## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

ІНСТИТУТ ЕНДОКРИНОЛОГІЇ ТА ОБМІНУ РЕЧОВИН

ІМ. В.П. КОМІСАРЕНКА АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

На правах рукопису

Кондрацька Ірина Миколаївна

УДК 616.379-008.64…616.12-008.331.1:615.316.37

СТАН ЧУТЛИВОСТІ ТКАНИН ДО ІНСУЛІНУ У ХВОРИХ З ПОРУШЕННЯМ ТОЛЕРАНТНОСТІ ДО ГЛЮКОЗИ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

14.01.14 – ендокринологія

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Науковий керівник

д.м.н., професор

Маньковський Борис Микитович

Київ – 2007

ЗМІСТ

**Перелік скорочень** ……………………………………………………… 3

**Вступ**  ……………..……………………………………………………… 4

**Глава 1.** Сучасні уявлення про патогенез розвитку цукрового діабету 2 типу в поєднанні з артеріальною гіпертензією та метаболічного синдрому. Огляд літератури …………………………………………. 12

**Глава 2.** Матеріали та методи дослідження

2.1. Клінічна характеристика хворих ………………………… 43

2.2. Методи дослідження …………………………………… 48

ВЛАСНІ РЕЗУЛЬТАТИ:

**Глава 3.** Стан чутливості тканин до інсуліну у хворих з порушенням толерантності до глюкози та цукровим діабетом 2 типу з артеріальною гіпертензією та без артеріальної гіпертензії ……… 53

**Глава 4.** Показники інсулінової чутливості тканин та стан ліпідного обміну у хворих з метаболічним синдромом ……………………… 71

**Глава 5.** Вміст цитокінів в крові хворих з порушенням толерантності до глюкози та ЦД 2 типу за наявності та відсутності артеріальної гіпертензії …………………………………………………………………. 82

**Глава 6.** Вплив антигіпертензивної терапії моксонідином на стан чутливості тканин до інсуліну у хворих з метаболічним синдромом …91

**Аналіз отриманих результатів та їх обговорення** ……………100

**Висновки** ……………………………………………………………… 118

**Список використаних джерел** …………………………………...120

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

АГ – артеріальна гіпертензія

АТ – артеріальний тиск

ІАО – індекс абдомінального ожиріння

ІЛ-6 - інтерлейкін шість

ІМТ – індекс маси тіла

ІР – інсулінорезистентність

ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності

ЛПДНЩ – ліпопротеїди дуже низької щільності

ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності

МС – метаболічний синдром

ПТВ – порушення толерантності до вуглеводів

ПТГ – порушення толерантності до глюкози

СНС – симпатична нервова система

ТГ – тригліцериди

ФНП б – фактор некрозу пухлин альфа

ХС – загальний холестерин

ЦД 2 типу – цукровий діабет другого типу

ВСТУП

За останні десятиліття все більшої актуальності набуває проблема цукрового діабету. Цукровий діабет – одне із найбільш поширених і тяжких захворювань ХХ століття, яке перейшло нам у спадок і в нове тисячоліття. Чисельність людей, що страждають цією патологією, неухильно зростає [1, 2]. В структурі захворюваності на цукровий діабет основне місце займає цукровий діабет 2 типу. Як відомо, хворі на цукровий діабет 2 типу складають приблизно 80 – 90 % від усіх осіб, що захворіли на ЦД. Зараз в світі хворіє на ЦД більше 190 млн. осіб із них, на ЦД 2 типу – 135-142 млн [3, 4]. За розрахунками експертів до 2025 року кількість хворих на цукровий діабет зросте до 330 млн [5]. Такий різкий ріст захворювання дозволяє стверджувати про появу нової епідемії неінфекційного характеру – епідемії цукрового діабету [6, 7]. Це в свою чергу робить цукровий діабет не тільки розповсюдженою патологією, а й провідною медико-соціальною проблемою. Це захворювання та його ускладнення призводить до зниження працездатності великих контингентів населення, ранньої інвалідизації та смертності, а також надзвичайно великих затрат суспільства на лікування. Так, в 2005 р. тільки на препарати для лікування ЦД в світі було витрачено 17,8 млд доларів (з низ 10,1 млд на пероральні цукрознижуючи препарати), а в 2010 році припускаються затрати близько 28 млд доларів (з низ 15,1 млд на пероральні гіпоглікемізуючи препарати) [8].

**Актуальність теми**

Артеріальна гіпертензія – це не тільки одне із самих розповсюджених серцево-судинних захворювань, але і основний фактор ризику розвитку мозкового інсульту, інфаркту міокарда, серцевої та ниркової недостатності, що обумовлює значні медичні, соціальні та економічні проблеми [9]. Особливо актуальною проблема артеріальної гіпертензії є у хворих на цукровий діабет 2 типу, оскільки основною причиною летальних наслідків у хворих з ЦД 2 типу є серцево-судинні захворювання [10]. Артеріальна гіпертензія, яка значно частіше спостерігається у хворих на цукровий діабет, ніж в загальній популяції, є одним з провідних патогенетичних факторів розвитку і прогресування серцево-судинних та мікросудинних ускладнень захворювання [11].

На теперішній час, основними ланками патогенезу цукрового діабету 2 типу вважають інсулінорезистентність тканин, порушення секреції інсуліну, спадкову схильність, гіподинамію та особливості харчування, що призводять до ожиріння [12]. Поєднання абдомінального ожиріння, порушення толерантності до вуглеводів або цукрового діабету 2 типу, артеріальної гіпертензії, гіпертригліцеридеміїї, атерогенної дисліпопротеїнемії, одержало назву метаболічний синдром (ВООЗ, 2000р). Наявність метаболічного синдрому асоціюється з багаторазовим підвищенням ризику серцево-судинної захворюваності та смертності. Найчастішою причиною інвалідизації та смертності осіб зрілого працездатного віку є ускладнення атеросклерозу та артеріальної гіпертензії, в тому числі, і у хворих на цукровий діабет 2 типу. Так, близько 75% хворих на цукровий діабет 2 типу помирають внаслідок судинних катастроф (гострий інфаркт міокарда, гостра недостатність мозкового кровообігу) [13].

 Останнім часом все більше звертає на себе увагу порушення чутливості тканин до інсуліну та гіперінсулінемія, як один з факторів, що об’єднує навколо себе фактори ризику розвитку ішемічної хвороби серця, що найбільш часто зустрічаються.

В останні роки в етіопатогенезі ЦД 2 типу та його ускладнень все більшу роль надають стану імунітету [14, 15]. Особливо велике значення в патології ЦД 2 типу та метаболічного синдрому останнім часом приділяється субклінічному запаленню, яке розглядається як неспецифічний супровід метаболічного стресу. Існує думка, що метаболічна і імунологічна концепція патогенезу ЦД 2 типу та метаболічного синдрому являють собою дві точки зору на один і той же процес, але з різних кутів зору [15]. Впродовж останніх років одержано дані про роль хронічного запалення в патогенезі розвитку інсулінорезистентності та атеросклерозу. Наприклад, визначено, що підвищення вмісту в плазмі крові таких маркерів хронічного запалення, як інтерлейкін шість та фактор некрозу пухлин альфа є нетрадиційним фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань у хворих на цукровий діабет 2 типу. Знайдено, що вміст у крові цих цитокінів (ІЛ-6 та TNF-б) може являти собою один з маркерів інсулінорезистентності. Разом з тим, одержані дані є неоднозначними та суперечливими.

Окрім цього, не проводилися дослідження щодо стану чутливості тканин до інсуліну у хворих з вперше визначеним діагнозом цукрового діабету 2 типу або артеріальної гіпертензії, тобто без впливу цукрознижуючих чи антигіпертензивних препаратів, які можуть вплинути на стан чутливості тканин до інсуліну. Не проводився порівняльний аналіз стану чутливості тканин до інсуліну у хворих з порушенням толерантності до вуглеводів за наявності або відсутності артеріальної гіпертензії. Також немає комплексного аналізу взаємозв’язку чутливості тканин до інсуліну з компонентами метаболічного синдрому, як факторами ризику серцево-судинних захворювань. Остаточно не досліджений взаємозв’язок між ступінню інсулінорезистентності та співвідношенням факторів ризику розвитку атеросклеротичних уражень.

В зв’язку з цим вивчення патогенетичних механізмів виникнення та розвитку ЦД 2 типу в поєднанні з артеріальною гіпертензією та метаболічного синдрому у людини, є надзвичайно актуальним.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Робота проводилась в плані виконання, та є фрагментом наукової теми «Розробити нові методи діагностики, лікування та профілактики цукрового діабету і його ускладнень з метою впровадження їх в практику» (№ держреєстрації 0103U000806), пошукач є співвиконавцем теми; та продовжує виконуватись в рамках теми «Клініко-імунологічне дослідження хворих на цукровий діабет 2 типу та метаболічний синдром» (№ держреєстрації 0105U000730), пошукач є відповідальним виконавцем теми; що включені до плану наукових досліджень Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України та затверджені Президіумом Академії медичних наук України.

**Мета та завдання дослідження**

Мета нашого дослідження – охарактеризувати стан чутливості тканин до інсуліну у хворих з порушенням толерантності до глюкози та цукровим діабетом 2 типу з артеріальною гіпертензією, а також метаболічним синдромом та оптимізувати лікування цих хворих.

Досягнення даної мети відбувалося через виконання наступних завдань:

1. Вивчити чутливість тканин до інсуліну у хворих з порушенням толерантності до вуглеводів з артеріальною гіпертензією та без артеріальної гіпертензії на підставі визначення концентрації інсуліну та глюкози в сироватці крові з подальшим розрахунком індексів.
2. Визначити вміст загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів високої, низької та дуже низької щільності в сироватці крові в групах хворих з порушенням толерантності до вуглеводів з артеріальною гіпертензією та без артеріальної гіпертензії по відношенню до хворих з АГ та здорових осіб, а також у пацієнтів з МС по відношенню до таких без повного кластеру МС та здорових осіб.
3. Провести діагностику метаболічного синдрому та порівняльний аналіз показників чутливості тканин до інсуліну у пацієнтів з метаболічним синдромом та без метаболічного синдрому.
4. Вивчити вміст цитокінів ( інтерлейкін шість та фактор некрозу пухлин альфа) як неспецифічних маркерів інсуліно-резистентності.
5. Виявити кореляційні зв’язки між індексами інсулінорезистентності, артеріальним тиском та іншими компонентами метаболічного синдрому.
6. З’ясувати вплив антигіпертензивної терапії (агоністу імідазолінових рецепторів) на показники інсулінової чутливості тканин та концентрацію адипоцитокінів в групі хворих з метаболічним синдромом.

*Об’єкт дослідження* – чутливість тканин до інсуліну.

*Предмет дослідження* – стан інсулінорезистентності тканин у хворих з порушенням толерантності до глюкози та цукровим діабетом 2 типу, що обтяжені артеріальною гіпертензією та у хворих з метаболічним синдромом.

*Методи дослідження* – клінічні, антропометричні, біохімічні, радіо імунні, імуноферментні, статистичні.

**Наукова новизна**

В результаті дослідження вперше виявлено найбільш виразне зниження чутливості тканин до інсуліну у хворих з порушенням толерантності до вуглеводів, що обтяжена артеріальною гіпертензією по відношенню до хворих з ПТВ без АГ, хворих з АГ без ПТВ та здорових осіб, без попереднього впливу медикаментозних препаратів, що дозволило оптимально оцінити стан чутливості тканин до інсуліну.

Отримали дані про зниження чутливості тканин до інсуліну в групі хворих з артеріальною гіпертензією та нормальними показниками обміну глюкози в порівнянні з групою здорових осіб, що може свідчити про спільність деяких патогенетичних ланок розвитку інсулінорезистентності та дисрегуляції механізмів контролю за артеріальним тиском.

Вперше отримані дані, що за наявності ПТВ інформативним є індекс НОМА, тоді як при АГ без порушень толерантності до вуглеводів більш інформативними індексами є QUICKI та Matsuda.

Отримані дані про те, що наявність МС характеризується більш виразними змінами порушення чутливості тканин до інсуліну на фоні порушень толерантності до глюкози та значних змін всіх показників ліпідного обміну (загального холестерину, холестерину ЛПВЩ, ЛПНЩ та ЛПДНЩ, тригліцеридів), ніж у хворих без наявності повного кластеру симптомів МС та здорових осіб.

Отримані нові данні про вміст маркерів неспецифічного запалення, таких як інтерлейкін шість та фактор некрозу пухлин альфа у пацієнтів з нормальною та порушеною толерантністю до вуглеводів на фоні нормального чи підвищеного артеріального тиску та у хворих з метаболічним синдромом.

 Розширені дані про поліпшення чутливості тканин до інсуліну на фоні антигіпертензивної монотерапії, вперше виявлено зниження рівня ІЛ-6 у хворих з ЦД 2 типу та метаболічним синдромом під впливом моксонідину.

**Практична значимість**

В роботі доказана можливість застосування антигіпертензивного препарату агоніста імідазолінових рецепторів моксонідину в лікуванні хворих на цукровий діабет 2 типу та метаболічний синдром, що сприяє нормалізації показників артеріального тиску та поліпшенню чутливості тканин до інсуліну. Проведене вивчення стану інсулінорезистентності дозволило виявити найбільш чутливі маркери цього патофізіологічного феномену, що може застосовуватись в клінічній практиці для оцінки стану чутливості тканин до інсуліну у хворих з ЦД 2 типу, АГ, МС.

**Особистий внесок здобувача**

Здобувачем проводилося клінічне обстеження, здійснення антропометричних досліджень та лікування включених в дослідження хворих. Автор особисто приймала участь в проведенні імуноферментного дослідження цитокінів плазми крові та визначення ліпідного спектру крові. Самостійно здійснено аналіз літератури за темою дисертації, написані всі ії розділи, проведений аналіз, статистична обробка та інтерпретація отриманих результатів.

**Апробація результатів**

Результати досліджень, що включені до дисертації, доповідалися на Всеукраїнській науково-практичній конференції «Терапевтичні читання пам’яті академіка Л.Т. Малої» (Харків, Україна 2004); на VII національному конгресі кардіологів України (Дніпропетровськ, Україна, 2004); на 1 міжнародному конгресі «Преддіабет» та метаболічний синдром (Берлін, Німеччина, 2005); на 15 Європейському з’їзді по гіпертензії (Мілан, Італія, 2005); на 2 міжнародному симпозіумі «Тригліцериди та ЛПВЩ: роль в кардіоваскулярних захворюваннях та метаболічному синдромі» (Нью-Йорк, США, 2005); на науково-практичній конференції з міжнародною участю: Фундаментальні питання експериментальної та клінічної ендокринології (четверті Данилевські читання) (Харків, Україна, 2005); на науковій конференції молодих вчених «Актуальні проблеми старіння» присвяченій пам’яті академіка В.В. Фролькіса (Київ, Україна, 2005); на 10му з’їзді EASD «Гіпертензія та Діабет» (Стамбул, Туреччина, 2005); на 1 національному конгресі «Інсульт та судинно-мозкові захворювання» (Київ, Україна, 2006); на конференції «Метаболічний синдром в практиці кардіолога» (Харків, Україна, 2006); на ІІІ Всеросійській науково-практичній конференції «Актуальні питання діагностики та лікування метаболічного синдрому» (Москва, Росія, 2006); на VII з’їзді асоціації ендокринологів України (Київ, Україна, 2007).

**Публікації**

За темою дисертації опубліковано 17 наукових робіт (з них самостійно – 4): 5 статей в спеціалізованих наукових журналах та 12 тез конгресів та симпозіумів.

ВИСНОВКИ

1. В дисертаційній роботі на основі оцінки чутливості тканин до інсуліну у хворих з порушенням толерантності до глюкози, ЦД 2 типу та нормальним або підвищеним артеріальним тиском виявлено, що поєднання ПТГ / ЦД 2 типу з артеріальною гіпертензією супроводжується найбільш виразною інсулінорезистентністю.
2. Індекс НОМА більш інформативний при оцінці стану інсулінорезистентності за наявності порушень толерантності до вуглеводів, тоді як при артеріальній гіпертензії без порушень толерантності до вуглеводів більш інформативними є індекси Matsuda та QUICKI.
3. У хворих з артеріальною гіпертензією без порушень толерантності до вуглеводів відмічається зниження чутливості тканин до інсуліну.
4. Підвищення вмісту тригліцеридів та холестерину ЛПДНЩ в крові являє собою основний маркер дисліпопротеінемії, що зустрічається при артеріальній гіпертензії як за наявності так і відсутності змін в толерантності до вуглеводів.
5. Наявність МС характеризується більш виразними змінами порушення чутливості тканин до інсуліну на фоні порушень толерантності до глюкози та значних змін всіх показників ліпідного обміну (загального холестерину, холестерину ЛПВЩ, ЛПНЩ та ЛПДНЩ, тригліцеридів), ніж у хворих з АГ з та без ПТВ, але без наявності повного кластеру симптомів МС.
6. У хворих на метаболічний синдром відмічається підвищення рівня прозапального цитокіна ІЛ-6 в плазмі крові у порівнянні з особами без ознак даного синдрому.
7. Кореляційний зв'язок між вмістом ІЛ-6 в плазмі крові та рівнем артеріального тиску, показниками ліпідного спектру крові (ХС, ТГ, ЛПДНЩ), та індексом інсулінорезистентності, вказує на можливий вплив зміни активності деяких ланок імунної системи на розвиток артеріальної гіпертензії, порушень ліпідного та інсулінового обмінів.
8. Монотерапія агоністом імідазолінових рецепторів моксонидіном на тлі дієтичного режиму та дозованих фізичних навантажень призводить до нормалізації артеріального тиску, поліпшення чутливості тканин до інсуліну та зниження концентрації ІЛ-6 в плазмі венозної крові при відсутності впливу на ліпідний обмін.

**Практичні рекомендації**

1. З метою визначення стану чутливості тканин до інсуліну у хворих з порушенням толерантності до вуглеводів з АГ рекомендується використовувати розрахункові показники НОМА, QUICKI та Matsuda; при чому, за наявності порушень толерантності до вуглеводів – індекс НОМА, а за наявності артеріальної гіпертензії без порушень толерантності до вуглеводів – індекси QUICKI та Matsuda.
2. Рекомендується в комплекс лікування артеріальної гіпертензії у хворих на цукровий діабет 2 типу та метаболічний синдром включати агоніст І1 імідазолінових рецепторів моксонідин в дозі 0,2 – 0,4 мг/добу, з метою корекції артеріального тиску та зменшення інсулінорезистентності.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Тронько Н.Д., Орленко В.Л. По материалам 42-го конгресса Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета // Здоров’я України. – 2006. – Т.154, №21. – С. 10-11.
2. Ефімов А.С., Боднар П.М., Большова-Зубковська О.В. та ін.; за ред. А.С.Ефімова. Ендокринологія: Підручник. - К.: Вища шк., 2004. – 494с.: іл.
3. Fasshauer M., Paschke R. Regulation of adipocytokines and insulin resistance // Diabetologia. – 2003. – Vol. 46. – P. 1594-1603.
4. Salzsieder E., Freyse E.-J., Rutscher A., Heinke P., Augstein P. Modelling of Type 2 diabetes mellitus to support causal intervention // Diabetologia. – 2004. – Vol. 47. – Suppl. 1 – A 128.
5. Zimmet P., Alberti K., Shaw J. Global and social implications of the diabetic epidemic// Nature. – 2001. – Vol. 414. – P. 782-787.
6. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет – М.: Универсаль Паблишинг, 2003. - 455с.
7. Maassen Y.A. Mitochondrial dysfunction in adipocytes: the culprit in type 2 diabetes? // Diabetologia. – 2006. – Vol.49, N4 – P.619-620.
8. Hauber A., Gale E.A.M. The market in diabetes // Diabetologia. – 2006. – Vol.49, N2 – P. 247-252.
9. Сирено Ю.Н., Мартынов А.И., Nilsson P.M. Современные принципы лечения артериальной гипертензии: точка зрения ведущих отечественных и зарубежных специалистов // Здоров’я України. – 2007. - №4. – С. 34-35.
10. Сиренко Ю.Н., Рековец О.Л., Савицький С.Ю. // УКЖ. – 2006. - №4. – C. 39-46.
11. Сіренко Ю.М., Маньковський Б.М. Артеріальні гіпертензії при ендокринних захворюваннях - К.: Четверта хвиля, 2004.- 174с.
12. Ефимов А.С., Скробонская Н. А. Клиническая диабетология - К.: Здоровья, 1998. - 320с.
13. WHO Technical Report Series # 844: Prevention of diabetes mellitus: Report of a WHO Study Group, 1994.
14. Pickup J.C., Crook M.A. Is type II diabetes mellitus a disease of the immune system? // Diabetologia. – 1998. –Vol.41, N10 – P.1241-1248.
15. Kolb H., Mandrup-Poulsen T. An immune origin of type 2 diabetes? // Diabetologia. – 2005. – V.48, N6. – P.1038-1050.
16. Epstein M., Sowers J.R. Diabetes mellitus and hypertension // Hypertension. -1992. - Vol. 19. - P. 403-418.
17. Rocchini AP. Insulin resistance, obesity and hypertension // J Nutr. - 1995. - Vol. 125 (6 Suppl). - P. 1718-1724.
18. Эриванцева Т.Н., Олимпиева С.П., Чазова И.Е., Мычка В.Б., Киликовский В.В. Метод установления наличия метаболического синдрома у пациентов с артериальной гипертонией и ожирением// Терапевтический архив. – 2006. - №4. – С. 9-15.
19. Hypertension and Diabetes Study Group. Hypertension in diabetes study: I. Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with risk factores for cardiovascular and diabetic complications // J. Hypertension. – 1993. – Vol. 11. – P. 309-317.
20. Маньковский Б.Н. К вопросу о вторичной профилактике инсульта у больных сахарным диабетом: взгляд эндокринолога // Практич. Ангіолог. – 2006. - №4. - C. 24-25.
21. UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39//BMJ. – 1998. – V. 317. – P. 713-720
22. Turner RC, Millns H, Neil HA, et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study // (UKPDS: 23). BMJ. - 1998. - Vol. 316, N 7134. - P. 823-828.
23. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events; results of prospectively-designed overviews of randomized trials // Lancet. – 2003. – Vol. 362. – P. 1527-45.
24. Staessen JA, Wang JG, Thijs L, et al. Cardiovascular prevention and blood pressure reduction: a quantitative overview updated until 1st March 2003. //J Hypertens. – 2003. – Vol. 21 – P. 1055-76.
25. Stamler J., Vaccaro O., Neaton JD, Wentworth D., for the Multiple Risk Factor Intervention Trial Reseach Group. Diabetes, other risk factors, and 12-year cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. // Diabetes Care. – 1993. – Vol. 16. – P. 434-444.
26. 2003 Eropean Society of Hypertention – Eropean Society of Cardiology guidelines for management of arterial hypertension // J. Hypertention. – 2003. – Vol. 21. – P. 1011-1053.
27. Kaplan N.M. The deadly quartet: upper body adiposity, glucose intolerance, hypertriglycerideamia and hypertension // Arch Intern Med. - 1989. - Vol. 149. - P.1514-20.
28. Reaven GM. Pathophysiology of insulin resistance in human disease // Physiol Rev. - 1995. - Vol. 75, N 3. - P. 473-86.
29. Reaven GM. Banting Lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease // Diabetes. – 1988. – Vol. 37. – P. 1596-1607
30. Целуйко В.И., Чернышов В.А., Малая Л.Т. Метаболический синдром Х. - Харків: Гриф, 2002. -250с.

## Bloomgarden Z. T. **Definitions of the Insulin Resistance Syndrome: The 1st World Congress on the Insulin Resistance Syndrome//** Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27, N 3. – P. 824 - 830.

## **Kirsten A. McAuley, Sheila M. Williams, Jim I. Mann, et all.** Diagnosing Insulin Resistance in the General Population // Diabetes Care. – 2001. – Vol. 24 – P. 460-464.

1. Nugent A.P. The metabolic syndrome // Nutr. Bull. – 2004.- Vol. 29. – P. 36-43
2. Isomaa B., Almgren P., Tuomi T. et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome // Diabetes Care. – 2001. – Vol. 24 – P. 683–689
3. Кравчун Н.О. Роль окремих компонентів метаболічного синдрому у розвитку серцево-судинних ускладнень у хворих на цукровий діабет 2 типу // Ендокринологія. – 2005. – Т. 10, №2. – С.156-164.
4. Alberti KG., Zimmet P. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications Part 1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus, provisional report of a WHO consultation.// Diabetic Medicine. – 1998. – Vol. 15. – Р. 539-553.
5. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure // Arch Intern Med. – 1997. – Vol. 157, N 21. – P. 2413-2446
6. Toft I., Bonaa K.H., Eikrem J., Bendiksen A.L., Iversen H., Jenssen T. Microalbuminuria in hypertension is not a determinant of insulin resistance // Kidney Int. – 2002. – Vol. 61, N 4. – P. 1445–1452
7. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). // JAMA. – 2001. – Vol. 285. – P. 2486-2497
8. **Ford E. S., Giles W. H.,** A Comparison of the Prevalence of the Metabolic Syndrome Using Two Proposed Definitions// Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26. – P. 575-581.

## [Bonora E](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Bonora+E%22%5BAuthor%5D), [Kiechl S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Kiechl+S%22%5BAuthor%5D), [Willeit J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Willeit+J%22%5BAuthor%5D), et al. Metabolic syndrome: epidemiology and more extensive phenotypic description. Cross-sectional data from the Bruneck Study. // J Obes Relat Metab Disord. – 2003. – Vol. 27, N10. – P. 1283-9.

1. **Bonora E., Kiechl S., Willeit J., et al.** Carotid Atherosclerosis and Coronary Heart Disease in the Metabolic Syndrome // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26. – P.1251-1257.

## **Cheal K. L., Abbasi F., Lamendola C., et al.** Relationship to Insulin Resistance of the Adult Treatment Panel III Diagnostic Criteria for Identification of the Metabolic Syndrome // Diabetes. – 2004. – Vol. 53. – P. 1195-1200.

1. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome//Medline.
2. Lui J, Trevisan M, Menotti A. Syndrome X: prevalence in large population study // NMCD. - 1997. - Vol. 7. - P. 70-76.

## Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition // Annu Rev Med. – 1993. – V. 44. – P. 121-131.

1. Depres JP. The insulin-resistance-dyslipidemia syndrome: the most prevalent cause of coronary artery disease // Can Med Assoc J. -1993. - V. 148. - P. 1339-1341.
2. Rett K. The relation between insulin resistance and cardiovascular complications of the insulin resistance syndrome // Diabetes, Obese Metab. - 1999. - N1 (suppl.1). - S8-S16.

## Iglseder B., Cip P., Malaimare L., Ladurner G., Paulweber B. **The Metabolic Syndrome Is a Stronger Risk Factor for Early Carotid Atherosclerosis in Women Than in Men.//**Stroke. – 2005. – Vol. 36, N6 – P. 1212 - 1217.

## McNeill A. M., Rosamond W. D., Girman C. J., et al. **The Metabolic Syndrome and 11-Year Risk of Incident Cardiovascular Disease in the Atherosclerosis Risk in Communities Study //**Diabetes Care. – 2005. – Vol. 28, N 2. – P. 385 - 390.

## Citrome L. **Metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease //** J Psychopharmacol. – 2005. – V. 19, N 6. – P. 84 - 93.

1. **D’Agostino R. B., Jr, Hamman R. F., Karter A. J., et al. for the Insulin Resistance Atherosclerosis Study Investigators** Cardiovascular Disease Risk Factors Predict the Development of Type 2 Diabetes //Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27. – P. 2234-2240.

## McAuley K. A., Williams S. M., Mann J. I., et al. **Diagnosing Insulin Resistance in the General Population //**Diabetes Care. – 2001. - Vol. 24, N 3. – P. 460 - 464.

1. **Meigs J. B., Williams K., Sullivan L. M., et al.** Using Metabolic Syndrome Traits for Efficient Detection of Impaired Glucose Tolerance // Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27. – P. 1417-1426.

## **Palaniappan L., Carnethon M. R., Wang Y., et al.** Predictors of the Incident Metabolic Syndrome in Adults.// Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27. – P. 788-793.

1. **Pankow J. S., Jacobs D. R., Steinberger J., Moran A., Sinaiko A. R.** Insulin resistance and cardiovascular disease risk factors in children of parents with the snsulin resistance (metabolic) syndrome. // Diabetes Care. – 2004. - Vol. 27. - P. 775-780.

## Reilly M. P., Wolfe M. L., Rhodes T., et al. **Measures of Insulin Resistance Add Incremental Value to the Clinical Diagnosis of Metabolic Syndrome in Association With Coronary Atherosclerosis. //** Circulation. – 2004. – Vol. 110, N7. - P. 803 - 809.

## Rutter M. K., Meigs J. B., Sullivan L. M., D'Agostino R. B. Sr, Wilson P. W. **Insulin Resistance, the Metabolic Syndrome, and Incident Cardiovascular Events in the Framingham Offspring Study //** Diabetes. – 2005. – Vol. 54, N 11. – P. 3252 - 3257.

1. Fontbonne A., Charles M.A., Thibault N., et al. Hyperinsulinemia as a predictor of coronary heart disease mortality in a healthy population. The Paris Prospective Study, 15-year follow up // Diabetologia. – 1991. – Vol. 34. – P. 356-361.

## Saely C. H., Aczel S., Marte T., et al. **The Metabolic Syndrome, Insulin Resistance, and Cardiovascular Risk in Diabetic and Nondiabetic Patients //** J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2005. – Vol. 90, N 10. – P. 5698 - 5703.

## Scuteri A., Najjar S. S., Morrell C. H., Lakatta E. G. **The Metabolic Syndrome in Older Individuals: Prevalence and Prediction of Cardiovascular Events: The Cardiovascular Health Study. //** Diabetes Care. – 2005. – Vol. 28, N 4. - P. 882 - 887.

1. [Bonora E](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Bonora+E%22%5BAuthor%5D), [Targher G](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Targher+G%22%5BAuthor%5D), [Formentini G](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Formentini+G%22%5BAuthor%5D)., et al. Metabolic Syndrome is an independent predictor of cardiovascular disease in Type 2 diabetic subjects. Prospective data from the Verona Diabetes Complications Study // Diabet Med. – 2004. – V.21, N1. – P. 52-58.
2. Taskinen M-R. Diabetic dyslipidemia in NIDDM // Int Diabetes Monitor. - 1996. - Vol. 8. - P. 1-7.

## **Katsuki, Y. Sumida, H. Urakawa.** Increased Visceral Fat and Serum Levels of Triglyceride Are Associated With Insulin Resistance in Japanese Metabolically Obese, Normal Weight Subjects With Normal Glucose Tolerance // Diabetes Care. – 2003. – V. 26. – P. 2341-2344.

1. Austin MA, King M-C, Vranizan KM, et al. Inheritance of low-density lipoprotein subclass patterns: results of complex segregation analysis // Am J Hum Genet.- 1988. - V. 43. - Р.838-846.
2. Patsch J. Influence of lipolysis on chilomicron clearance and HDL cholesterol levels // European Heart Journal. - 1998. - V. 19, Suppl. H. - P. 2-6.
3. **Holman R. R., Coleman R. L., Shine B., Stevens R. J.** Non-HDL Cholesterol Is Less Informative Than the Total-to-HDL Cholesterol Ratio in Predicting Cardiovascular Risk in Type 2 Diabetes// Diabetes Care. - 2005. – V. 28. - P.1796-1797.
4. Walldius G, Jungner I, Kolar W et al. High cholesterol and triglyceride values in Swedish males and females: increased risk of fatal myocardial infarction // Blood Pressure. -1992. - V. 1, Suppl. 4. - P. 35-42.
5. Groop L.G. Etiology of non-insulin-dependent diabetes mellitus. In: Leslie RDG,ed. Molecular Pathogenesis of Diabetes Mellitus // Karger. - 1997. - V. 22. - P. 131-156.
6. **Krauss R. M.** Lipids and Lipoproteins in Patients With Type 2 Diabetes// Diabetes Care. – 2004. – V. 27. – P.1496-1504.
7. Lewis GF, O'MeraNM, Soltys PA, et al. Postprandial lipoprotein metabolism in normal and obese subjects: comparison after the vitamin A fat loading test // J Clin Endocrmol Metab. - 1990. - V. 71. - P. 1041-1050.
8. Erkelens DW. Diabetic dyslipidaemia // European Heart J. -1998. - V.19. - Р.H27-H40.
9. Blades B, Vega GL, Grundy SM. Activities of lipoprotein lipase and hepatic triglyceride lipase in postheparin plasma of patients with low concentrations ofHDL cholesterol // Arterioscler and Thromb. - 1993. - V. 13. - Р.1227-123 5.
10. Clay MA, Newnham HH, Barter PJ. Hepatic lipase promotes a loss of apolipoprotein Al from triglycerides-enriched human high-density lipoproteins during incubation in vitro // Arterioscler and Thromb. - 1991. - V. 11. - Р. 415-422.
11. Austin MA. Plasma triglyceride and coronary heart disease // Arterioscler Thromb.-1991. - V. 11. -Р. 2-14.
12. Manninen V, Tenkanen L, Koskinen P et al. Joint effects of serum triglycerides and LDL cholesterol concentrations on coronary heart disease risk in the Helsinki Heart Study // Circulation. - 1992. - V. 85. - P. 37-45.
13. Fontbonne A, Eschwиge E, Cambien F, et al. Hypertriglyceridaemia as a risk factor of coronary heart disease mortality in subjects with impaired glucose tolerance or diabetes. Results from the 11-year follow-up of the Paris Prospective Study // Diabetologia. - 1989. - V. 32. - P. 300-304.
14. Hanefeld M, Fisher S, Julius U et al. Risk factors for myocardial infarction and death in newly detected NIDDM: The Diabetes Intervention Study 11 year follow-up // Diabetologia. - 1996. - V. 39. - P. 1577-1583.
15. Laakso M. Glycemic control and the risk for coronary heart disease in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. The Finnish Studies // Ann Intern Med. - 1996. - V. 124. - P. 127-130.
16. Stevens L, Fuller JH. Serum tryglycerides and fasting glucose as risk factors for martality in diabetic subjects // Diabetes. - 1993. - V. 42, Suppl 1. - 30A.
17. Dagogo-Jack S, Santiago JV. The natural history of type 2 diabetes. A special report: Managing Type 2 diabetes. New Science and new strategies // Post Graduate Medicine. - 1998.- V. 52. - P.2-14.
18. **Reaven G. M.** Insulin Resistance/Compensatory Hyperinsulinemia, Essential Hypertension, and Cardiovascular Disease // J Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2003. - V. 88, N 6. – P. 2399-2403

## **Reaven G. M.,** Insulin Resistance, Cardiovascular Disease, and the Metabolic Syndrome // Diabetes Care. – 2004. – V. 27. – P.1011-1012.

1. **Osei K., Rhinesmith S., Gaillard T., Schuster D.** Impaired Insulin Sensitivity, Insulin Secretion, and Glucose Effectiveness Predict Future Development of Impaired Glucose Tolerance and Type 2 Diabetes in Pre-Diabetic African Americans // Diabetes Care. – 2004. - V. 27. – P.1439-1446.
2. Himsworth HP. Diabetes mellitus. Its differentiation into insulin-sensitive and insulin-insensitive types // Lanset. – 1936. – V. 1. – P. 127-30.
3. DeFronzo R. A, Simonson D. C, Del Prato S. Glucose resistance in diabetes: Evidence for impaired insulin-independent glucose uptake // Diabetes. -1985. - V. 34. - 87A.
4. UK Prospective Diabetes Study Group: Thigt blood pressure control and risk macrovascular and microvascular complication in type 2 diabetes // BMJ. – 1998. – V. 3. – P. 703-713.

## Sesti G., Cardellini M., Marini M. A. **A Common Polymorphism in the Promoter of UCP2 Contributes to the Variation in Insulin Secretion in Glucose-Tolerant Subjects //**Diabetes. – 2003. - V. 52, N 5. – P. 1280 - 1283.

1. Neel V. Diabetes mellitus a “thrifty” genotype rendered detrimental by progress?// Am J Hum Genet. - 1962. - V. 14. - P. 352-62.
2. Dowse G K, Zimmet PZ, King H. Relationship between prevalence of impaired glucose tolerance and NIDDM in a population // Diabetes Care. –1991. – V. 11. – P. 968-74.
3. Kahn SE, Larson VG, Beard JC. Effect of exercise on insulin action, glucose tolerance, and insulin secretion in aging // Am JPhysioI. - 1990. - V. 258.(Endocrinol Metab 21). - E937-E943.
4. **Kriska A. M., Pereira M. A., Hanson R. L., et al.** Association of Physical Activity and Serum Insulin Concentrations in Two Populations at High Risk for Type 2 Diabetes but Differing by BMI // Diabetes Care. – 2001. – V. 24. – P. 1175-1180.
5. Ащеулова Т.В. Цитокіни, інсулінорезистентність при ре моделюванні гіпертензивного серця: Автореф. дис. …канд. мед.наук - Харків – 2002 – с.20
6. 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. - T 4, № 1. – C.18-31.
7. Lithell H.O., Pollare T., Vessby B. Metabolic effects of pindolol and propranolol in double-blind crossover study in hypertensive patients. // Blood Pressure. – 1992. – Т.1. – P.92-102.
8. Modan M., Halkin H. Hyperinsulinemia or increased sympathetic drive as link for obesity and hypertention // Diabetes Care. - 1991. - V. 14. - P. 470-487.
9. Gress TW, Nieto FJ, Shahar E, et al. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus: Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study.// N Engl J Med. – 2000. – V. 342. – P. 905-12.
10. Карпов Ю.А., Талицкий К.А. Клинические исследования и их влияние на современную стратегию лечения артериальной гипертонии//РМЖ – 2005 – T.13, №19 – C. 1232-1237

## **Bloomgarden Z. T.** The Endocrine Society Meeting: Topics in Insulin Sensitivity and Hypertension // Diabetes Care. – 2003. – V. 26. – P. 2679-2688.

## Anderson E. A, Hoffman R. P, Balon T. W, Sinkey C. A, Mark A. L. Hyperinsulinemia produces both sympathetic neural activation and vasodilation in normal humans // J Clin Invest. – 1991. – V. 87, N 6. – P. 2246-52.

1. Grandi M., Zanzi P., Broggi R., et al. **Longitudinal Changes of Insulin Sensitivity in Essential Hypertension: Influence of Blood Pressure Control and Familial Predisposition to Hypertension //** J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2001. – V. 86, N 7. – P. 3027 - 3031.
2. **Rewers M., Zaccaro D., D’Agostino R., et al.** Insulin Sensitivity, Insulinemia, and Coronary Artery Disease // Diabetes Care. – 2004. - V. 27. – P.781-787.
3. Ferrannini E, Buzzigoli G, Bonadonna R, et al. Insulin resistance in esstential hypertension // N EngI J Med . -1987. - V. 317. - P.350- 357.
4. Passa P. Reducing the cardiovascular consequences of diabetes mellitus // Diabet Med. – 1998. – V. 15, Suppl 4. – S. 69

## Hoffman RP, Hausberg M, Sinkey CA, Anderson EA.Hyperglycemia without hyperinsulinemia produces both sympathetic neural activation and vasodilation in normal humans// J Diabetes Complications. – 1999. – V. 13, N 1. – P.17-22.

1. Brands M.W., Hall J.E. Hyperinsulinemia and hypertonia // NMCD. - 1993. - V. 3. - Р. 155-157.
2. Dodson P.M. Hypertention and insulin resistance: mechanism and implications for treatment // J Hum Hypertens. - 1991. - V. 5. -P.1-6.

## Hausberg M, Mark AL, Hoffman RP, Sinkey CA, Anderson EA. Dissociation of sympathoexcitatory and vasodilator actions of modestly elevated plasma insulin levels. // J Hypertens. – 1995. – V. 13, N 9. – P. 1015-21.

1. Hausberg M, Sinkey CA, Mark AL, Hoffman RP, Anderson EA. Sympathetic nerve activity and insulin sensitivity in normotensive offspring of hypertensive parents // J Hypertens. - 1998. – V. 11, N 11, Pt 1. – P. 1312-20.

## Van De Borne P, Hausberg M, Hoffman RP, Mark AL, Anderson EA. Hyperinsulinemia produces cardiac vagal withdrawal and nonuniform sympathetic activation in normal subjects//Am J Physiol. – 1999. – V. 276, N 1, Pt 2. – R178-83.

1. Дедов И.И., Александров А.А. Сахарный диабет и антагонисты АТ1-рецепторов: в поисках «золотого ключика»//РМЖ. – 2005. – T.13, №11 – C. 726-731
2. Anderson E. A., Mark A. L. The vasodilator action of insulin: implications for the insulin hypothesis of hypertension // Hypertension. - 1993. - V.21. - P.136-41.
3. Ward K.D., Sparrow D., Landsberg L., et al. The influence of obesity, insulin and sympathetic nervous syaten activity on blood pressure // Clin Res. - 1993. - V. 41. – 168 A.
4. Ward K.D., Sparrow D., Landsberg L., Young JB. The relationship of epinephrine excretion to serum lipid levels: the Normative Aging Study // Metabolism. - 1994. - V. 43. - P. 509-513.
5. Rowe JW, Young JB, Minaker KL, et al. Effect of insulin and glucose infusions on sympathetic nervous system activity in normal man // Diabetes. - 1981. - V. 30, N 3. - P.219-225.
6. Barnett A. Hypertention and insulin resistance // Hyperten Ann. - 1992. - Р.2-18.
7. Hjermann I. The metabolic cardiovascular syndrome: syndrome X, Reaven's syndrome, insulin resistance syndrome, atherothrombogenic syndrome // J Cardiovasc Pharmacol. - 1992. - V. 20. (suppl. 8). - S5-S10.
8. Manicardi V., Camellini L., Bellodi G., Ferrannini. Evidence for association of high blood pressure and hyperinsulinemia in obese man // J Clin Endocrinol Metab. - 1986. - V. 62. - P.1302-4.
9. Hall JE., Brands MW., Kivlighn SD., et al. Chronic hyperinsulinemia and blood pressure: interaction with catecholamines // Hypertension. - 1990. - V. 15. - P. 519-27.
10. Лизогуб В.Г., Біляченко І.В., Сараєва М.Л. особливості функціональної активності симпатико-адреналової системи у хворих на артеріальну гіпертензію з супутнім ожирінням // Укр.. мед. часопис – 2002 - №4 – C. 28-34
11. Knowler W.C., Nelson RG., Saad M., et al. Determinants of diabetes mellitus in the Pima Indians // Diabetes Care. - 1993. - V.16. - P.216-227.
12. Troisi RJ., Weiss ST., Parker DR., et al. Relationship of obesity and diet to sympathetic nervous system activity // Hypertension. - 1991. - V. 17. - P. 669-77.
13. Facchini F, Chen Y-DI, Hollenbeck CB, et al. Relationship between resistance to insulin-mediated glucose uptake, urinary uric acid clearance and plasma uric acid concentration // JAMA. - 1991. - V. 266. - P.3008-3011.
14. Zavaroni I., Mazza S., Dall’Aglio E., et al. Prevalence of hyperinsulinemia in patients high blood pressure // J Intern Med. - 1992. -V. 231. - P. 235-40.
15. Adler A.I., StrattonI.M., Neil H. et al. on behalf of the UK Prospective Study group. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study // B.M.J. – 2000. – V. 321. – P. 412-419.
16. Kaplan N.M. Antihypertensive therapy to maximally reduce coronary risk. // Am. Heart J. – 1993. – V. 125. – P. 1487-1493.
17. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE sub-study. Heart Outcomes Prevention Evalution Study investigators // Lancet. – 2000. – V. 355. – P.253-259.
18. Hansson L., ZanchettiA, Carruthers S.G. et ai. For the HOT Study Group. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial // Lancet. – 1998. – V. 351. – P. 1755-1762.
19. Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy // Lancet. – 2000. – V. 355. – P. 253-259.
20. Lindholm L.H., Ibsen H, Dahlof B. et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol // Lancet. – 2002. – V. 359. – P. 1004-1010.
21. Lithell H., Hansson L., Skoog I., et al., for the SCOPE Study Group. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principsl results of a randomized double-blind intervention trial // Hypertension. – 2003. – V. 21. – P. 875-6.
22. Julius S., Kjeldsen S.E., Weber M., et al. Outcomes in hypertensive patients at higth cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomized trial // Lancet. – 2004. – V. 363. – P. 2022-2031.
23. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) // JAMA. – 2002. – V. 288. – P. 2981-2997.
24. Estacio R.O., Jeffers B.W., Hiatt W.R. et al. The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin-dependent diabetes and hypertension // New Engl. J. Med. – 1998. – V. 338. – P. 645-652.
25. Amery A., Birkenhager W., Brixho P. et al. Glucose intolerance during diuretic therapy in elderly hypertensive patients. A second report from the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly (EWPHE). // Postgrad. Med. J. – 1986. – V. 62. – P. 919-924.
26. Маколкин В.И. Особенности лечения артериальной гипертензии в различных клинических ситуациях // РМЖ – 2002 - №17- medline.
27. Sever P.S., Dahlof B., Poulter N.R., et al., for the ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as reguired versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial // Lancet. – 2005; September 4 – Medline.
28. Reaven G.M., Lithell H., Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities: the role of insulin resistance and the sympato-adrenal system// N. Engl. J. Med. – 1996. – V. 334. – P. 374-381.
29. Watanabe K., Sekiya M. et al. Relationship between insulin resistance and cardiac sympathetic nervous function in essential hypertension// J. Hypertens. – 1999. – V.17. – P. 1161-1168.
30. Ernsberg P.R., Westbrooks K.L., Odile Christen M., Schafer S.G. A second generation of centrally acting antihypertensive agents on putative I1-imidazoline receptors// J Cardiovasc Pharmacol. – 1992. – V. 20. – Suppl 4. – S1-S10.
31. Michel M.C., Schafer R. From б2-adrenoceptors to imidazoline receptors: Putative progress for cardiovascular therapy// J Cardiovasc Pharmacol. – 1992. – V. 20. – Suppl 4. – S24-S31.
32. Лутай М., Лысенко А. Новый класс антигипертензивных препаратов: физиотенз (моксонидин) – агонист I1-имидазолиновых рецепторов // Ліки України. – 2002. - № 4. – С. 40-43.
33. Преображенский Д.В., О.А. Степанова, Б.А. Сидоренко. Моксонидин – агонист I1-имидазолиновых рецепторов – в лечении гипертонической болезни // Кардиология. – 1999. - №8. – С. 76-83.
34. Hales CN, Desai M, Ozanne SE. The thrifty phenotype hypothesis: how does it look after 5 years? // Diabet Med. - 1997. - V. 14. - P.189-195.
35. Pettit DJ., Aleck KA., Baird HR., et al. Congenital susceptibility of NIDDM. Role of Intrauterine environment // Diabetes. - 1988. - V. 37. - P. 622-8.

## Veening M. A., van Weissenbruch M. M., Delemarre-van de Waal H. A.. **Glucose Tolerance, Insulin Sensitivity, and Insulin Secretion in Children Born Small for Gestational Age//**J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2002. – V. 87, N 10. – P. 4657 - 4661.

## Pickup JC, Mattock MB, Chusney GD, Burt D. NIDDM as a disease of the innate immune system: association of acute-phase reactants and interleukin-6 with metabolic syndrome X // Diabetologia. – 1997. – V. 40, N 11. – P.1286-92.

1. **Aso Y., Okumura K., Inoue T., et al.** Results of Blood Inflammatory Markers Are Associated More Strongly With Toe-Brachial Index Than With Ankle-Brachial Index in Patients With Type 2 Diabetes// Diabetes Care. - 2004. – V. 27. –P.1381-1386.
2. Dzienis-Straczkowska S., Straczkowski M., Szelachowska M. et al. Increased soluble forms of TNF-alpha receptors in obese subjects with impaired glucose tolerance. // Diabetologia – 2002 – V. 45, Suppl. 2 – A 224, 696.
3. Ganrot PO, Gydelli K, Ekelund H. Serum consentration of a-2 macroglobulin, gaptoglobin, and a-1 antitrypsin in diabetes mellitus // Acta Endocr. - 1967. - V. 55. - P. 537-544.
4. McMillan F. Incseased level of acute phase serum proteins in diabetes // Metabolism. - 1989. - V. 38. - P. 1042-1046.
5. Crook M. A, Tutt P, Pickup J. C. Elevated serum sialic acid consentration in non-insulin-dependent diabetes mellitus and its relationship to blood pressure and retinopathy // Diabetes Care. - 1993. - V. 16. - Р. 57-60.
6. Crook M. A, Tutt P, Simpson H, Pickup J. C. Serum sialic acid and acute phase proteins in type 1 and 2 diabetes // Clin Chim Acta. - 1993. - V. 219. – Р.131-138.

## Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM.C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus// JAMA. – 2001. – V. 286, N 3. – P. 327-34.

1. Islam N, Kazmi F, Chusney GD, et al. Ethnic differences in correlates of microalbuminuria in NIDDM. The role of the acute-phase response // Diabetes Care. - 1998. - V. 21, N3. - P. 385-388.
2. Steel DM, Whitehead AS. The major acute phase reactants: C-reactive protein, serum amyloid P component and serum amyloid A protein // Immunol Today. - 1994. - Vol. 15. - P. 81-87.
3. Figueredo A, Ibarra JL, Bagazgoitia J et al. Plasma C3d levels and ischemic heard disease in type 2 diabetes // Diabetes Care. - 1993. - V. 16. - P. 445-449.
4. Ganda OM, Arkin CF. Hyperfibrinogenemia: an important risk factor for vascular complications un diabetes // Diabetes Care. - 1992. - V. 15. - P.1245-1250.
5. Kannel WB, D’Argostino RB, Wison PWR, et al. Diabetes, fibrinogen, and risk of cardiovascular disease: the Framinghem experience // Am Heart J. - 1990. - V. 120. - P. 672-676.
6. Yudkin JS. Coronary heart disease in diabetes mellitus: three new risk factors and the unifying hypothesis // J Intern Med. - 1995. - V. 238. - P. 21-30.
7. Schleicher E. The role of hyperglycemia in the development of diabetic complications // Horm Metab Res. – 1996. – V. 28. – P. 367-73.
8. Patel P, Mendall MA, Carrington D et al. Association of Helicobacter pylori and Clamydia pneumoniae infections with coronary heart disease and cardiovascular risk factors // BMJ. - 1995. - V. 311. - P. 711-782.
9. Возианов А.Ф., Бутенко А.К., Зак К.П. Цитокины – биологические и пропивоопухолевые свойства – К.: Наукова Думка, 1998. – 320c.
10. **Senn J. J., Klover P. J., Nowak I. A., Mooney R. A.** Interleukin-6 Induces Cellular Insulin Resistance in Hepatocytes// Diabetes. - 2002. - V.51. – P. 3391-3399.

## Miyazaki Y, Pipek R, Mandarino LJ, DeFronzo RA. Tumor necrosis factor alpha and insulin resistance in obese type 2 diabetic patients // Int J Obes Relat Metab Disord. – 2003. – V. 27, N 1. – P. 88-94.

1. Moller D.E. Potential role of TNF-alpha in the patogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes.// Trends Endocrinol. Metab. – 2000 – V. 11, N 6 – P. 212-7.
2. Fernandes-Real J.-M., Ricart W. Insulin resistance and inflammation in an evolutionary perspective: the contribution of cytokine genotype to thriftiness // Diabetologia – 1999 – V.42, N11 – P.1367-1374.
3. Hшebiĕk J., Orel M., Lichnovska R., Gwozdziewiczovб S., Chlup R. Leptin and TNF-б in subcutaneous fat tissue and in serum of healthy volunteers and of persosns with Type 2 diabetes mellitus // Diabetologia – 2004 – V.47, Suppl. 1 – A 195.
4. Kado S, Nagase T, Nagata N. Circulating levels of interleukin-6, its soluble receptor and interleukin-6/interleukin-6 receptor complexes in patients with type 2 diabetes mellitus// Acta Diabetol. – 1999. – V. 36, N1-2. - P.67-72.
5. **Kim H., Higashimori T., Park S., et al.** Differential Effects of Interleukin-6 and -10 on Skeletal Muscle and Liver Insulin Action In Vivo // Diabetes. - 2004. – V. 53. – P. 1060-1067.

## Klover P. J., Zimmers T. A., Koniaris L. G., Mooney R. A. **Chronic Exposure to Interleukin-6 Causes Hepatic Insulin Resistance in Mice//** Diabetes. – 2003. – V. 52, N11. – P. 2784 - 2789.

## Pickup JC, Chusney GD, Thomas SM, Burt D. Plasma interleukin-6, tumour necrosis factor alpha and blood cytokine production in type 2 diabetes// Life Sci. – 2000. – V. 67, N 3. –P. 291-300.

1. **Rotter V., Nagaev I., Smith U.** Interleukin-6 (IL-6) Induces Insulin Resistance in 3T3-L1 Adipocytes and Is, Like IL-8 and Tumor Necrosis Factor-, Overexpressed in Human Fat Cells from Insulin-resistant Subjects// J. Biol. Chem. – 2003 - V. 278 (Issue 46). – P. 45777-45784.
2. Winkler G. Elevated serum tumor necrosis factor alpha levels can contribute to the insulin resistance in Type II (non-insulin-dependent) diabetes and in obesity // Diabetologia – 1998 – V.41 – P.860-862.
3. Павликова Е.П, Мерай И.А.. Клиническое значение интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли б при ишемической болезни сердца. // Кардиология. – 2003. - № 8. – C.68-71.
4. Endres S, Ghorbani K, Kelly et al. The effect of dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids on the synthesis of interleukin-1 and tumor necrosis factors by mononuclear cells // N Engl J Med . - 1989. - V. 320. - P. 264-271.
5. Raheja B.S, Sadikot S.M, Phatak R.B, Rao M.B. Significance of the n-3/n-6 ratio in insulin action in diabetes // Ann N Y Acad Sci. -1993. - V. 683. - P. 258-271.
6. Morohoshi M, Fujisawa K, Uchimura I, Numano F. Glucose-dependent interleukin-6 and tumor necrosis factor production by human peripheral blood monocytes in vitro // Diabetes. - 1996. - V. 45. - P. 954-959.
7. Vlassara H, Brownlee M, Montage KR et al. Cachectin/TNF and IL-1 induced by glucose modified proteins: role in normal tissue modelling // Science. - 1988. - V. 240. - P. 1546-1548.
8. Галенок В.А., Жук Е.А. Иммунологические аспекты патогенеза диабетических ангиопатий // Тер.архив. - 1998. - №10. - С.5-10.
9. Watanabe H., Baba T., Shigetomi S., Watanabe T. TNF б, its receptors and insulin resistance in obese subjects. The comparison between the preperitoneal and subcutaneous fat deposition // Diabetologia – 2003 – V.46, Suppl. 2 – A 192.
10. Xu H, Barnes GT, Yang Q et al. Chronic inflammation in fat plays a crucical role in the development of obesity-related insulin resistance// J Clin Invest. – 2003. – V. 112. – P.1821-1830.
11. Weisberg SP, McCann D, Desai M et al. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue// J Clin Invest. - 2003. – V. 112. - P.1796-1808
12. Winkler G. The role of tumor necrosis factor (TNF)-б resistance in obesity and insulin resistance // Diabetologia. – 2000. – V.43 – P.525.
13. Hoffstedt J., Eriksson P., Hellstrцm L. et al. Excessive fat accumulation is associated with the TNF б – 308 G/A promoter polymorphism in women but not in men // Diabetologia. – 2000. – V.43 – P. 117-120.
14. **Kern P. A., Ranganathan S., Li C., Wood L., Ranganathan G.** Adipose tissue tumor necrosis factor and interleukin-6 expression in human obesity and insulin resistance//Am J Physiol Endocrinol Metab. – 2001. – V. 280. – E745-E751.
15. Tsigos C., Kyrou I., Chala E. et al. Circulating tumor necrosis factor alpha concentrations are higher in abdominal versus peripheral obesity // Metabolism – 1999 – V.48, N 10 – P.1332-5.
16. Tsigos C., Tsiotra P., Yfanty E. et al. Peripheral monocytes express high levels of TNF б in Type 2 and gestational diabetes // Diabetologia – 2002 – V.45, Suppl. 2 – A 200,2001.
17. Tsigos C., Tsiotra P., Kyrou I. et al. Circulating resistin and TNFб levels are increased, while adiponectin is decreased, in normal and gestational diabetes pregnancy // Diabetologia – 2004 – V.47, Suppl. 1 – A 337.
18. Zahorska-Markiewicz B., Janowska J., Olszanecka-Glinianowicz M., Zurakowski A. serum concentrations of TNF-alpha and soluble TNF-alpha receptors in obesity // Int J Obes Relat Metab Disord – 2000 Nov – V. 24, N11 – P.1392 -5.
19. Fasshauer M., Paschke R. Regulation of adipocytokines and insulin resistance // Diabetologia. – 2003. – V. 46. – P. 1594-1603.
20. **Chen J., Wildman R. P., Lee Hamm L., et al.** Association Between Inflammation and Insulin Resistance in U.S. Nondiabetic Adults. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey// Diabetes Care. - 2004. – V. 27. - P. 2960-2965.
21. Pedersen BK, Steensberg A, Schjerling P: Exercise and interleukin-6// Curr Opin Hematol. - 2001. – V. 8. – P.137 –141.

## **Febbraio M. A., Hiscock N., Sacchetti M., Fischer C. P., Pedersen B. K.** Interleukin-6 Is a Novel Factor Mediating Glucose Homeostasis During Skeletal Muscle Contraction // Diabetes. – 2004. – V. 53. – P.1643-1648.

1. van Hall G, Steensberg A, Sacchetti M, Fischer C, Keller C, Schjerling P, Hiscock N, Mьller K, Saltin B, Febbraio MA, Pedersen BK: Interleukin-6 stimulates lipolysis and fat oxidation in humans// *J* Clin Endocrinol Metab. –2003. – V. 88. – P.3005 –3010.
2. Ruan H, Lodish H.F. Insulin resistance in adipose tissue: direct and indirect effects of tumor necrosis factor-alpha// Cytokine Growth Factor Rev. – 2003. – V. 14. – P. 447-455
3. Senn J. J., Klover P. J., Nowak I. A. et al. **Suppressor of Cytokine Signaling-3 (SOCS-3), a Potential Mediator of Interleukin-6-dependent Insulin Resistance in Hepatocytes//**J. Biol. Chem. – 2003. – V. 278, N 16. – P. 13740 - 13746.

## Fernandez-Real J. M., Ricart W. **Insulin Resistance and Chronic Cardiovascular Inflammatory Syndrome//** Endocr. Rev. – 2003. – V. 24, N3 – P. 278 - 301.

1. Peraldi, P., Spiegelman B.// Mol. Cell. Biochem. - 1998*. –* V. 182. – P. 169-175.<http://www.jbc.org/cgi/external_ref?access_num=9609126&link_type=MED>
2. Уильямз Г., Пикап Д. Руководство по диабету. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 248с.
3. **Low Wang C. C., Goalstone M. L., Draznin B.** Molecular Mechanisms of Insulin Resistance That Impact Cardiovascular Biology// Diabetes – 2004. – V. 53. – P. 2735-2740.
4. Cabana G., Siegel JN., Sabesin SM. Effects of the acute phase response on the concentration and density distri- button of plasma lipids and apoliproteins // J Lipid Res. –1989. – V. 30. – P. 39-49.
5. Hotamisigil G, Arner P, Саго J, et al. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor in human obesity and insulin resistance //J Clin Invest. - 1995. - V. 95. - P. 2409 15.
6. Takeshita Y., Shimizu A., Hamaguchi E. et al. TNF-б-induced signaling pathway leading to PAI-1 production and its cross-talk with renin-angiotensin system in human normal hepatocyte cell line // Diabetologia. – 2004. – V.47, Suppl. 1 – A 195.
7. **Haffner S.M. Hyperinsulinemia in a population at high risk for NIDDM// N Eng J Med. – 1986. – V. 315. – P. 220-224.**
8. **Haffner S. M., D’Agostino R., Festa A., et al.** Low Insulin Sensitivity (*S*i = 0) in Diabetic and Nondiabetic Subjects in the Insulin Resistance Atherosclerosis Study// Diabetes Care. – 2003. – V. 26. – P. 2796-2803.
9. Алишева Е.К., Красильникова Е.И., Шляхто Е.В. Методы диагностики инсулинорезистентности // Арт. Гиперт. – 2002 - Т. 8, №1 – medline.

## DeFronzo R. A, Tobin J. D, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance// Am J Physiol. – 1979. – V.237, N 3 – E 214-23.

1. Bergman RN, Prager R, Volund A, Olefsky JM. Equivalence of the insulin sensitivity index in man derived by the minimal model method and the euglycemic glucose clamp// J Clin Invest. – 1987. – V. 79. – P. 790–800.
2. Bergman RN. 1989 Lilly lecture Toward physiological understanding of glucose tolerance. Minimal-model approach// Diabetes. - 1989. – V. 38. - P.1512–1527.
3. Saad M.F, Steil G.M, Kades W.W, et al. Differences between the tolbutamide-boosted and the insulin-modified minimal model protocols// Diabetes. – 1997. – V. 46. – P.1167–1171.
4. Saad M.F, Anderson R.L, Laws A, et al. A comparison between the minimal model and the glucose clamp in the assessment of insulin sensitivity across the spectrum of glucose tolerance. Insulin Resistance Atherosclerosis Study.//Diabetes. – 1994. – V. 43. – P.1114–1121.
5. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentretions in man // Diabetologia – 1985. – V. 28. – P. 412-419.
6. Hanley A, Williams K, Stern M.P, Haffner S.M. Homeostasis model assessment of insulin resistance in relation to the incidence of cardiovascular disease // Diabetes Care. – 2002. – V.25. – P.1177 –1184.

## Katsuki A, Sumida Y, Urakawa H, et al. Neither homeostasis model assessment nor quantitative insulin sensitivity check index can predict insulin resistance in elderly patients with poorly controlled type 2 diabetes mellitus // J Clin Endocrinol Metab. – 2002. – V. 87, N11. – P.5332-5.

1. **Katsuki A., Sumida Y., Gabazza E. C., et al.** Homeostasis Model Assessment Is a Reliable Indicator of Insulin Resistance During Follow-up of Patients With Type 2 Diabetes // Diabetes Care. – 2001 – V. 24. – P.362-365.

## **Wallace T. M., Levy J. C., Matthews D. R.** Use and Abuse of HOMA Modeling // Diabetes Care. – 2004. – V. 27. – P.1487-1495.

1. Matsuda M., DeFronzo R. A.. Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing. // Diabetes Care. – 1999. – V. 22. – P.1462-1470.
2. Katz A., Nambi S.S., Mather K. et al. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2000. – V. 85. – P.2402-2410.

## **Chen H., Sullivan G., and Quon M. J.** Assessing the Predictive Accuracy of QUICKI as a Surrogate Index for Insulin Sensitivity Using a Calibration Model // Diabetes. – 2005. – V.54. – P.1914-1925.

## Katsuki A, Sumida Y, Gabazza E.C, et al. QUICKI is useful for following improvements in insulin sensitivity after therapy in patients with type 2 diabetes mellitus // Clin Endocrinol Metab. – 2002. – V.87, N6. – P.2906-8.

## **Kanauchi M., S. Yamano, K. Kanauchi and Y. Saito** Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance, Quantitative Insulin Sensitivity Check Index, and Oral Glucose Insulin Sensitivity Index in Nonobese, Nondiabetic Subjects with High-Normal Blood Pressure // J. of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2003. - V. 88, N 7. – P.3444-3446

1. **Saely C. H., Koch L., Schmid F., et al.** Adult Treatment Panel III 2001 but Not International Diabetes Federation 2005 Criteria of the Metabolic Syndrome Predict Clinical Cardiovascular Events in Subjects Who Underwent Coronary Angiography // Diabetes Care. – 2006. – V. 29. – P.901-907.
2. World Health Organization: Diabetes Mellitus: Report of a WHO Study Group. Geneva, World Health Org., 1985 (Tech. Rep. Ser., no. 727)
3. Ковалёва О.Н., Герасименко Е.В. Связь инсулинорезисте-нтности и артериальной гипертензии // Серце і судини. – 2005. - №4(12) – С. 64-69
4. Перова Н.В., Мамедов М.Н., Метельская В.А. Кластер високого риска сердечно-сосудистых заболеваний: метаболический синдром. // Муждунар. мед. журн. – 1999. - №2. – C. 21-24.
5. Ferrannini E., Natali A., Capaldo B. et al. Insulin resistance, hyperinsulinemia, and blood pressure // Hypertension. – 1997. – V. 30 – P. 1144-49.

## **Blake D.R., Meigs J. B., Muller D. C. et al.** Impaired Glucose Tolerance, but not Impaired Fasting Glucose, Is Associated With Increased Levels of Coronary Heart Disease Risk Factors // Diabetes. – 2004. – V.53. – P.2095-2100.

1. Smith NL, Barzilay JI, Shaffer D, Savage PJ, Heckbert SR, Kuller LH, Kronmal RA, Resnick HE, Psaty BM: Fasting and 2-hour postchallenge serum glucose measures and risk of incident cardiovascular events in the elderly: the Cardiovascular Health Study // Arch Intern Med. – 2002. – V.162. – P.209 –216.
2. Tominaga M, Eguchi H, Manaka H, Igarashi K, Kato T, Sekikawa A: Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose: the Funagata Diabetes Study // Diabetes Care. – 1999. – V.22. – P.920 –924.
3. Kriketos A. D., Greenfield J.R. et al. Inflammation, insulin resistance, and adiposity // Diabetes Care. – 2004. – V. 27. – P. 2033-2040.
4. Laakso M, Lehto S, Penttila I. Lipids and lipoproteins predicting coronary heart disease mortality and morbidity in patients with non-insulin-dependent diabetes// Circulation. - 1993. - V. 88. - P. 1421-1430.

## Ford E. S. **Risks for All-Cause Mortality, Cardiovascular Disease, and Diabetes Associated With the Metabolic Syndrome: A summary of the evidence //** Diabetes Care. – 2005. – V.28, N7. – P.1769 - 1778.

1. **Ford E. S., Giles W. H., Mokdad A. H.** Increasing Prevalence of the Metabolic Syndrome Among U.S. Adults // Diabetes Care. – 2004. – V.27. – P.2444-2449.

## Wilson P. W.F., D'Agostino R. B., Parise H., Sullivan L., Meigs J. B. **Metabolic Syndrome as a Precursor of Cardiovascular Disease and Type 2 Diabetes Mellitus //** Circulation. – 2005. – V. 112, N20. – P.3066 - 3072.

## Watkins L. L., Sherwood A., Feinglos M., et al. **Effects of Exercise and Weight Loss on Cardiac Risk Factors Associated With Syndrome X //** Archives of Internal Medicine. – 2003. – V. 163, N16. – P.1889 - 1895.

1. **Wong N. D., Rozanski A., Gransar H., et al.** Metabolic Syndrome and Diabetes Are Associated With an Increased Likelihood of Inducible Myocardial Ischemia Among Patients With Subclinical Atherosclerosis // Diabetes Care. – 2005. – V. 28. – P.1445-1450.
2. Алмазов В.А., Благосклонная Я.В., Красильникова Е.И., Шляхто Е.В. Метаболический сердечно-сосудистый синдром. -СПб: Изд-во СПбГМУ, 1999. - 208 с.

# Шестакова М.В., Брескина О.Ю. Инсулинорезистентность: патофизиология, клинические проявления, подходы к лечению // Cons. Medicum. – 2002. – T.4, N10 – Medline.

1. Шостак Н.А., Аничков Д.А. Метаболический синдром: критерии диагностики и возможности антигипертензивной терапии // РМЖ. – 2002. - № 27. - Medline.
2. Glasser S.P. Hypertension, hypertrophy, hormones, and the heart // Amer. Heart J. – 1998. – V.135, N2, Pt 2. – P. 16-20.
3. Lind L., Reneland R. et al. Insulin resistence in essential hypertension is related to plasma renin activity // J. Hum. Hypertension. – 1998. – V. 12, N 6. – P.379-382.
4. Zemel M.B. Nutritional and endocrine modulation of intracellular calcium: implications in obesity, insulin resistance and hypertention // Mol. Cell. Biochem. – 1998. – V. 188, N 1-2. – P. 129-136.

## **Kanaya A. M., Harris T., Goodpaster B. H., Tylavsky F., Cummings S. R., for the Health, Aging, and Body Composition (ABC) Study.** Adipocytokines Attenuate the Association Between Visceral Adiposity and Diabetes in Older Adults // Diabetes Care. - 2004. – V.27. – P.1375-1380.

1. Mishima Y., Kuyama A., Tada A. et al. Relationship between serum tumor necrosis factor-alpha and insulin resistance in obese men with Type 2 diabetes mellitus. // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2001. – V. 52, N 2 – P.119-23.

## Sheu WHH, Lee WJ, Chang RL, Chen YT. Plasma tumor necrosis factor alpha levels and insulin sensitivity in hypertensive subjects // Clin Exp Hypertens. – 2000. – V.22, N6. – P.595-606.

1. Mazurek T., Zang L.F., Mannion J., et al. Local epicardial adipose tissue inflammation is associated with serum insulin and insulin resistance in patients with advanced coronary artery disease // Diabetologia. – 2004. – V.47, Suppl. 1 – A. 31, 75.
2. Vendrell J.J., Chacon M.R., Garcia-Espaсa A. et al. Effects of high glucose treatment on the expression of TNFalpha and its receptors in human monocytes and lymphocytes in vitro // Diabetologia. – 2004. – V.47, Suppl.1 – A 195.
3. Franke B., Flaming S. Association of the metabolic syndrome and profile of inflammatory cytokines in Type 2 diabetes // Diabetologia. – 2004. – V. 47, Suppl.1 - A 227, 624.
4. Bernhard D., Csordas A., Henderson B. et al. Cigarette smoke metal-catalyzed protein oxidation leads to vascular endothelial cell contraction by depolymerization of microtubules // FASEB J. – 2005 – V.19 – P.1096-1107
5. Zhang J., Liu Y., Shi J. et al. Side-stream cigarette smoke induces dose-response in systemic inflammatory cytokine production and oxidative stress // Experim. Biology and Med. – 2002 – V. 227 – P. 823-829
6. Nordskog B.K., Fields W.R., Hellmann G.M. Kinetic analysis of cytokine response to cigarette smoke condensate by human endothelial and monocytic cells // Toxicology. – 2005. – Vol.212, N2-3. – P. 87-97
7. Шестаков М.Б. Артериальная гипертония при сахарном диабете: эпидемиология, патогенез и стандарты лечения // Consilium medicum. – 2001. – Т.3, № 2. – С. 1-8.
8. Hargreves A.D, Logan R.L., Elton R.A. et al. Glucose tolerance, plasma insulin, HDL cholesterol and obesity; 12 year follow-up development of coronary heart disease in Edinburg men // Aterosclerosis. – 1992. – P.61-69.

## Weigensberg M. J., Cruz M. L., Goran M. I. **Association Between Insulin Sensitivity and Post-Glucose Challenge Plasma Insulin Values in Overweight Latino Youth //**Diabetes Care. – 2003. – V. 26, N7. – P. 2094 - 2099.

1. Esteghamati A.R., Nakhjavani M., Novin L., Yousefizadeh A. Insulin resistance and hypertension // Diabetologia. – 2006. – V. 49 (Suppl. 1). –P. 755 - 0739.
2. Моисеев В.С. Метаболические аспекты гипертонической болезни // Терап. архив. – 1997. – T. 69. – C.16-18.
3. Vaccaro O., Riccardi G. Blood pressure, insulin and associated metabolic abnormalities in non diabetic individuals // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. – 1997. – N7. – P. 76-80.
4. Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Красильникова Е.И. Метаболический сердечно-сосудистый синдром // Рус. мед. журнал. – 2001. – T. 9, № 2. – C. 67-71.
5. Дзяк Г.В., Перцева Т.Л. Сахарный диабет и артериальная гипертензия // Врачебное дело.– 2006 - №4– C. 9-14.
6. Moller-Wieland D., Kotzaka J., Knebel B. et al. Metabolic syndrome and hypertension: patophysiology and molecular basis of insulin resistance // Basic Res. Cardiology. – 1998. – V.93, Suppl. 2. – P. 131-134.
7. Opera J.U., Levine J.H. The deadly quarter – the insulin resistance syndrome // S. Med. J. – 1997. – V.90, N 12. – P.1162-1168.
8. Reaven G.M. Insulin and hypertension // Clin. Experim. Hypertension: Theory and Practice. – 1990. - A12, N 5. – P. 803-816.
9. Чернишов В.А., Єрмакович І.І., Белозьорова С.В., Фісенко О.В. Вплив спадкових факторів на наявність і вираженість компонентів метаболічного синдрому у хворих з артеріальною гіпертензією // УКЖ. – 2006. - №4. – Medline.
10. Талаева Т.В., Братусь В.В. Механизмы развития и роль инсулинорезистентности в кардиальной патологии; возможности фамакологической коррекции // УКЖ. – 2006. - № 2. – С. 116-122.
11. Dandona P., Aljada A., Chaudhuri A. at al. Metabolic syndrome. A comprehensive perspective based on interactions between obesity, diabetes, and inflammation // Circulation. – 2005. – Vol. 110, N 11. – P. 1448-1454.
12. Burke A.P., Kolodgie F.D., Zieske A. et al. Morphologic findings of coronary atherosclerotic plaques in diabetics. A post-mortem study // Arterioscler. Thromb. Vasc. Boil. – 2004. – V. 24 – P. 1266-73.
13. Швец Н., Бенца Т. Метаболический синдром: методы ранней діагностики и лечения // Ліки України. – 2002. - № 9. – С. 11-14.
14. Platat C., Wagner A., Klumpp T., Schweitzer B., Simon C. Relationships of physical activity with metabolic syndrome features and low-grade inflammation in adolescents // Diabetologia. – 2006. – V. 49. – P.2078-2085.
15. Cheung AT, Ree D, Kolls JK et al. An in vivo model for elucidation of the mechanism of tumor necrosis factor б – induced insulin resistance: evidence for differential regulation of insulin signaling by TNF б // Endocrinology. – 1998. – V. 139 – P. 4928-4935.
16. Stephens JM, Lee J, Pilch PF. Tumor necrosis factor alfa induced insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes is accompanied by a loss of insulin receptor substrate-1 and GLUT-4 expression without a loss of insulin-receptor-mediated transduction // J. Biol. Chem. – 1997. – V. 272 – P. 971-976.
17. Анастасій Л.В., Малишев В.О., Карабун П.М. та ін. Зв'язок цитокінів з метаболічними проявами цукрового діабету типу 2 // Імунол. та алергол. – 2002. - № 1 – C. 3-9.
18. **Blьher M., Kratzsch J., Paschke R.** Plasma Levels of Tumor Necrosis Factor-, Angiotensin II, Growth Hormone, and IGF-I Are Not Elevated in Insulin-Resistant Obese Individuals With Impaired Glucose Tolerance // Diabetes Care. – 2001. – V.24. – P.328-334.
19. Mьller S., Martin S., Koenig W. et al. Impaired glucose tolerance is associated with increased serum concentrations of interleukin 6 and co-regulated acute-phase proteins but not TNF б or its receptors // Diabetologia. – 2002. – V. 45 – P. 805-812.

## Sheu WH, Lee WJ, Lin LY, Chang RL, Chen YT. Tumor necrosis factor alpha -238 and -308 polymorphisms do not associate with insulin resistance in hypertensive subjects // Metabolism. – 2001. – Vol. 50, N12. – P.1447-51.

1. Koch M., Rett K., Volk A. et al. The tumor necrosis factor alpa – 238 G - A and – 308 G – A promoter polymorphism are not associated with insulin sensitivity and insulin secretion in young healthy relatives of Type II Diabetic patients// Diabetologia. – 2000. – Vol.43, N 2 – P. 181-184.
2. Carey A.L., Bruce C.R., Sacchetti M. et al. Interleukin-6 and tumor necrosis factor-б are not increased in patients with Type 2 diabetes: evidence that plasma interleukin-6 is related to fat mass and not insulin responsiveness // Diabetologia. – 2004. – Vol. 47. – P.1029-1037.
3. White P.J., Marette A. Is omega-3 key to unlocking inflammation in obesity? // Diabetologia. – 2006. – Vol. 49. – P. 1999-2001
4. Tziomalos K., Charsoulis F. Endocrine effects of tobacco smoking //Clin Endocrinol. – 2004. – Vol. 61, №6 – P. 664-674.
5. Lewis G.F., Carpentier A., Adeli K., Giacca A. Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes // Endocrine Rev. – 2002. – Vol. 23. – P. 201-229.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>