созвездии метаболических нарушений, которые приводят к развитию артериальной гипертензии.

Мы уже далеки от представлений, рассматривавших жировую ткань как пассивное депо энергии, но останавливаемся на констатации факта, что именно такова цена прогресса. Жировая ткань сама по себе это активный ауто-, пара- и эндокринный орган, который продуцирует достаточно много гормонов, играющих колоссальную роль в гомеостазе различных систем, в том числе и сердечно-сосудистой системы. В последние годы большое внимание уделяется изучению роли самой жировой ткани в механизмах развития ИР и проявлений метаболического синдрома. Как было установлено относительно недавно, адипоциты - функциональные единицы жировой ткани - приспособлены не только к накоплению энергии в виде триглицеридов, но и являются источником синтеза и секреции целого ряда активных молекул - адипоцитокинов, обладающих различными центральными, локальными и периферическими эффектами. Среди гормонов жировой ткани выделяют лептин, резистин, фактор некроза опухолей-альфа (ФНО- $\alpha$ ), ингибитор активатора плазминогена-1 (ИАП-1), свободные жирные кислоты (СЖК), инсулиноподобный фактор роста-1 (ИФР-1), ангиотензиноген, ангиотензин II, интерлейкины, простагландины, эстрогены, адипонектин. Перечень активных биологических молекул, выделяемых жировой тканью далеко неполный и с каждым годом ученые всего мира открывают новые свойства этих молекул.

Инсулинорезистентность - это снижение биологических эффектов эндогенного и экзогенного инсулина. В развитии нарушений чувствительности к инсулину могут иметь значение генетические нарушения мутации генов: субстрата инсулинового рецептора (СИР-1), гликогенсинтетазы, гормончувствительной липазы,  $\beta$ 3-адренорецепторов, фактора некроза опухоли  $\alpha$ , разобщающего протеина (UCP-1); молекулярные дефекты белков, передающих сигналы инсулина: увеличение экспрессии ингибитора тирозинкиназы инсулинового рецептора, снижение мембранной концентрации и активности внутриклеточных транспортеров глюкозы.

Секретируемые жировой тканью гормонально активные продукты (цитокины, ФНО- $\alpha$ , лептин, СЖК и пр.) в большом количестве попадают непосредственно в портальную систему и печень. Это приводит к уменьшению связывания гепатоцитами инсулина, его деградации и развитию ИР в печени, торможению супрессивного действия инсулина на глюконеогенез, к системной гиперинсулинемии, и, в свою очередь, способствующей развитию периферической ИР.

Согласно современным представлениям, рассматриваются следующие механизмы развития и прогрессирования артериальной гипертензии в условиях гиперинсулинемии [4,9,13]:

- стимуляция активности симпатической нервной системы;
- активация РААС;
- повышение реабсорбции  $\text{Na}^+$  в проксимальных и дистальных канальцах нефрона способствует задержке жидкости и развитию гиперволемии, повышению содержания  $\text{Na}^+$  и  $\text{Ca}^{2+}$  в стенках сосудов;
- блокада трансмембранных ионообменных механизмов ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , и  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимой АТФазы) приводит к повышению внутриклеточного содержания натрия и кальция и уменьшает  $\text{K}^+$ , что в итоге приводит к увеличению чувствительности сосудистой стенки к прессорным воздействиям;
- стимуляция пролиферации гладкомышечных клеток сосудистой стенки влечет за собой сужение артериол и повышение общего периферического сопротивления.

Наличие абдоминального типа ожирения играет важную роль в ассоциации АГ и ИР. Так, в адипоцитах, локализованных в брыжейке и сальнике, идет резистентный к ингибирующему действию инсулина липолиз - усиленный синтез свободных жирных кислот, уровень которых в сыроворотке крови этом существенно возрастает. Установлено, что повышение концентрации НЭЖК способствует ухудшению продукции оксида азота (NO) и уменьшению эндотелийзависимой вазодилатации [16], повышению АД, а также усугублению инсулинорезистентности [14]. Повышенный уровень НЭЖК может способствовать повышению АД не только посредством вмешательства в метаболизм NO, но и увеличивая  $\alpha$ -адренорецептор-опосредованную сосудистую проницаемость, индуцируя миграцию и пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов и провоцируя оксидативный стресс [16].

Адипоцит имеет независимую ренин-ангио-

тензиновую систему, которая влияет на уровень АД через вазоконстрикторный эффект. Это может увеличивать периферическую инсулинорезистентность и приводить к артериальной гипертензии [4]. Ангиотензин II также вызывает подавление секреции адипонектина, увеличивая образование свободных радикалов - механизма, который объясняет снижение риска СД 2 типа у пациентов, получающих ингибиторы АПФ. В одном из недавно проведенных исследований было выявлено, что адипоциты секретируют минералкортикоид-высвобождающие факторы, названные адипотензинами, которые возможно, представляют собой еще одну молекулярно-опосредованную связь между ожирением и гипертензией [21].

Кроме того, в последние годы активно обсуждается новая теория патогенеза АГ при ожирении, связанная с гиперлептинемией у этих больных. Лептин ("голос жировой ткани") - многофункциональный гормон жировой ткани, регулирует пищевое поведение, воздействуя на гипоталамический центр насыщения; способствует гиперсимпатикотонии; подавляет синтез инсулина; воздействует на инсулиновый рецептор клетки, снижая транспорт глюкозы. При ожирении наблюдается относительная лептинорезистентность, несмотря на повышенное содержание его в крови. Полагают, что гиперлептинемия оказывает стимулирующее действие на некоторые гипоталамические релизинг-факторы (РФ), в частности АКТГ-РФ. Так при МС часто отмечается легкий гиперкортицизм, который также способствует вегетативному дисбалансу. Т.о., одной из важнейших функций лептина, играющих определенную роль в развитии АГ, является стимуляция активности симпатической нервной системы [22].

Под воздействием выше перечисленных механизмов постоянное повышение системного артериального давления, сопровождающееся снижением периферического кровотока и дисфункцией эндотелия по принципу обратной связи, в конечном счете также усиливает ИР. Образовавшийся замкнутый круг приводит к нарушению гемодинамики и структурно-функциональных параметров органов-мишеней, в первую очередь миокарда.

Основной признак МС: центральный (абдоминальный) тип ожирения - окружность талии более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин.

К этим критериям должны быть еще 2 признака из перечисленных здесь четырех: артериальная гипертензия (АД  $\geq$  130 и 85 мм рт ст); по-

вышение уровня триглицеридов  $\geq$  1,7 ммоль/л; снижение уровня ХС ЛПВП ( $<$  1,0 ммоль/л у мужчин;  $<$  1,2 ммоль/л у женщин; гипергликемия натощак - глюкоза в плазме крови  $\geq$  6,1 ммоль/л); нарушенная толерантность к глюкозе - глюкоза в плазме крови через 2 часа после нагрузки в пределах  $\geq$  7,8 ммоль/л и  $\leq$  11,1 ммоль/л.

Важное значение для определения степени СС риска имеет не только степень ожирения, но и характер распределения жировой ткани. Еще в 1947 году J. Vague описал два типа отложения жира - андройдный (мужской, абдоминальный, тип "яблоко") и гиноидный (женский, глутеофemorальный - тип "груша"), - обратив внимание на то, что андройдный тип ожирения чаще сочетается с сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца, подагрой. Еще одним значимым фактором развития АГ, помимо повышения массы тела, является абдоминальное распределение жировой ткани. Косвенными маркерами распределения жировой ткани по андройдному типу являются увеличение окружности живота, а также увеличение отношения окружности талии (ОТ) к окружности бедер (ОБ) -  $ОТ/ОБ > 0,9$ . Жировая ткань у мужчин (висцеральное ожирение) - "ловушка андрогенов", и чем более выражено абдоминальное ожирение, тем больше гормонов поглощается жировой тканью. Кроме того, эти признаки представляют собой независимый фактор повышения артериального давления, а также независимо сочетаются с другими факторами риска ССЗ.

Каковы же основные особенности медикаментозной коррекции артериальной гипертензии у больных с метаболическим синдромом?

Основные стратегии медикаментозной коррекции АГ у больных с метаболическим синдромом должны быть построены с учетом особенностей патогенеза АГ у данной категории пациентов.

Прежде всего, необходим многофакторный подход. Главными целями лечения больных ожирением следует считать:

- уменьшение висцерального ожирения;
- достижение хорошего метаболического контроля;
- достижение оптимального уровня АД;
- предупреждение острых и отдаленных сердечно-сосудистых осложнений.

Краеугольным камнем в лечении МС являются немедикаментозные мероприятия, направленные на снижение массы тела, изменение стереотипов питания, отказ от вредных привычек,

таких как курение и злоупотребление алкоголем, повышение физической активности, т.е. формирование так называемого здорового образа жизни. Высокая эффективность немедикаментозных мероприятий не вызывает сомнений и была доказана результатами многочисленных крупных рандомизированных исследований: TOMS, TOPH, TAIM [20]. А Finnish study, в котором участвовало более 3 тыс. пациентов, наблюдавшихся около 4 лет, показало превосходство немедикаментозных мероприятий даже перед медикаментозной терапией метформином.

Необходимость лечения ожирения на сегодняшний день является аксиомой! Тактика терапии зависит от степени ожирения: при ИМТ до 30 кг/м<sup>2</sup> нужны физические упражнения и диетические мероприятия, при ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup> - фармакотерапия, а при ИМТ 40 кг/м<sup>2</sup> - следует задуматься о хирургическом вмешательстве. Суть низкокалорийной диеты заключается в ограничении жиров и легкоусвояющихся углеводов, сокращении доли насыщенных жиров до 8-10% от общего количества жира, употреблении обезжиренных или низкожирных продуктов.

В терапии ожирения один из самых важных моментов - это мотивация самого пациента к лечению. И в этом смысле лечащий врач должен выступать в роли чуткого психолога, сформировать иное отношение к себе и к окружающим, снять ненужную акцентуацию на проблеме. Врачу необходимо понять, что может стать стимулом к излечению, ведь причиной переживания становится не только сам стресс, который люди "заедают", сколько его причины - а это, как правило, недостаток любви, заботы, безопасности и т.д. Врач может и должен помочь пациенту, имеющему избыточный вес, понять причину его проблемы и правильно скорректировать образ жизни и пищевое поведение.

Лечение АГ относится к патогенетической терапии МС, поскольку, как уже говорилось ранее, она может вносить определенный вклад в формирование и прогрессирование данного синдрома. При этом необходимо учитывать влияние того или иного антигипертензивного препарата на углеводный и липидный обмен. Преимуществом должны пользоваться лекарственные средства, по крайней мере, нейтрально действующие на обменные процессы, еще лучше, если они будут обладать свойствами снижать ИР и улучшать показатели углеводного и липидного обмена. Недопустимо применение препаратов с заведомо известным негативным влиянием на ИР и мета-

болические процессы. Еще одним из важных условий антигипертензивной терапии является достижение целевых уровней АД <140/90 мм рт.ст. (и для больных СД <130/85 мм рт.ст.), так как именно при условии достижения этих уровней наблюдается наименьшее число сердечно-сосудистых осложнений. Влияя только на один из компонентов МС, можно добиться заметного улучшения за счет компенсации изменений в других звеньях его патогенеза. Например, уменьшение массы тела вызовет снижение АД и нормализацию метаболических нарушений, а гипогликемическая терапия наряду с компенсацией углеводного обмена приведет к снижению АД и улучшению показателей липидного обмена. Гиполипидемическая терапия может способствовать повышению чувствительности тканей к инсулину и улучшению показателей углеводного обмена. Грамотно подобранная гипотензивная терапия помимо основного действия нередко улучшает показатели углеводного, липидного обмена и повышает чувствительность тканей к инсулину. Эффективность лечения во многом зависит от глубокого понимания врачом природы МС и знания основных и дополнительных механизмов действия лекарственных препаратов, применяемых для его лечения.

В соответствии с рекомендациями ВНОК/РМОАГ по диагностике и лечению АГ, 2008, в качестве препаратов выбора для лечения АГ у больных МС возможно использование любого гипотензивного препарата из пяти основных классов как средства комбинированной или монотерапии АГ при МС [7].

Неоднозначно мнение ученых о применении диуретиков при сочетании АГ с метаболическими нарушениями, в частности с ИНСД. С одной стороны, назначение данных препаратов патогенетически оправдано при МС, так как на фоне гиперинсулинемии имеется задержка натрия и гиперволемия. Однако, как известно, препараты этой группы имеют целый ряд неблагоприятных метаболических эффектов: снижение чувствительности периферических тканей к инсулину, повышение гликемии, неблагоприятное влияние на липидный спектр, нарушение обмена мочевой кислоты. Во многих клинических исследованиях отмечены более высокая частота развития СД типа 2 и подагры при лечении тиазидоподобными диуретиками в сравнении с другими антигипертензивными препаратами [15]. Эксперты объясняют это тем, что тиазидные диуретики оказывают неблагоприятное влияние на метаболизм

глюкозы и липидов. В частности, Н. Little в клинических исследованиях показал, что у больных, получающих тиазидные диуретики, содержание в крови триглицеридов увеличивается на 10-20%, общего холестерина - на 5-10% и у 2% развивается гипергликемия. Однако тиазидоподобный диуретик второго поколения индапамид ретард доказал свою метаболическую нейтральность в Российской многоцентровой программе МИНОТАВР и проявил себя как препарат, способный позитивно влиять на показатели углеводного, липидного и пуринового обменов даже при длительной монотерапии.

Участие в патогенезе артериальной гипертензии при МС повышенной гиперсимпатикотонии и, как следствие этой активности патологических эффектов, в конечном счете ведут к повышению риска сердечно-сосудистых осложнений [3,12]. Эти эффекты диктуют необходимость применения  $\beta$ -адреноблокаторов для лечения АГ у данной категории пациентов [12].

Неселективные  $\beta$ -адреноблокаторы по результатам исследований ALLHAT, ASCOT, INSIGHT [13] показали негативное влияние на гликемический профиль, увеличение риска гликемии, способность маскировать проявления гипогликемии, повышение уровня ТГ и снижение ЛПВП. Для лечения больных АГ с МС должны быть применены идеальные (высококардиоселективные, метаболически нейтральные)  $\beta$ -адреноблокаторы, к которым относятся бисопролол, бетаксолол, небиволол в особенных ситуациях, к которым относятся ишемическая болезнь сердца, перенесенный инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, тахикардия.

Антагонисты кальция имеют целый ряд преимуществ, обосновывающих их применение у больных АГ с МС. Это высокоэффективные антигипертензивные препараты, вызывающие целый ряд различных эффектов:

- гемодинамические эффекты: вазодилатирующий, снижение ОПСС, положительное влияние как на систолическую, так и на диастолическую функцию левого желудочка; отсутствие влияния на функции автоматизма и проводимости; восстановление циркадного ритма АД; стабильный эффект с постепенным началом действия без возникновения рефлекторной тахикардии;
- кардиопротективные эффекты: снижение ММЛЖ, снижение потребности миокарда в кислороде и улучшение коронарного кровотока, благоприятные эффекты на метаболичес-

кие изменения при миокардиальной реперфузии.

Препараты этой группы метаболически нейтральны за счет отсутствия отрицательного вмешательства в метаболизм липидов и углеводов, что делает эти препараты лекарствами первого ряда для лечения больных АГ с МС. Как уже обсуждалось в исследовании INSIGHT, антагонисты кальция в сравнении с диуретиками регистрировалось меньше новых случаев СД и подагры [19].

Ингибиторы АПФ у больных АГ с МС помимо патогенетической обоснованности применения, обладают целым рядом преимуществ: снижение ИР, улучшение гликемического контроля, отсутствие отрицательного влияния на липидный и пуриновый обмен, нефропротективное действие. По данным ряда клинических исследований, ингибиторы АПФ способны повышать чувствительность периферических тканей к инсулину и снижают количество новых случаев СД типа 2 при терапии АГ. По результатам исследования HOPE, CAPPP, ALLHAT, применение рамиприла в сравнении с плацебо, каптоприла в сравнении с  $\beta$ -блокатором и диуретиком, лизиноприла в сравнении с диуретиком и антагонистом кальция привело к уменьшению количества новых случаев СД2 у пациентов с АГ [18].

Возможно, механизм снижения ИР под воздействием АПФ связан с их способностью корригировать эндотелиальную дисфункцию посредством уменьшения ангиотензина II и повышения активности кининов. Подтверждением этой гипотезы служат данные о нарушении трансэпителиального транспорта инсулина на фоне эндотелиальной дисфункции. Описанные свойства определяют преимущества ИАПФ при лечении АГ у больных МС.

Ингибитор АПФ лизиноприл является лизиновым дериватом эналаприла. Лизиноприл не подвергается первичной биотрансформации для образования активных метаболитов, не метаболизируется в печени, может применяться у пациентов с поражениями печени. Лизиноприл является единственным гидрофильным ИАПФ, характеризуется низкой липофильностью, объем распределения исключает попадание препарата в жировую ткань, где отсутствует субстрат воздействия, что делает Лизиноприл препаратом выбора для лечения пациентов с ожирением. Таким образом, применение лизиноприла оправдано у пациентов с МС.

Блокаторы АТ1-рецепторов (БРА) к клини-

ческих исследованиях также показали способность уменьшать риск развития новых случаев СД2 у пациентов АГ, снижать ИР и благоприятно воздействовать на метаболический профиль (VALUE, VALIANT, Val-HeFT).

Доказаны нефропротективное действие этих препаратов, способность снижать уровень мочевой кислоты (лозартан), корригировать эндотелиальную дисфункцию. Состояния, при которых предпочтительны БРА: диабетическая нефропатия при сахарном диабете 2 типа, диабетическая микроальбуминурия, протеинурия, кашель на фоне приема ингибиторов АПФ.

Участие телмисартана в механизмах активации PPAR $\gamma$ -рецепторов может сыграть огромную роль в лечении МС, АГ и СД 2 типа. Так как телмисартан, действуя как частичный агонист PPAR $\gamma$ -рецепторов, лишен побочных эффектов глитазонов (задержка жидкости, отеки, сердечная недостаточность) и, более того, ингибируя реабсорбцию натрия, способствует снижению массы тела и, как любой представитель класса АРА, показан при хронической сердечной недостаточности. Данные исследований, трудно недооценить, так как они открывают перспективу нового класса препаратов, для лечения МС и СД2, влияющих на многие компоненты МС, в патогенезе которых участвуют РААС и PPAR $\gamma$ -рецепторы [10]. Участие в патогенезе артериальной гипертензии у больных МС различных патологических процессов, вызывающих сложные расстройства гемостаза, диктует необходимость применения комбинированной антигипертензивной терапии у данной категории больных. Предпочтение комбинированной терапии АГ в современных рекомендациях отдается пациентам с АД  $\geq$  160/100 мм рт.ст., имеющим высокий и очень высокий риск сердечно-сосудистых осложнений; полнодозовая комбинированная терапия может быть назначена на старте лечения.

Рациональные комбинации антигипертензивных препаратов для больных с МС [7]:

- ингибитор АПФ + антагонист кальция;
- ингибитор АПФ + диуретик;
- блокатор АТ1-рецепторов + антагонист кальция;
- блокатор АТ1-рецепторов + диуретик;
- антагонист кальция дигидропиридиновый +  $\beta$ -адреноблокатор;
- антагонист кальция + диуретик.

Комбинированная терапия имеет целый ряд преимуществ по сравнению с монотерапией:

- при назначении рациональных комбинаций

происходит не механическое сложение эффективности назначаемых препаратов, а потенцирование их действия;

- уменьшается число побочных эффектов и улучшается их переносимость;
- комбинированная терапия более эффективно предотвращает поражение органов-мишеней или их прогрессирование (сердце, почки, головной мозг, сосуды).
- возрастает приверженность пациентов к лечению.

Таким образом, лечение АГ у больных МС, носит комплексный характер: снижение массы тела, уменьшение инсулинорезистентности, нормализация гликемического и липидного профилей. Коррекцию атерогенной дислипидемии можно проводить как статинами так и фибратами в зависимости от конкретной ситуации, до достижения оптимального липидного спектра крови. Важным требованием к гипотензивным препаратам при МС является из метаболическая нейтральность.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Г.Ф. / Качество жизни у пациентов, страдающих артериальной гипертензией / Г.Ф. Андреева, Р.Г. Оганов. Терапевтический архив. - 2002. - №1. - С. 8 - 16.
2. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации / С.А. Шальнова [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2006. - №4. - С. 45-50.
3. Говорин А.В. / Гипертоническое сердце: механизмы развития, диагностика, применение  $\beta$ -адреноблокаторов // А.В. Говорин, А.П. Филев. - Чита, ИИЦ ЧГМА. - 2006. - 120 с.
4. Залевская А.Г. / Ожирение и метаболизм жировой ткани. Появились ли новые терапевтические возможности? // А.Г. Залевская, Е.М. Патракеева // Ожирение и Метаболизм. - 2007. - №1 - С. 2-7.
5. Метаболический синдром: пути реализации атеротромбогенного потенциала / М.Н. Мамедов [и др.] // Кардиология. - 2000. - №2. - С. 83-89.
6. Мычка В.Б. / Рациональные комбинации антигипертензивных препаратов для больных с метаболическим синдромом и сахарным диабетом типа 2 // В.Б. Мычка, И.Е. Чазова // Актуальные вопросы болезней сердца и сосудов. - 2008. - №4. - С. 50-55.
7. Национальные клинические рекомендации. - Москва: Из-во "Силиция-Полиграф". - 2008. - 512 с.
8. Ожирение и артериальная гипертензия // А.М. Шиллов [и др.] // Обзоры клинической кардиологии. -

2009. - №17. - С. 10-17.
9. Ройтберг Г.Е. Метаболический синдром. - М. : МЕД-пресс-информ, 2007. - 224 с.: ил.
  10. Сравнение влияние телмисартана и лосартана на обмен глюкозы у больных артериальной гипертензией и метаболическим синдромом / Г.М. Розано [и др.] // Лечение артериальной гипертензии и метаболических нарушений : новые данные: сб.ст. - М. : Практика, 2005.
  11. Тканевая инсулинорезистентность : степень выражения и взаимосвязь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний / М.Н. Мамедов [и др.] // Российский кардиологический журнал 2000. - № - 1. - С. 44-47.
  12. Филев А.П. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных гипертензивной болезнью: механизмы формирования, патогенетическое обоснование применения  $\beta$ -адреноблокаторов: дис. ... д-ра мед. наук / Филев. - Чита, 2006. - 267 с.
  13. Чазова И.Е. Метаболический синдром / И.Е. Чазова, В.Б. Мычка. - М. : Медиа Медика, 2008. - 324с.
  14. Cassis L.A. Fat cell metabolism: insulin, fatty acids and rennin / L.A. Cassis // Curr. Hypertens Rep. - 2000. №2(2). - P. 132-138.
  15. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomized trial / L. Hansson [et al.] // Lancet. - 1999. - Vol. 353. - P. 611-616.
  16. Egan B.M. Nonesterified fatty acids in blood pressure control and cardiovascular complications / B.M. Egan, E.L. Greene, T.L. Goodfriend // Curr Hypertens Rep. - 2001. - №3 (2). - P. 107-116.
  17. Free fatty acid elevation impairs insulin-mediated vasodilation and nitric oxide production / H.O. Steinberg [et al.] // Diabetes. - 2000. - Vol. - №7. -P. 1231-1238.
  18. HOPE-study // N. Engl. J. Med. - 2000. - Vol. 342. - P. 145-153.
  19. Outcomes with nifedipine GITS of coamilofide in hypertensive diabetes and nondiabetes in intervention as a goal in hypertension (IN-SIGHT) / G. Mancia [et al.] // Hypertension. - 2003. - Vol. 41. P. 431-436.
  20. Relationship of quality of life measures to long-term lifestyle and drug treatment in the treatment of mild hypertension study (TOMHS) / R.H. Grimm [et al.] // Arch. Intern. Med. - 1997. - Vol. 157. P. 638-648.
  21. The adipose-tissue renin-aldosterone system in the metabolic syndrome? / Engeli S. [et al.] Int. J. Biochem. Cell. Biol. - 2003. - Vol. 35. - P. 807-825.
  22. The state and responsiveness of the rennin-angiotensin-aldosterone system in patients with type II diabetes mellitus / D.A. Price [et al.] Am. J. Hypertens. - 1999. - Vol. 12. - P. 348 - 355.
  23. The epidemiology of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction implications for screening / T.J. Wang [et al.] // Ann. Intern. Med. - 2003. - Vol. 138. P. 907-916.
  24. The ambulatory blood pressure in normotensive and hypertensive subjects results from an international database / L. Thijs [et al.] // Netberl. J. Med. 1995. - 1995. - Vol. 46. - №2. - P. 106-114.