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

**АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ**

**НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР**

**“Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска”**

на правах рукопису

РЕКОВЕЦЬ ОКСАНА ЛЕОНІДІВНА

**УДК: 616.12 - 008.331.1 - 008: 615.22**

**ВПЛИВ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ ІНГІБІТОРАМИ АНГІОТЕНЗИН-ПЕРЕТВОРЮЮЧОГО ФЕРМЕНТУ,   
БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ ТА АНТАГОНІСТАМИ ат ii РЕЦЕПТОРІВ НА СТАН ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ**

14.01.11 – Кардіологія

Дисертація на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

**Науковий керівник: доктор медичних наук, професор**

**Сіренко Юрій Миколайович**

**Київ – 2007 рік**

**ЗМІСТ**

Стор.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.......................................................................... 4

ВСТУП................................................................................................................ 7

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ . 13

1.1. Артеріальна гіпертензія та цукровий діабет . 13

1.2. Вплив бета-адреноблокаторів на стан вуглеводного та ліпідного

обміну......................................................................................................... 24

1.3. Вплив блокаторів ренін-ангіотензинової системи на чутливість

периферійних тканин до інсуліну та розвиток цукрового діабету 28

1.4. Потенційні механізми впливу блокаторів ренін-ангіотензинової системи

на чутливість периферійних тканин до інсуліну 30

1.5. Фозиноприл – сучасний ІАПФ третього покоління 33

1.6. Органопротекторні властивості фозиноприла 35

1.7. Роль PPAR- γ в регуляції метаболізму 37

1.8. Особливості ефекту телмісартану.......................................................... 38

1.9. Подвійний механізм дії телмісартану........................................................ 39

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ................................... 41

1. Клінічна характеристика хворих .......................................................... 41
2. Методи дослідження........................................................................... 45

РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.

ЗНАЧИМІСТЬ КЛІНІЧНИХ КРИТЕРІЇВ АТР III ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ....................................................................................... 51

1. Характеристика досліджуваних груп на початку дослідження.................. 51

3.2. Гендерні та вікові особливості клінічних проявів метаболічного

синдрому................................................................................................. 64

3.3. Вплив обтяженої спадковості на прояви метаболічного синдрому... 79

3.4. Вплив ожиріння на глибину метаболічних розладів........................... 82

3.5. Характеристика хворих в залежності від рівня інсулінемії натще.... 86

3.6. Характеристика хворих в залежності від рівня глікемії натще......... 90

* 1. Характеристика хворих в залежності від вираженості

інсулінорезистентності......................................................................... 94

РОЗДІЛ 4. ДИФЕРЕНЦІЙОВАНА АНТИГІПЕРТЕНЗИВНА ТЕРАПІЯ

ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

ТА МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ...................................................... 100

* 1. Початкова клінічна характеристика пацієнтів трьох груп............ 102
  2. Вплив атенололу на показники вуглеводного обміну

та стан інсулінорезистентності у пацієнтів з АГ та МС................. 106

* 1. Вплив фозиноприлу на показники вуглеводного обміну та стан інсулінорезистентності у пацієнтів з АГ та МС............................. 109
  2. Вплив телмісартану на показники вуглеводного обміну та стан інсулінорезистентності у пацієнтів з АГ та МС............................. 112
  3. Порівняльна характеристика впливу атенололу, фозиноприлу

та телмісартану на стан вуглеводного та ліпідного обміну у

пацієнтів з АГ та МС......................................................................... 115

* 1. Вплив атенололу, фозиноприлу та телмісартану на показники

офісного АТ та при добовому моніторуванні................................ 123

* 1. Динаміка глюкози та інсуліну у пацієнтів з АГ та МС на фоні

лікування в залежності від рівня НОМА......................................... 134

* 1. Вплив диференційованої антигіпертензивної терапії на

показники вуглеводного та ліпідного обміну в залежності від

статі у пацієнтів з АГ та МС............................................................. 141

* 1. Динаміка вуглеводного обміну на фоні лікування атенололом,

фозиноприлом та телмісартаном....................................................... 150

РОЗДІЛ 5. ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ........................................................ 161

ВИСНОВКИ................................................................................................................ 186

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.............................................................................. 188

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ................................................................ 189

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

0 глюкоза – глюкоза натще

0 інсулін – інсулін натще

1 глюкоза – глюкоза через 1 годину при проведенні ПГТТ

1 інсулін – інсулін через 1 годину при проведенні ПГТТ

2 глюкоза – глюкоза через 2 години при проведенні ПГТТ

2 інсулін – інсулін через 2 години при проведенні ПГТТ

24 – значення показника за добу

PPAR-γ – рецептори активації проліферації пероксисом типа γ

S глюкоза – площа під кривою глюкози

S інсулін – площа під кривою інсуліна

TGF-β – трансформуючий фактор росту β

АГ – артеріальна гіпертензія

АКТГ – адрено-кортико-тропний гормон

АО – абдомінальне ожиріння

АТ – артеріальний тиск

АТII – ангіотензин II

АТРIII – критерії діагностики метаболічного синдрому Національного здоров”я США (Adult Treatment Panel III, АТР III)

БРА – блокатори рецепторів ангіотензину II

ВЖК – вільні жирні кислоти

ВООЗ – Всесвітня Організація Охорони Здоров”я

ГХТ – гідрохлортіазид

+ - з додаванням гідрохлортіазиду

- - без додавання гідрохлортіазиду

Д – значення показника за денний період

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск

ДІ – добовий індекс

ДМАТ – добове моніторування артеріального тиску

Ж - жінки

ІА – індекс атерогенності

ІАПФ – інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту

ІМТ – індекс маси тіла

ІП – індекс площі

ІЧ – індекс часу

ІР – інсулінорезистентність

ІРМА – імунорадіометричний аналіз

ІХС – ішемічна хвороба серця

Мм рт.ст. – міліметрів ртутного стовпчика

МС – метаболічний синдром

Н – значення показника за нічний період

НВТ – надмірна вага тіла

НГТ – нормальна глюкозна толерантність

НОМА - (Homeostasis Model Assessment - гомеостатична модель оцінки інсулінорезистентності) – показник інсулінорезистентності

ОС – об”єм стегон

ОТ – об”єм талії

ОТ/ОС – співвідношення об”єму талії до об”єму стегон

Оф.ДАТ – офісний діастолічний артеріальний тиск

Оф.САТ – офісний систолічний артеріальний тиск

Оф.ЧСС – офісна частота серцевих скорочень

ОШ – об”єм шиї

ПАТ – пульсовий артеріальний тиск

ПГН – порушення глюкози натще

ПГТТ – пероральний глюкозо-толерантний тест

ПТГ – порушення толерантності до глюкози

РАС – ренін-ангіотензинова система

РІА – радіоімунологічний

САТ – систолічний артеріальний тиск

СН – серцева недостатність

ССЗ – серцево-судинні захворювання

СВ – стандартне відхилення

ТГ – тригліцериди

Уд/хв. – ударів за хвилину

ум.од. – умовних одиниць

ФК – функціональний клас

ХС – холестерин

ХС ЛПВЩ - холестерин ліпопротеїнів високої щільності

ХС ЛПДНЩ - холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності

ХС ЛПНЩ - холестерин ліпопротеїнів низької щільності

ЦД – цукровий діабет

Ч - чоловіки

ЧСС – частота серцевих скорочень

**ВСТУП**

**Актуальність теми.** За даними ВООЗ, чисельність хворих на цукровий діабет (ЦД) у всьому світі в 1990 році складала 80 млн людей, в 2000 р. – 160 млн, а до 2025 року прогнозують, що їх число зросте до 300 млн людей. Приблизно 90*%* від усієї популяції хворих на ЦД становлять хворі з ЦД 2 типу, 70-80*%* яких мають артеріальну гіпертензію (АГ). Поєднання цих двох взаємопов'язаних патологій несе в собі загрозу передчасної інвалідизації та смерті хворих від серцево-судинних ускладнень. При ЦД 2 типу без супутньої АГ ризик розвитку ІХС та інсульту підвищується в 2-3 рази, ниркової недостатності – у 15-20 разів, повної втрати зору – у 10-20 разів, гангрени – у 20 разів [26, 41, 46, 47]. При поєднанні АГ та ЦД ризик ціх ускладнень підвищується ще в 2-3 рази навіть при задовільному контролі метаболічних показників. Розповсюдженість АГ серед хворих з ЦД у 1,5 рази вище, ніж серед осіб тогож віку, що не страждають на ЦД [18, 21, 24, 25, 145, 177].

В останні роки все більше практичне значення отримує гіпотеза про існування метаболічного синдрому (МС). Частота виявлення МС за відповідними критеріями в популяції дорослих складає 25-40*%* населення [101, 188]. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є безпосередньою причиною смерті у 65-75*%* хворих на ЦД II типу [18, 177]. На сьогоднішній день не викликає сумнівів, що МС є одним з основних факторів ризику розвитку ССЗ: інсульта, ІХС, інфаркта міокарда (ІМ), серцевої недостатності (СН) [10, 36, 56, 73, 234]. Збільшеня рівня глюкози натще на 10*%* у віці 50 років асоціюється зі збільшенням ризику інфаркту міокарда на 21,7*%* після 60 років [191, 192]. В дослідженні Botnia Study ризик розвитку ІХС та інсульта був підвищеним у 3 рази серед пацієнтів з МС. Крім того, показано значне підвищення смертності від ССЗ серед пацієнтів з МС – 12*%* та 2,2*%* – без МС [161, 252]. В дослідженні Verona Diabetes Complications Study показник інсулінорезистентності (ІР) – індекс НОМА виявився незалежним предиктором розвитку ССЗ у пацієнтів з ЦД 2 типу: підвищення індексу НОМА на 1 одиницю асоціювалося із збільшенням ризику розвитку ССЗ в 1,56 раза [205].

Наявність АГ у хворих з МС обумовлює застосування антигіпертензивної терапії, яка забезпечує не тільки корекцію артеріального тиску, але і впливає на вуглеводний та ліпідний обмін, що сприятиме поліпшенню перебігу АГ і прогнозу захворювання. Різні АГ препарати можуть по різному впливати на ризик розвитку ССЗ та ускладнень. Доведено, що на фоні терапії різними АГ препаратами частота розвитку ЦД може значно відрізнятися [8, 9, 37, 45, 60]. В останні роки з'явились дані, що ставлять під сумнів прямий антидіабетогенний ефект інгібіторів АПФ [13, 60]. Метааналіз досліджень з використанням блокаторів АТ II рецепторів показав, що частота розвитку нових випадків ЦД в порівнянні з використанням інших АГ препаратів була в середньому на 20*%* нижчою [108]. Вважається, що крім блокади ренін-ангіотензинової системи (РАС) важливу роль в попередженні розвитку ЦД може відігравати часткова активація РРАR-гамма рецепторів деякими блокаторами рецепторів АТ II. Експериментальні дані доводять, що найбільший ступінь активації рецептора виявлено у телмісартану [80]. Таким чином, телмісартан серед усіх представників АГ препаратів має подвійний механізм дії. В той же час можливості його використання для попередження нових випадків ЦД – не вивчені. Не відома ефективність антигіпертензивної терапії в залежності від ступеню метаболічних порушень. В зв'язку з цим, є актуальним порівняльне дослідження впливу різних класів антигіпертензивних препаратів на стан інсулінорезитстентності з метою вдосконалення лікування даного клінічного контингенту хворих.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана в ННЦ «Інститут кардіології ім. академіка М.Д.Стражеска» АМН України згідно плану науково-дослідної роботи відділу симптоматичних артеріальних гіпертензій і є часткою загальної теми відділу «Дослідити ефективність та метаболічний вплив тривалої антигіпертензивної терапії різними класами препаратів першого ряду у хворих з ренопаренхіматозною та ессенціальною гіпертензією» (№ держреєстрації 0107U001435). Здобувач є співвиконавцем теми.

**Мета і задачі дослідження.** Обґрунтувати раціональний вибір антигіпертензивної терапії на підставі вивчення проявів інсулінорезистентності у хворих на м'яку та помірну артеріальну гіпертензію в поєднанні з метаболічним синдромом без цукрового діабету.

Виконання роботи містило вирішення таких задач:

1. Вивчити рівень глюкози та імунореактивного інсуліну та їх кореляційний зв'язок при проведенні перорального глюкозо-толерантного тесту у хворих на м'яку та помірну артеріальну гіпертензію та метаболічний синдром з антропометричними та основними клініко-біохімічними показниками та показниками добового моніторування АТ.
2. Вивчити вплив антигіпертензивної терапії представниками різних класів препаратів протягом 6-ти місяців на стан інсулінорезистентності у хворих на м'яку та помірну артеріальну гіпертензію та метаболічний синдром без цукрового діабету.
3. Дослідити динаміку ліпідного обміну у хворих на АГ та метаболічний синдром без цукрового діабету на фоні антигіпертензивної терапії.
4. Проаналізувати ефективність антигіпертензивної терапії в залежності від ступеню метаболічних порушень.
5. Вивчити вплив диференційованої антигіпертензивної терапії на показники вуглеводного обміну в залежності від статі у пацієнтів з артеріальною гіперетнзією та метаболічним синдромом без цукрового діабету.

***Об’єкт дослідження:*** м'яка та помірна артеріальна гіпертензія в поєднанні з метаболічним синдромом згідно критеріїв ATP III без наявного цукрового діабету.

***Предмет дослідження:***показники офісного та добового моніторування артеріального тиску, вуглеводного обміну з проведенням перорального глюкозо-толерантного тесту, ліпідного спектру сироватки крові, вміст інсуліну в плазмі крові натще та при глюкозному навантаженні, зріст, вага, об'єм талії, об'єм стегон, об'єм шиї.

***Методи дослідження:***загальне клінічне обстеження, добове моніторування АТ, дослідження ліпідного спектру сироватки крові, пероральний глюкозо-толерантний тест з визначенням рівнів глюкози та інсуліну крові натще, через годину та через   
2 години після глюкозного навантаження, анкетування хворих з виявленням обтяженої спадковості по артеріальній гіпертензії та цукровому діабету.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Вперше порівняно вплив антигіпертензивної терапії інгібіторами АПФ та антагоністами АТ II рецепторів на стан інсулінорезистентності у хворих з метаболічним синдромом та співставлено його з ефектом бета-адреноблокаторів. Доведено позитивний вплив телмісартану на стан інсулінорезистентності у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та метаболічним синдромом без ЦД у порівнянні з інгібіторами АПФ.

Досліджені зміни рівню глюкози та імунореактивного інсуліну при проведенні перорального глюкозо-толерантного тесту у хворих на м'яку та помірну артеріальну гіпертензію та метаболічний синдром без ЦД та виявлено достовірно вищі показники глюкози та інсуліну в порівнянні з групою здорових осіб та групою осіб з артеріальною гіпертензією без метаболічного синдрому.

Вперше у хворих на АГ та метаболічний синдром без ЦД вивчено кореляційний звязок між показниками інсуліну та глюкози при проведенні перорального глюкозо-толерантного тесту та добового моніторування АТ з антропометричними та основними клініко-біохімічними показниками та виявлено достовірний кореляційний зв'язок НОМА з рівнем тригліцеридів крові.

Вперше доведено переваги телмісартану в порівнянні з іншими антигіпертензивн­ими препаратами щодо зниження рівня тригліцеридів крові та підвищення рівня холестерина ліпопротеїдів високої щільності у хворих на на м'яку та помірну артеріальну гіпертензію та метаболічний синдром без ЦД.

Вперше вивчено вплив антигіпертензивної терапії на метаболічні показники в залежності від початкового ступеню їх порушень та виявлено достовірний значний позитивний вплив телмісартану, особливо, в групі з наявною інсулінорезистентністю в порівнянні з фозиноприлом, який був метаболічно нейтральним та атенололом, що мав значний негативний вплив на стан інсулінорезистентності.

**Практичне значення отриманих результатів.** Проведене порівняльне дослідження впливу різних класів препаратів дозволило науково обґрунтувати раціональний вибір антигіпертензивної терапії у хворих з метаболічним синдромом та продемонструвалоефективність тривалого застосування телмісартану у пацієнтів з м'якою та помірною артеріальною гіпертензією та метаболічним синдромом без цукрового діабету та його позитивний вплив на стан чутливості до інсуліну у таких пацієнтів, особливо в підгрупі з явною початковою інсулінорезистентністю. Використання фозиноприла може бути рекомендоване в якості метаболічно нейтрального препарату. Доведено, що призначення атенололу є небажаним у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та клінічними ознаками метаболічного синдрому без цукрового діабету, незалежно від наявності або відсутності в них проявів інсулінорезистентності, оскільки сприяє розвитку нових випадків цукрового діабету або прогресуванню метаболічних порушень. Доведена доцільність визначення інсуліну натще та стану інсулінорезистентності за показником НОМА у пацієнтів з м'якою та помірною артеріальною гіпертензією та клінічними ознаками метаболічного синдрому без ЦД, оскільки це визначає вибір тактики лікування. Показано, що при неможливості визначення рівня інсуліну крові та розрахунку показника НОМА, доцільно використовувати рівень тригліцеридів крові > 1,7 ммоль/л, як простий маркер вірогідної інсулінорезистентності у даної категорії пацієнтів.

**Впровадження результатів дослідження в практику.** Результати дослідження впроваджені в практику роботи відділення артеріальних гіпертензій та поліклінічного відділу ННЦ «Інститут кардіології ім. академіка М.Д.Стражеска» АМН України, відділенні гіпертензії та захворювання нирок ДУ „Інститут терапії ім. Л.Т.Малої АМН України” м. Харків, що підтверджено актами впровадження.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота виконана особисто автором на базі ННЦ «Інститут кардіології ім. академіка М.Д.Стражеска» АМН України. Самостійно виконувалися патентно-інформаційний пошук, опрацювання методики дослідження, підбір тематичних хворих, їх клінічне обстеження та анкетування, проведення добового моніторування артеріального тиску з обробкою та аналізом запису, проведення перорального глюкозо-толерантного тесту з цукровим навантаженням на початку та в кінці дослідження. Дисертантом здійснювалося проспективне спостереження хворих, а саме обстеження та призначення антигіпертензивної терапії, контроль її ефективності. Створення бази даних на персональному комп'ютері, статистичну обробку та аналіз та узагальнення отриманих результатів здобувач проводив самостійно. Мета, завдання дослідження, висновки та практичні рекомендації сформульовані дисертантом самостійно. Особисто написані всі розділи дисертаційної роботи та оформлені таблиці, написанні та підготовлені статті до друку. Здобувач брав активну участь у представленні результатів роботи в матеріалах конференцій та доповідях. Здобувачем не використані ідеї або розроблення, що належать співавторам публікацій. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням автора.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення роботи заслухані на розширеному засіданні апробаційної ради ННЦ «Інститут кардіології ім. академіка М.Д.Стражеска» АМН України 22.05.2007 р. Матеріали дисертаційної роботи представлені у вигляді доповідей та друкованих робіт на Українській науково-практичній конференції «Профілактика і лікування артеріальної гіпертензії в Україні” (Київ, 2004), на Регіональній науково-практичій конференції «Артеріальна гіпертензія: виявлення, поширеність, диспансеризація, профілактика та лікування», (Івано-Франківськ, 2005), на Міжнародному конгресі «Артеріальна гіпертензія – від Короткова да наших днів», (Санкт-Петербург, 2005), на Об'єднаному пленумі правлінь асоціацій кардіологів, серцево-судинних хірургів, нейрохірургів та невропатологів України „Первинна та вторинна профілактика серцево-судинних та мозкових порушень. Можливості інтервенційних втручань” (Київ, 2006), на Європейських конгресах з артеріальної гіпертензії (Париж, 2004), (Мілан, 2005), (Мадрид, 2006), (Мілан, 2007), на Європейсому конгресі кардіологів (Відень, 2007), на Американському конгресі з артеріальної гіпертензії (Чикаго, 2007), на конкурсі молодих вчених в рамках підсумкової наукової сесії ННЦ «Інститут кардіології   
ім. академіка М.Д.Стражеска» АМН України (Київ, 2007), автор посіла перше місце.

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 23 наукові праці (10 статтей у журналах, 5 з них рекомендовані ВАК України та 13 тезах доповідей з них   
7 в міжнародних збірниках).

**ВИСНОВКИ**

На підставі вивчення проявів інсулінорезистентності за допомогою клінічного обстеження, показників вуглеводного обміну за допомогою перорального глюкозо-толерантного тесту, ліпідного спектру крові, проведення добового моніторування артеріального тиску обгрунтовано раціональний вибір антигіпертензивної терапії у хворих з артеріальною гіпертензією в поєднанні з метаболічним синдромом без цукрового діабету.

1. Інсулінорезистентність за показником НОМА > 3 виявлена у 29% пацієнтів з м”якою та помірною артеріальною гіпертензією та клінічними ознаками метаболічного синдрому без цукрового діабету. Величина НОМА достовірно корелювала з індексом маси тіла, рівнем тригліцеридів та холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності. Не виявлено кореляційного зв”язку величини НОМА з рівнем офісного та добового артеріального тиску.
2. На фоні еквівалентного ефективного контролю артеріального тиску, тривале лікування атенололом достовірно погіршувало інсулінорезистентність, що проявилось у збільшенні НОМА на 78,2%, (р<0,001). На фоні лікування фозиноприлом стан інсулінорезистентності дещо поліпшувався, індекс НОМА зменшився на 12,5%, (р<0,05). Телмісартан мав більш значний достовірний позитивний вплив на стан інсулінорезитстентності: рівень НОМА зменшився на 31,6%, (р<0,001).
3. Найбільше підвищення індексу НОМА на фоні лікування атенололом спостерігалося в групі пацієнтів з початковим рівнем НОМА < 3 - на 132,8%, (р<0,001). На фоні лікування фозиноприлом в групі пацієнтів з рівнем НОМА > 3 спостерігалося його зменшення на 21,4%, (р<0,001). На фоні лікування телмісартаном у цій підгрупі хворих рівень НОМА зменшився найбільше - на 36,3%, (р<0,001).
4. На фоні лікування атенололом рівень тригліцеридів крові та холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності зростав, в той час, як на фоні лікування телмісартаном рівень тригліцеридів та холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності зменшувався на 23,4% та 23,1% відповідно, причому достовірно більше в порівнянні з групою фозиноприла, де їх зменшення було меншим і склало лише 15,6% та 15% відповідно.
5. Вплив антигіпертензивних препаратів, що досліджувалися на показники вуглеводного та ліпідного обмінів був однонаправленим у пацієнтів обох статей. Як у чоловіків, так і у жінок на фоні лікування атенололом показники вуглеводного обміну погіршувалися: у жінок НОМА виріс на 63%, у чоловіків – на 52%. На фоні лікування фозиноприлом НОМА зменшився у жінок на 18,8%, у чоловіків – на 3,3%. При лікуванні телмісартаном НОМА зменшився у жінок на 34%, у чоловіків – на 28,8%.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. У пацієнтів з м”якою та помірною артеріальною гіпертензією та клінічними ознаками метаболічного синдрому без цукрового діабету рекомендоване визначення інсуліну натще та стану інсулінорезистентності за показником НОМА, при неможливості їх визначення доцільно використовувати рівень тригліцеридів крові > 1,7 ммоль/л, як простий маркер інсулінорезистентності у даної категорії пацієнтів.
2. Призначення телмісартану в якості монотерапії може бути раціональним у пацієнтів з м”якою та помірною артеріальною гіпертензією та клінічними ознакми метаболічного синдрому без цукрового діабету з проявами інсулінорезистентності.
3. Фозиноприл може бути використаний, як метаболічно нейтральний препарат у пацієнтів з м”якою та помірною артеріальною гіпертензією та клінічними ознаками метаболічного синдрому без цукрового діабету з проявами інсулінорезистентності.
4. Призначення атенололу небажане у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та клінічними ознаками метаболічного синдрому без цукрового діабету, не залежно від наявності чи відсутності в них проявів інсулінорезистентності, оскільки сприяє розвитку нових випадків цукрового діабету. Особливо його небажане поєднання з тіазидними діуретиками.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Фозиноприл в лечении сердечно-сосудистых заболеваний // Рус. мед. журн. – 2000. – № 2. – С. 56-61.
2. Алишева Е.К., Красильникова Е.И., Шляхто Е.В. Методы диагностики инсулинорезистентности //Артериальная гипертония. – 2002. - № 1. – С. 29-33.
3. Алмазов В. А., Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Красильникова Е.И. Роль абдоминального ожирения в патогенезе синдрома инсулинорезистентности // Тер. Архив. – 1999. - № 10. – С. 20.
4. Аметов А.С. Инсулиносекреция и инсулинорезистентность: две стороны одной медали // Проблемы эндокринологии. – 2002. - № 3. – С. 31-37.
5. Амосова Е.Н. Блокада рецепторов ангиотензина – новое направление в лечении артериальной гипертензии // Укр. Кардіол. Журн. – 1999. - № 4. – С. 87-91.
6. Амосова Е.Н., Мясников Г.В., Бойчак М.П., Медведь Я.И., Сидорова Н.Н. Структурно-функциональные изменения желудочков сердца у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с метаболическим синдромом и возможности их коррекции с помощью агониста имидазолиновых рецепторов моксонидина // Украинский кардиологический журнал. – 2002. - № 2. – С. 60-64.
7. Апарина Т.В., Бритов А.Н., Дилакян Э.А и соавт. Значение исходного уровня ангиотензин-превращающего фермента у больных с метаболическим синдромом при назначении ингибиторов АПФ и агонистов имидазолиновых рецепторов // Российский кардиологический журнал. – 2001. - № 2. – С. 32-36.
8. Арабидзе Г.Г., Арабидзе Гр.Г. Гипотензивная терапия //Кардиология.-1997.-№3.-С.88-95.
9. Арабидзе Г.Г., Белоусов Ю.Б., Варакин Ю.Я., и др. // Диагностика и лечение артериальной гипертонии (Методические рекомендации). Москва, 1997. – С. 4-14.
10. Арутюнов Г.П., Кузин А.И., Васильев А.А. Артериальная гипер­тония и сахарный диабет типа 2 у больных метаболическим син­дромом, особенности влияния на липидный спектр// Артериаль­ная гипертензия.-2003.- № 2.- С 67-69.
11. Балаболкин М.И., Креминская В.М. Новые возможности длительной компенсации сахарного диабета 2 типа // Клиническая фармакология и терапия. – 2001. - № 2. – С. 60-64.
12. Бойцов С.А, Голощапов А.В. Связь основных параметров мета­болического синдрома со степенью нарушения углеводного об­мена и выраженностью абдоминально ожирения у муж­чин //Артериальная гипертензия.-2003.- №2.- С 58-60.
13. Бритов А.Н., Апарина Т.В., Небиеридзе Д.В., Гомазков О.А.  
    Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента в лечении метаболического синдрома // Вопросы медицинской химии. – 2000. - № 5. – С. 509-510.
14. Бриттов А.Н., Молчанова О.В., Быстрова М.М. Артериальная гипертония у больных с ожирением: роль лептина // Кардиология – 2002. - № 9. – С. 69-71.
15. Бутрова С.А. Ожирение. Современная тактика ведения больных // Лечащий врач. – 2000. - № 5. – С. 30-33.
16. Гинзбург М.М., Козупица Г.С. Значение распределения жира при ожирении // Проблемы эндокринологии. - 1996. - Т. 42, № 6. - С.30-34.
17. Гинзбург М.М., Козупица Г.С., Сергеев О.В. Содержание инсулина и артериальное давление у женщин с ожирением // Проблемы эндокринологии. - 1996. - Т.42, № 4. - С. 17-19.
18. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь. М. - 1997. - 400с.
19. Гогин Е.Е. Еще раз о гипертонической болезни и сложных вопросах диагноза // Тер. арх.- 1994. - Т. 66, - №4. - С. 4-8.
20. Джанашия П. X., Диденко В. А. Оценка состояния инсулинового обмена у больных артериальной гипертонией как метод ранней диагностики сопутствующего метаболического Х синдрома // Российский кардиологический журнал. - 1999. - № 5. - С. 4-7.
21. Джанашия П.Х., Диденко В.А. Роль состояния ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в формировании артериальной гипертензии у лиц с синдромом инсулинорезистентности // Российский кардиологический журн. - 1999.-№4.-С. 16-19.
22. Диденко В.А. Метаболический синдром X: история вопроса и этиопатогенез // Лабораторная медицина. – 1999. - № 2. – С. 49-56.
23. Диденко В.А., Симонов Д.В. Связь концентрации инсулина в крови с состоянием ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и клинической картины гипертонической болезни // Тер. архив. - 1999. - Т. 71, № 1. - С. 26-31.
24. Дороднева Е.Ф., Пугачева Т.А., Медведева И.В. Метаболический синдром // Тер. архив. - 2002. - № 10. – С. 7-12.
25. Зимин Ю.В. Инсулинорезистентность, гиперинсулинемия и артериальная гипертония // Кардиология. - 1996. - № 11. - С. 80-91.
26. Зимин Ю.В. Происхождение, диагностическая концепция и клиническое значение синдрома инсулинорезистентности или метаболического синдрома Х // Кардиология. – 1998. - № 6. – С. 71-81.
27. Ивлева А. Я. Артериальная гипертония с многочисленными факторами риска // Клин. фармакология и терапия. – 1995. - № З. - С. 53-56.
28. Карпов Ю.А. Лечение артериальной гипертонии: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента // Русский медицинский журнал. - 2000. - № 4. – С. 10-14.
29. Карпов Ю.А. Фозиноприл при лечении артериальной гипертонии (ФЛАГ): российская программа оценки практической достижимости целевых уровней артериального давления // Рус. мед. журн. – 2001. – № 10. – С. 406-410.
30. Карпов Ю.А., Шубина А.Т. Применение бета-адреноблокаторов в лечении больных артериальной гипертонией: новые возможности и перспективы // Русский медицинский журнал – 2005. – том 13. - № 19. – С. 1265-1268.
31. Кобалава Ж.Д. Артериальная гипертония и ожирение: случайная ассоциация или причинно-следственная связь? // Клиническая фармакология и терапия. – 2000. - № 3. – С. 35-39.
32. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение. Под ред. проф. Моисеева B.C. Москва, 1999г.
33. Маколкин В.И. , Подзолоков В.И., Напалков Д.А. Генетиченские аспекты в патогенезе и лечении артериальной гипертонии // Тер. архив. – 1999. - № 4. – С. 68-71.
34. Маколкин В.И. Возможно ли применение бета-адреноблокаторов при артериальной гипертонии у больных метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа? // Русский медицинский журнал – 2005. – том 13. - № 11. – С. 1169-1172.
35. Маньковский Б.Н. Лечение артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом // Киев, Морион, 2001, - С. 72.
36. Мельниченко Г.А., Пышнина Е.А. Ожирение и инсулинорези-стентность - факторы риска и составная часть метаболического синдрома. //Терапевтический архив.- 2001.- №12.- С 5-8.
37. Мельчинская Е.Н., Громнацкий Н.И., Кириченко Л.Л. Эффективность каптоприла и эналаприла у больных метаболическим синдромом // Клиническая фармакология и терапия – 2000. - № 2. – С. 76-78.
38. Митченко Е., Романов В., Беляева Т. и др. Предикторы развития инсулинорезистентности у пациентов с артериальной гипертензией // Ліки України. – 2004. - № 4. – С. 99-100.
39. Митченко Е.И. Артериальная гипертензия у женщин в постменопаузальном периоде // Практична ангіологія. – 2006. - № 3. – 22-27.
40. Митченко Е.И., Романов В.Ю. Клиническое применение комбинации фозиноприла натрия и гидрохлортиазида у больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом // Укр. кардиол. журнал. – 2006. – Дод. 2. – С. 11-16.
41. Митченко Е.И., Романов В.Ю., Беляева Т.В. и др. Метаболический синдром у женщин и мужчин: в чем различие? // Первинна та вторинна проф. серц.-судин. та мозкових порушень. Можливості інтервенційних втручань. – К., 2006. – С. 16.
42. Митченко Е.И., Романов В.Ю., Кулик О.Ю., Чулаевская И.В. Уровни лептина у больніх с метаболическим синдромом в зависимости от возраста и нарушений углеводного обмена // Первинна та вторинна проф. церебро-васкулярних ускладнень артеріальної гіпертензії. – К., 2006. – С. 119-120.
43. Мітченко О.І. Лікування хворих на метаболічний синдром – реалізація багатофакторного підходу // С/с та судинно-мозкові захворювання: сучасні рекомендації щодо проф. та лікування. – К., 2006. – С. 198-210.
44. Мітченко О.І. Менопаузальний метаболічний синдром // Нова медицина. – 2005. - № 4. – С. 14-17.
45. Мітченко О.І. Метаболічний синдром Х та дисліпідемії // Нова медицина. – 2003. - № 4. – С. 42-44.
46. Мітченко О.І. Ожиріння як фактор ризику розвитку серцево-судинних захворювань // Нова медицина. – 2006. - № 3. – С. 24-29.
47. Мітченко О.І. Патогенетичні основи метаболічного синдрому // Нова медицина. – 2004. - № 3. – С. 20-24.
48. Мітченко О.І., Романов В.Ю., Кулик О.Ю. та інш. Гендерні та вікові відмінності рівнів лептину у пацієнтів з метаболічним синдромом // Український кардіолог. журнал. – 2006. – спец. випуск. – С. 136-140.
49. Моисеев B.C. Метаболические аспекты гипертонической болезни // Тер. архив.- 1997. -Т.70, №8. - С.75-77.
50. Моругова Т.В., Давлетов Э.Г. Метаболические эффекты антигипертензивных средств. - Уфа: Изд-во Башкирского мед. ун-та, 1998. -166 с.
51. Мравян СР., Калинин А.П. Патогенез артериальной гипертонии при сахарном диабете и побочные действия применяемых гипотензивных средств // Российский кардиологический журнал. – 2001. - № 1. – С. 66-70.
52. Оганов Р.Г., Небиеридзе Д.В. Метаболические эффекты блокаторов рецепторов ангиотензина П // Кардиология. – 2002. - № 3. – С. 35-38.
53. Перова Н.В., Метельская В.А., Оганов Р.Г. Метаболический синдром: патогенетические взаимосвязи и направления коррекции // Кардиология. – 2001. - № 3. – С. 4 – 9.
54. Перцева Н.О. Метаболический синдром у больных артериальной гипертензией // Матеріали XIV з”їзду терапевтів України. – Київ, 1998. – С. 217-218.
55. Преображенский Д.В., Савченко М.В. Фозиноприл – первый представитель нового поколения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента // Кардиология. – 2000. – № 5. – С. 75-81.
56. Свищенко Е.П., Коваленко В.Н. Артериальная гипертензия // Практическое руководство под редакцией проф. В.Н.Коваленко, Киев «Морион» - 2001. – С. 527.
57. Свіщенко Є.П., Купчинська О.Г., Безродна Л.В. та інш. Рекомендації з лікування артеріальної гіпертензії // Укр. кардіол. журн. – 1998. - № 6. – С. 9-28.
58. Сидоренко Б.А., Преображенский. Ингибиторы ангиотензин – превращающего фермента, Москва, 1999, стр. 78 – 82
59. Сидоренко Б.А., Савченко М.В., Преображенский Д.В. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента при лечении гипертонической болезни // Кардиология – 2000. - № 2. – С. 74-82.
60. Сиренко Ю.Н., Сычов О.С., Радченко А.Д. Пути оптимизации лечения артериальной гипертензии // Укр. кардиол. журн. – 1997. - № 1. – С. 10-13.
61. Сіренко Ю.М. Артеріальна гіпертензія. Моріон, Київ – 2001. – С. 176.
62. Сіренко Ю.М. Артеріальна гіпертензія. Моріон, Київ – 2002. – С. 204.
63. Сіренко Ю.М., Граніч В.М. Значення добового моніторування артеріального тиску в діагностиці та лікуванні артеріальної гіпертензії // Укр. кардіол. журн. – 1999. - № 2. – С. 71-76.
64. Смірнова І.П., Горбась І.М., Кваша О.О. Артеріальна гіпертензія: епідеміологія та статистика // Укр. кардіол. журн. – 1998. - № 6. – С. 3-8.
65. Стрюк Р.И., Петрова Т.В., Орлова Т.А., Нагорнев С.Н. Клиническая эффективность фозиноприла у больных гипертонической болезнью в сочетании с метаболическими нарушениями // Кардиология. – 1999. - № 7. – С. 13-16
66. Фрид С.А. Состояние углеводно-энергетического и липидного обмена при артериальной гипертонии (клиническая оценка и прогностическое значение) Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Уфа – 2000.
67. Целуйко В.И., Чернышов В.А., Малая Л.Т. Метаболический синдром // Харьков. – 2002. – С. 10 – 16.
68. Шестакова М.В. Артериальная гипертония и сахарный диабет: механизмы развития и тактика лечения // Сахарный диабет – 1999. - № 3. – С. 19-23.
69. Шубина А.Т., Демидова И.Ю., Карпов Ю.А. Метаболический синдром X: предпосылки к развитию артериальной гипертонии и атеросклероза (часть I) // Клиническая фармакология и терапия – 2001. – № 4. – С. 44-47.
70. 3адионченко В. С, Хруленко СБ. Особенности течения артериальной гипертонии у больных с метаболическими нарушениями // Российский кардиологический журнал. – 2001. - № 1. – С. 8-11.
71. Adil El Midaoui and Jacques de Champlain. Effects glucose and  
    insulin on development oxidative stress and hypertension in ani­  
    mal models type 1 and type 2 diabetes // J. Hypertension. -  
    2005. – Vol. 23. – P. 581-588.
72. Aleman G., Torres N., Tovar A.R. Peroxisome proliferator-acti-  
    vated receptors (PPARs) in obesity and insulin resistance devel­  
    opment // Rev. Invest. Clin. – 2004. – Vol. 56. – P. 351-367.

## Alexasnder C.M., Landsman P.B., Teutsch S.M., Haffner S.M. NCEP-Defined Metabolic Syndrome, Diabetes, and Prevalence of Coronary Heart Disease Among NHANES III Participants Age 50 Years and Older // Diabetes. – 2003. – Vol. 52. – P. 1210-1214.

1. Anderson J.W., Konz E.C. Obesity and disease management: effects of weight loss on comorbid conditions // Obes. Res. – 2001. – Vol. 9. – P. 326-334.
2. **Angela Sciacqua, Mafalda Candigliota, Roberto Ceravolo, Angela Scozzafava, Flora Sinopoli, Andrea Corsonello, Giorgio Sesti and Francesco Perticone.** Weight Loss in Combination With Physical Activity Improves Endothelial Dysfunction in Human Obesity // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26. – P. 1673-1678.
3. Arad Y, Newstein D, Cadet F, Roth M, Guerci AD. Association of multiple risk factors and insulin resistance with increased prevalence of asymptomatic coronary artery disease by and electron-beam computed tomographic study // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2001. – Vol. 12. – P. 2051-2058
4. Arosio E., De Marchi S., Prior M., et al. Effects of nebivolol and atenolol on small arteries and microcirculatory endothelium-dependent dilation in hypertensive patients undergoing isometric stress. // J. Hypertens. – 2002. – Vol. 20. – P. 1793 – 1797.
5. [Bakris G.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12147926&dopt=Abstract) Comparison of telmisartan vs. valsartan in the treatment of mild to moderate hypertension using ambulatory blood pressure monitoring // J. Clin. Hypertens. – 2002. – Vol. 4. Suppl 1. – P. 26-31.
6. Basu R., Breda E., Oberg A.L. et al. Mechanismes of the Age-Associated Deterioration in Glucose Tolerance Contribution of Alterations in Insulin Scretion, Action, and Clearance // Diabetes. – 2003. – Vol. 52. – Р. 1738–1748.
7. Benson SC, Pershadsingh HA, Ho CI, Chittiboina A, et all. Identification of telmisartan as a unique angiotensin II receptor antagonist with selective PPAR-γ-modulating activity // Hypertension. – 2004. – Vol. 43. – P. 1-10.
8. Berdah J., Guest M., Salvador M. Study of the efficacy and safety of fosinopril in general practice in 19 435 hypertensive patients (FLIGHT Study) // Ann. Cardiol. Angiol. – 1998. – Vol. 47. – P. 169-175.
9. Bergman RN, Beard JC, Chen M. The minimal modeling method: assessment of **insulin** sensitivity and beta-cell function in vivo.In: Clark WL, Larner J, Pohl SL, eds. Methods in Diabetes Research, Volume II: Clinical Methods. // New York, NY: John Wiley & Sons; 1980. – P. 15–34.
10. Berne C, Pollare T, Lithell H. Effects of antihypertensive treatment on **insulin** sensitivity with special reference to ACE inhibitors // Diabetes Care. – 1991. – Vol. 14. - Suppl 4. – Р. 39–47.
11. Binder J.C., Gutierrez A., Brown Do.K. et al. Differentialinhibition macrophage foam-cell formation and atherosclerosis in mice PPAR-gamma // J. Clin. Invest.-2004. – Vol. 114. – P. 1564-1576.
12. Bloch MJ, Basile JN. Analysis of recent papers in hypertension. Telmisartan: an angiotensin II receptor antagonist with selective PPAR-γ activity // The Journal of Clinical Hypertension. – 2004. – Vol. 6. – P. 466-468.
13. Bonora E, Formentini G, Calcaterra F, Lombardi S, Marini F, Zenari L, Sagiani F, Poli M, Perbellini S, Reffaelli A, Cacciatori V, Santi L, Targher G, Bonadonna R, Muggeo M. HOMA-estimated insulin resistance is an independent predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetic subjects // Diabetes Care – 2002. – Vol. 25. – P. 1135-1141
14. Bonora E, Targher G, Alberiche M, Bonadonna RC, Saggiani F, Zenere MB, Monanui T, Muggeo M. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity // Diabetes Care. – 2000. – Vol. 23. – P. 57-63.
15. Bonora, E. et al. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders: the Bruneck Study // Diabetes. – 1998. – Vol. 47. – P. 1643-1649.
16. [Buranakitjaroen P, Phoojaroenchanachai M, Saravich S, Sangprasert P.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12450074&dopt=Abstract) The efficacy and tolerability of an angiotensin II receptor blocker, telmisartan, in Thai patients with mild to moderate essential hypertension // J. Med. Assoc. Thai. – 2002. – Vol. 85. – P. 968-977.
17. **Campia U., Sullivan G., Bryant M.B., at all.** Insulin impairs endothelium-dependent vasodilation independent of insulin sensitivity or lipid profile //Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2004. – Vol. 286. – P. 1176-1182.
18. Camus J. Goutte, diabete, hyperlipemie: un trisyndrome metabolique // Rev. Rhumat. – 1966. – Vol. 33. – P. 10-14.
19. Celik T., Iyisoy A., Kursaklioglu H., et al. Comparative effects of nebivolol and metoprolol on oxidative stress, insulin resistance, plasma adiponectin and soluble P-selectin levels in hypertensive patients. // J. Hypertens. – 2006. – Vol. 24. – P. 591 – 596.
20. Chan D.C., Watts G.F., Barrett P.H.R. and Burke V. Waist circumference, waist-to-hip ratio and body mass index as predictors of adipose tissue compartments in men // Q. J. Med. – 2003. – Vol. 96. – P. 441-447
21. Chen S, Noguchi Y, Izumida T, Tatebe J, Katayama S. A comparison of the hypotensive and hypoglycaemic actions of an angiotensin converting enzyme inhibitor, an AT1a antagonist and troglitazone // J. Hypertens.– 1996. – Vol. 14. – P. 1325–1330.
22. Clasen R, Schupp M, Foryst-Ludwig A, et all. PPAR-γ-activating angiotensin type I receptor blockers induce adiponectin // Hypertension. – 2005. – Vol. 46. – P. 137.
23. Coletta AP, Cleland JG, Freemantle N, Clark AL. Clinical trials update from the European Society of Cardiology Heart Failure meeting: SHAPE, BRING-UP 2 VAS, COLA II, FOSIDIAL, BETACAR, CASINO and meta-analysis of cardiac resynchronisation therapy // Eur. J. Heart. Fail. – 2004. – Vol. 6. – P. 673-676
24. Dam R.V., Boer J.M., Feskens J.M. et al. Parental history of diabetes modifies the association between abdominal adiposity and hyperglycemia // Diabetes Care – 2001. – Vol. 24. – P. 1454 - 1459.
25. [David D, Jallad N, Germino FW, Willett MS, de Silva J, Weidner SM, Mills DJ.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11854791) A Comparison of the Cough Profile of Fosinopril and Enalapril in Hypertensive Patients with a History of ACE Inhibitor-Associated Cough // Am. J. Ther. – 1995. – Vol. 2. – P. 806-813
26. De Muinck E et al. Comparative study on the antianginal efficacy and safety of bisoprolol and atenolol a multicenter international randomized study in angina pectoris (MIRSA). // J. Cardiovasc. Pharm. – 1992. – Vol. 19. – P. 870.
27. DeFronzo R.A., Ferrannini E. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease // Diabetes Care – 1991. – Vol. 14. – P. 173 - 194.
28. Dekker J.M., Girman C., Rhodes T. at all. Metabolic Syndrome and 10-year cardiovascular disease risk in the Hoorn study // Circulation – 2005. – Vol. 112. – P. 666 – 673.
29. Derosa G, Cicero AFG, Bertone G et all. Comparison of the effects of telmisartan and nifedipine gastrointestinal therapeutic system on blood preassure control, glucose metabolism, and the lipid profile in patients with 2 diabetes mellitus and mild hypertension: a 12-month, randomized, double-blind study // Clinic. Therapeutics – 2004. – Vol. 26. – P. 1228-1236.
30. Derosa G, Ragonesi PD, Mugellini A, et all. Effects of telmisartan compared with eprosartan on blood pressure control, glucose metabolism and lipid profile in hypertensive, type 2 diabetic patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled 12-month study // Hypertension Research. – 2004. – Vol. 27. – P. 457-464.
31. [Diercks GF, Janssen WM, van Boven AJ, Bak AA, de Jong PE, Crijns HJ, van Gilst WH.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10980214) Rationale, design, and baseline characteristics of a trial of prevention of cardiovascular and renal disease with fosinopril and pravastatin in nonhypertensive, nonhypercholesterolemic subjects with microalbuminuria (the Prevention of REnal and Vascular ENdstage Disease Intervention Trial [PREVEND IT]) // Am. J. Cardiol. – 2000. – Vol. 86. – P. 635-638
32. [Ding PY, Chu KM, Hu OY, Huang GM, Jeng JJ, Chang A, Delaney CL, MacAskill M, Yang BC, Jemal M, Smith R, Liao WC.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11563407) Fosinopril: pharmacokinetics and pharmacodynamics in Chinese subjects // J. Clin. Pharmacol. – 1999. – Vol. 39. – P. 155-160
33. Doggrell SA. Telmisartan – killing two birds with one stone // Expert Opinion in Pharmacotherapy. – 2004. – Vol. 5. – P. 2397-2400.
34. Dominguez L. J. et al. Bisoprolol and captopril effects on insulin receptor kinase activity in essential hypertension. // Am. J. Hypertens. – 1997. – Vol. 10. – P. 1349.
35. Elliott W.J., Meyer P.M. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis // Lancet – 2007. – Vol. 369. – P. 201-207
36. Eriksson J.W., Smith U., Wagstein F. et al. Glucose turnover and adipose tissue lipolysis are insulinresistant in healthy relatives of type 2 diabetes patients: is cellular insulin resistance a secondary phenomenon? // Diabetes. – 1999. – Vol. 48. – P. 1572 - 1578.
37. Ferrannini E, Buzzigoli G, Bonadonna R, Giorico MA, Oleggini M, Graziadei L, Pedrinelli R, Brandi L, Bevilacqua S. **Insulin** **resistance** in essential hypertension // N. Engl. J. Med.– 1987. – Vol. 317. – P. 350–357.
38. Ferrannini E. **Insulin** R**esistance versus Insulin Deficiency** in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus: Problems and Prospects // Endocr. Rev.– 1998. – Vol. 19. – P. 477– 490.
39. Ferrara A., Barrett-Connor E., Edelstein S.L. Hyperinsulinemia does not increase the risk of fatal cardiovascular disease in erderly men or women without diabetes: the Rancho Bernardo Study, 1984-1991 // Am.J.Epidemiol. – 1994. – Vol. 140. – P. 857-869.
40. Festa A, D'Agostino R, Howard G, Mykkanen L, Tracy RP, Haffner SM. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) // Circulation – 2000. – Vol. 102. – P. 42-47
41. Festa A, D'Agostino R, Mykkanen L, Tracy RP, Hales CN, Howard BV, Haffner SM. LDL particle size in relation to insulin, proinsulin, and insulin sensitivity: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study // Diabetes Care – 1999. – Vol. 22. – P. 1688-1693
42. [Fogari R, Preti P, Zoppi A, Rinaldi A, Corradi L, Pasotti C, Poletti L, Marasi G, Derosa G, Mugellini A, Voglini C, Lazzari P.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12460699) Effects of amlodipine fosinopril combination on microalbuminuria in hypertensive type 2 diabetic patients // Am. J. Hypertens. – 2002. – Vol. 15. – P. 1042-1049
43. Fogari R. et al. Beta-blocker effects on plasma lipids during prolonged treatment of hypertensive patients with hypercholesterinemia. // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1999. – Vol. 33. – P. 534.
44. Fogari R. et al. Beta-blocker effects on plasma lipids in antihypertensive therapy: importance of the duration of treatment and the lipid status before treatment. // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1990. – Vol. 16. – Suppl. 5. – P. 76.
45. Fogari R. et al. Effects of different beta-blockers on lipid metabolism in chronic therapy in hypertension. // Int. J. Clin. Pharm. Ther. Tox. – 1988. – Vol. 26. – P. 597.
46. Fogari R., Zoppi A., Lazzari P., et al. Comparative effects of nebivolol and atenolol on blood pressure and insulin sensitivity in hypertensive subjects with type II diabetes. // J. Hum. Hypertens. – 1997. – Vol. 11. – P. 753 – 757.
47. Ford ES, Giles WH, Dietz VH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey // JAMA - 2002. – Vol. 287. – P. 356-359
48. [Freytag F, Holwerda NJ, Karlberg BE, Meinicke TW, Schumacher H.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12126264&dopt=Abstract) Long-term exposure to telmisartan as monotherapy or combination therapy: efficacy and safety // Blood Press. – 2002. – Vol. 11. – P. 173-181.
49. Fujimoto M, Masuzaki H, Tanaca T, et all. An angiotensin II AT1 receptor antagonist, telmisartan augments glucose uptake and GLUT4 protein expression in 3T3-L1 adipocytes // FEBS Letters. – 2004. – Vol. 576. – P. 492-497.
50. Garcia MJ, McNamara PM, Gordon T, Kannell WB. Morbidity and mortality in diabetics in the Framingham population: sixteen year follow-up study // Diabetes – 1974. – Vol. 23. – P. 105-111
51. Garsia-Puig J., Ruilope L.M., Luque M, at all. Glucose metabolism in patients with essential hypertension // Am. J. of Medicine – 2006. – Vol. 119. – P. 318 – 326.
52. Gavrilova, O. et al. Surgical implantation of adipose tissue reverses diabetes in lipoatrophic mice // J. Clin. Invest. – 2000. – Vol. 105. – P. 271-278.
53. Ginsberg HN. **Insulin** **resistance** and cardiovascular disease // J. Clin. Invest. – 2000. – Vol. 106. – P. 453–458.

## Goldschmid M.G., Barrett-Connorr E., Edelstein S.L. et al. Dyslipidemia and ischemic heart disease mortality among men and women with diabetes // Circulation. – 1994. – Vol. 89. – P. 991-997.

1. Goran M.I., Bergman R.N., Cruz M.L. at all. Insulin resistance and associated compensatory responses in African-American and Hispanic Children // Diabetes Care. – 2002. – Vol. 25. – P. 2184-2190.
2. [Greenbaum R, Zucchelli P, Caspi A, Nouriel H, Paz R, Sclarovsky S, O'Grady P, Yee KF, Liao WC, Mangold B.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10606834) Comparison of the pharmacokinetics of fosinoprilat with enalaprilat and lisinopril in patients with congestive heart failure and chronic renal insufficiency // Br. J. Clin. Pharmacol. – 2000. – Vol. 49. – P. 23-31
3. Gress TW, Nieto FJ, Shahar E, Wofford MR, Brancati FL. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. Atherosclerosis Risk in Communities Study. // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 342. – P. 905–912.
4. Grundy S.M. Point: The metabolic syndrome still lives? // Clinical Chemistry – 2005. – Vol. 51. – P. 1352 – 1354.
5. **Gurnell M, Savage DB, Krishna V, at all.** The Metabolic Syndrome: Peroxisome Proliferator-Activated Receptor {gamma}and Its Therapeutic Modulation // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2003. – Vol. 88. – P. 2412-2421.
6. Haffner C.A., Horton R.C. et al. A metabolic assessment of the beta-selectivity of bisoprolol. // J. Human Hypertens. – 1992. – Vol. 6. – P. 397 – 400.
7. Haffner SM, Kennedy E, Gonzales C, Stem MP, Miettienen H. A prospective analysis of the HOMA model: the Mexico City Diabetes Study // Diabetes Care – 1996. – Vol. 19. – P. 1138-1141.
8. Haffner SM, Miettinin H, Gaskill SP, Stern MP. Metabolic precursors of hypertension // Arch. Intern. Med.– 1996. – Vol. 156. – P. 1994–2000.
9. Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell BD, Morales PA, Stern MP. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X) // Diabetes – 1992. – Vol. 41. – P. 715-722
10. Haffner SM. **Insulin** and blood pressure: fact and fancy? // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 1992. – Vol. 76. – P. 541–543.
11. **Hanefeld M, Koehler C, Fuecker K, Henkel E, at all. Insulin** Secretion and **Insulin** Sensitivity Pattern Is Different in Isolated Impaired Glucose Tolerance and Impaired Fasting Glucose. The Risk Factor in Impaired Glucose Tolerance for Atherosclerosis and Diabetes Study // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26. – P. 868-874
12. Hanefeld M., Leonhardt W. Das metabolische Syndrome // Deutsch. Ges. Wes. – 1980. – Vol. 36. – P. 545-551.
13. Hanley AJG, Williams K, Stem MP, Haffner SM. Homeostasis model assessment of insulin resistance in relation to the incidence of cardiovascular disease. The San Antonio Heart Study // Diabetes Care – 2002. – Vol. 25. – P. 1177-1184
14. Hanson RL, Pratley RE, Bogardus C, Narayan KM, Roumain JM, Imperatrore G, Fagot-Campagna A, Pettitt DJ, Bennett PH, Knowler WC. Evaluation of simple indices of insulin sensitivity and insulin secretion for use in epidemiologic studies // Am.J. Epidemiol. – 2000. – Vol. 151. – P. 190-198
15. Hansson L, Lindholm L, Niskanen L et al. Effects of ACE inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: CAPPP randomised trial // Lancet. – 1999. – Vol. 353. – P. 611-616
16. **Hayashi T, Boyko EJ, Leonetti DL, at all.** Visceral Adiposity and the Risk of Impaired Glucose Tolerance. A prospective study among Japanese Americans // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26. – P. 650-655
17. [Hayek T, Attias J, Coleman R, Brodsky S, Smith J, Breslow JL, Keidar S.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10690290) The angiotensin-converting enzyme inhibitor, fosinopril, and the angiotensin II receptor antagonist, losartan, inhibit LDL oxidation and attenuate atherosclerosis independent of lowering blood pressure in apolipoprotein E deficient mice // Cardiovasc. Res. – 1999. – Vol. 44. – P. 579-587
18. He J, Klag MJ, Caballero B, Appel L, Charleston J, Whelton P. Plasma **insulin** levels and incidence of hypertension in African Americans and whites // Arch. Intern. Med. – 1999. – Vol. 159. – P. 498–503.
19. Heinemann L. et al. Four week administration of an ACE-inhibitor and a cardioselective beta-blocker in healthy volunteers: no influence on insulin-sensitivity. // Eur. J. Clin. Invest. – 1995. – Vol. 25. – P. 595 – 600.
20. Henriksen EJ, Jacob S, Kinnick TR, Teachey MK, Krekler M. Selective angiotensin II receptor antagonism reduces **insulin** **resistance** in obese Zucker rats // Hypertension. – 2001. – Vol. 38. – P. 884–890.
21. Henry N. Ginsberg. Insulin resistance and cardiovascular disease // J. Clin. Invest. – 2000. – Vol. 106. – P. 453-458.
22. Higashiura K, Ura N, Takada T, Li Y, Torii T, Togashi N, Takada M, Takizawa H, Shimamoto K. The effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor and an angiotensin II receptor antagonist on **insulin** **resistance** in fructose-fed rats // Am. J. Hypertens.– 2000. – Vol. 13. – P. 290–297.
23. Honjo S, Nichi Y, Wada Y, et all. Possible beneficial effect of telmisartan on glycemic control in diabetic subjects // Diabetes Care. – 2005. – Vol. 28. – P. 498.
24. Howard B. V. Lipoprotein metabolism in diabetes mellitus // J. Iipid. Res. – 1987. – Vol. 28. – P. 613-628.
25. Howard BV, Lee ET, Cowan LD, Devereux RB, Galloway JM, Go OT, Howard WJ, Rhoades ER, Robbins DC, Sievers ML, Welty TK. Rising tide of cardiovascular disease in American Indians: the Strong Heart Study // Circulation – 1999. – Vol. 99. – P. 2389-2395
26. Howard BV, Lee ET, Cowan LD, Fabsitz RR, Howard WJ, Oopik AJ, Robbins DC, Savage PJ, Yeh JL, Welty TK. Coronary heart disease prevalence and its relation to risk factors in American Indians: the Strong Heart Study // Am. J. Epidemiol. – 1995. – Vol. 142. – P. 254-268
27. Howard BV, Robbins DC, Sievers ML, Lee ET, Rhoades D, Devereux RB, Cowan LD, Gray RS, Welty TK, Go OT, Howard WJ. LDL cholesterol as a strong predictor of coronary heart disease in diabetic individuals with insulin resistance and low LDL: the Strong Heart Study // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2000. – Vol. 20. – P. 830-835
28. Howard BV, Welty TK, Fabsitz RR, Cowan LD, Oopik AJ, Le NA, Yeh J, Savage PJ, Lee ET. Risk factors for coronary heart disease in diabetic and nondiabetic Native Americans: the Strong Heart Study // Diabetes – 1992. – Vol. 41. – Suppl. 2. – P. 4
29. Howard G, O'Leary DH, Zaccaro D, Haffner S, Rewers M, Hamman R, Selby JV, Saad MF, Savage P, Bergman R. Insulin sensitivity and atherosclerosis: the Insulin Resistance Atherosclerosis (IRAS) Investigators // Circulation - 1996. – Vol. 93. – P. 1809-1817
30. Howard, G. et al. Insulin sensitivity and atherosclerosis // Circulation. – 1996. – Vol. 93. – P.1809-1817.
31. Huang YH, Wang HT, Zhu QZ, Zhang H, Shen W, Wang Y. Combination therapy with losartan and fosinopril for early diabetic nephropathy // Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao. – 2003. – Vol. 23. – P. 963-965
32. Imbeault P., Prins J.B., Stolic M. et al. Agent Per Se Does Not Influense Glucose Gomeostasis // Diabetes Care – 2003. – Vol. 26. – P. 480-484.
33. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group // Lancet. – 1998. – Vol. 352. – P. 837-853.
34. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, Taskinen MR, Groop L. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome // Diabetes Care – 2001. – Vol. 24. – P. 683-689
35. Jayagopal V., Kilpatrick E.S., Jennings P.E. at all. Biological variation of homeostasis model assessment-derived insulin resistance in type 2 diabetes // Diabetes Care. – 2002. – Vol. 25. – P. 2022-2025.
36. Jonas M. et al. Usefulness of beta-blocker therapy in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus and coronary artery disease. // Am. J. Cardiol. – 1996. – Vol. 77. – P. 1273.
37. **José Manuel Fernández-Real and Wifredo Ricart.** Insulin Resistance and Chronic Cardiovascular Inflammatory Syndrome // Endocrine Reviews. – 2003. – Vol. 24. – P. 278-301
38. Juhan-Vague, I., Alessi, M., and Vague, P. Increased plasma PAI-1 levels: a possible link between insulin resistance and atherothrombosis // Diabetologia. – 1991. – Vol. 34. – P. 457-462.
39. Kahn, B.B., and Flier, J.S. Obesity and insulin resistance // J. Clin. Invest. – 2000. – Vol. 106. – P.473-481.
40. Kamp O., Sieswerda G., Visser C. Comparison of effects on systolic and diastolic left ventricular function of nebivolol versus atenolol in patients with uncomplicated essential hypertension. // Am. J. Cardiol. – 2003. – Vol. 92. – P. 344 – 348.
41. Kaplan KM. The deadly quartet: upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension // Arch. Intern. Med. – 1989. –Vol. 149. – P. 1514-1520
42. Karter A.J., Mayer-Davis E.J., Selby J.V. at all. Insulin sensitivity and abdominal obesity in African-American, Hispanic and non-Hispanic white men and women: the Insulin Resistance and Atherosclerosis Study // Diabetes – 1996. – Vol. 45 – P. 1547-1555
43. Kashiwabara H., Inaba M., Maruno Y. at all. **Insulin levels during fasting and the glucose tolerance test and Homa's index predict subsequent development of hypertension //** J. Hypertens. – 2000. – Vol. 18. – P. 83-88
44. [Kavgaci H, Sahin A, Onder Ersoz H, Erem C, Ozdemir F.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12161053) The effects of losartan and fosinopril in hypertensive type 2 diabetic patients // Diabetes Res Clin Pract. – 2002. – Vol. 58. – P. 19-25
45. Kekalainen P., Sarlund H., Pyorala K. et al. Hyperinsulinemia cluster predicts the development of type 2 diabetes independently of family histiry of diabetes // Diabetes Care – 1999. – Vol. 22. – P. 86 – 92.
46. Kernan W.N., Inzucchi S.E., Viscoli C.M. at all. Insulin resistance and risk for stroke // Neurology. – 2002. – Vol. 59. – P. 809-815.
47. Klannemark M., Orho M., Langin D.L.H. at all. The putative role of the hormone-sensitive lipase gene in the pathogenesis of Type II diabetes mellitus and abdominal obesity // Diabetologia. – 1998. – Vol. 41. – P. 1516-1522.
48. Kurtz T.W. Treating the metabolic syndrome: telmisartan as a peroxisome proliferator-activated receptor-gamma activator // Acta Diabetologica. – 2005. – Vol. 42. – S9-S16.
49. Kurtz T.W., Pravenec M. Antidiabetic mechanisms of ACE inhibitors and AII receptor antagonists: beyong the rennin-angiotensin system // Journal of Hypertension. – 2004. – Vol. 22. – P. 1-9.
50. Laakso M., Edelman S.V., Brechtel G., and Baron A.D. Decreased effect of insulin to stimulate skeletal muscle blood flow in obese man. A novel mechanism for insulin resistance // J. Clin. Invest. – 1990. – Vol. 85. – P. 1844-1852.
51. Landsberg L. Insulin resistance and hypertension // Clin. Exp. Hypertens. – 1999. – Vol. 21. – P. 885-894.
52. Landsberg L. **Insulin** sensitivity in the pathogenesis of hypertension and hypertensive complications // Clin. Exp. Hypertens.– 1996. – Vol. 18. – P. 337–346.
53. Lawlor D.A., Smith G.D., Shah Ebrahim // Life course influences on insulin resistance (Findings from the British Women”s Heart and Health Study) // Diabetes Care – 2003. – Vol. 26. – P. 97 – 103.
54. Lee E.T., Howard B.V., Savage P.J. at all. Diabetes and impaired glucose tolerance in three American Indian populations aged 45-74 years: the Strong Heart Study // Diabetes Care – 1995. – Vol. 18. – P. 599-610
55. Lee E.T., Welty T.K., Fabsitz R. at all. The Strong Heart Study: a study of cardiovascular disease in American Indians: design and methods // Am. Epidemiol. – 1990. – Vol. 132. – P. 1141-1155
56. Lehto S., Ronnemaa T., Pyorala K., Laakso M. Cardiovascular risk factors clustering with endogenous hyperinsulinaemia predict death from coronary heart disease in patients with type II diabetes // Diabetologia – 2000. – Vol. 43. – P. 148-155
57. **Lewis GF; Carpentier A; Adeli K; Giacca A.** Disordered Fat Storage and Mobilization in the Pathogenesis of Insulin Resistance and Type 2 Diabetes // Endocrine Reviews. – 2002. – Vol. 23. – P. 201-229
58. Lewis, G.F. Fatty acid regulation of very low density lipoprotein (VLDL) production // Curr. Opin. Lipidol. – 1997. – Vol. 8. – P. 146-153.
59. Lewis, G.F., Uffelman, K.D., Szeto, L.W., and Steiner, G. Effects of acute hyperinsulinemia on VLDL triglyceride and VLDL apoB production in normal weight and obese individuals // Diabetes. – 1993. – Vol. 42. – P. 833-842.
60. Li H., Isomaa M.R., Taskinet et al. Consequences of a family history of type 1 and type 2 diabetes on the phenotype of patients with type 2 diabetes // Diabetes Care. – 2000. – Vol. 23. – P. 589-594.
61. Liese AD, Mayer-Davis EJ, Chambless LE, Folsom AR, Sharrett AR, Bancoti FL, Heiss G. Elevated fasting **insulin** predicts incident hypertension: the ARIC study: Atherosclerosis Risk in Communities Study Investigators // J Hypertens. – 1999. – Vol. 17. – P. 1169–1177.
62. Lillioja S., Bogardus C. Obesity and insulin resistance: lessons learned from the Pima Indians // Diabetes Metab. Rev. – 1988. – Vol. 4. – P. 517-540.
63. Lind L, Berne C, Lithell H. Prevalence of **insulin** **resistance** in essential hypertension. // J Hypertens. – 1995. – Vol. 13. – P. 1457–1462.
64. Mancia G., Bombelli M., Corrao G. at all. Metabolic Syndrome in the Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA) Study // Hypertension. – 2007. – Vol. 49. – P. 40.
65. Mancia G; Facchetti R; Bombelli M; at all. Relationship of Office, Home, and Ambulatory Blood Pressure to Blood Glucose and Lipid Variables in the PAMELA Population // Hypertension. –2005. – Vol. 45. – P. 1072
66. Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, at all. A prospective study of maturity-onset diabetes mellitus and risk of coronary heart disease and stroke in women // Arch. Intern. Med. – 1991. – Vol. 151. – P.1141-1147.
67. [Marin R, Ruilope LM, Aljama P, Aranda P, Segura J, Diez J.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11593109)  A random comparison of fosinopril and nifedipine GITS in patients with primary renal disease // J. Hypertens. – 2001. – Vol. 19. – P.1871-1876
68. Marks J.B. Metabolic syndrome: to be or not to be? // Clinical Diabetes – 2006. – Vol. 24. – P. 3 – 4.
69. Marx, N., Schonbeck, U., Lazar, M.A., Libby, P., and Plutzky, J. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma activators inhibit gene expression and migration in human vascular smooth muscle cells // Circ. Res. – 1998. – Vol. 83. – P. 1097-1103.
70. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man // Diabetologia – 1985. – Vol. 28. – P. 412- 419
71. McFarlane S.I., Banerji M., Sowers J.R. Insulin resistance and cardiovascular disease // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2001. – Vol. 86. – P. 713 – 718.
72. McNeely W., Goa K.L. Nebivolol in the management of essential hypertension: a review. // Drugs. – 1999. – Vol. 57. – P. 633 – 651.
73. Mehnert H., Kuhlmann H. Hypertonie and Diabetes meflitus // Deutsch.  
    Med.J. – 1968. – Vol. 19. – P. 567-571.
74. Metzler W, Fucker K, Schwanebeck U, Hanefeld M, Julius U, Kindel B, Fischer S. Significance of triglycerides for other metabolic parameters in the familial metabolic syndrome // Dtsch. Med. Wochenschr. – 2003. – Vol. 128. – P. 1941-1946.
75. Michel MC, Bohner H, Koster J, et all. Safety of telmisartan in patients with arterial hypertension: an open-label observational study // Drug Safety. – 2004. – Vol. 27. – P. 335-344.
76. Miura Y, Yamamoto N, Tsunekawa S, et all. Replacement of valsartan and candesartan by telmisartan in hypertensive patients with type 2 diabetes: Metabolic and antiatherogenic consequences // Diabetes Care. – 2005. – Vol. 28. – P. 757-758.
77. Mykkanen L, Zaccaro DJ, Wagenknecht LE, Robbins DC, Gabriel M, Haffner SM. Microalbuminuria is associated with **insulin** **resistance** in nondiabetic subjects: the **Insulin** **Resistance** Atherosclerosis Study // Diabetes.– 1998. – Vol. 47. – P. 793–800.
78. Mykkanen L., Laakso M., Uusitupa M. et al. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in elderly subjects and their association with obesity and family history of diabetes // Diabetes Care. – 1990. – Vol. 13. – P. 1099-1105.
79. **Nagaretani H, Nakamura T, Funahashi T, at all.** Visceral Fat Is a Major Contributor for Multiple Risk Factor Clustering in Japanese Men With Impaired Glucose Tolerance // Diabetes Care. – 2001. – Vol. 24. – P. 2127-2133
80. National Institutes of Health: Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Washington, DC, US Govt. Printing Office, 2001 (NIH publ. no. 01-3670)
81. Nodari S., Metra M., Dei Cas L. Beta blocker treatment of the patient with diastolic heart failure and arterial hypertension. A prospective, randomized comparison of the long-term effects of atenolol versus nebivolol. // Eur. J. Fail. – 2003. – Vol. 5. – P. 621 – 627.
82. [Nuttall S.L](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Nuttall+SL%22%5BAuthor%5D)., [Routledge H.C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Routledge+HC%22%5BAuthor%5D)., [Kendall M.J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Kendall+MJ%22%5BAuthor%5D). A comparison of the beta1-selectivity of three beta1-selective beta-blockers // [J. Clin. Pharm. Ther.](javascript:AL_get(this,%20'jour',%20'J%20Clin%20Pharm%20Ther.');) – 2003. – Vol. 28. – P. 179-186.
83. Ogihara T., Asano T., Ando K., at all. Angiotensin II–Induced **Insulin** **Resistance** Is Associated With Enhanced **Insulin** Signaling // Hypertension. – 2002. – Vol. 40. – P. 872.
84. [O'Grady P, Yee KF, Lins R, Mangold B.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10510149) Fosinopril/hydrochlorothiazide: single dose and steady-state pharmacokinetics and pharmacodynamics // Br J Clin Pharmacol. – 1999. – Vol. 48. – P. 375-381
85. Oh J.Y., Barret-Connor E., Wedick N.M. et al. Endogenous Sex Hormones and the Development of type 2 diabetes in older men and women: the Rancho Bernardo Study // Diabetes Care. – 2002. – Vol. 25. – P. 55-60.
86. [Olivier PB, Germain ML, Carette BD, Millart HG, Trenque TC.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10200870) Elevation of serum creatinine following fosinopril therapy // Ann. Pharmacother. – 1999. – Vol. 33. – P. 382-383
87. **Olivieri O., Bassi A., Stranieri C. At all. Apolipoprotein C-III, metabolic syndrome, and risk of coronary artery disease** // Journal of Lipid Research. – 2003. – Vol. 44. – P. 2374-2381.
88. [Pahor M, Tatti P.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10080455) The Fosinopril versus Amlodipine Cardiovascular Events Trial (FACET) and combination therapies // Am. J. Cardiol. – 1999. – Vol. 83. – P. 819-820
89. Pannacciullini N., De Pergola G., Ciccone M. Et al. Effect of family history of type 2 diabetes on the intima-media thickness of the common carotid artery in normal-weight, over-weight, and obese glucose-tolerant yung adults // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26. – P. 1230-1234.
90. Pershadsingh H.A., Kurtz T.W. Insulin-sentizing effects of telmisartan: Implications for treatimg insulin-resistans hypertension and cardiovascular disease // Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27. – P. 1015.
91. **Piero G., Schianca C., Rossi A., Sainaghi PP. at all.** The Significance of Impaired Fasting Glucose Versus Impaired Glucose Tolerance // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26. – P. 1333-1337
92. Poirier L., Cleroux J., Nadeau A., et al. Effects nebivolol and atenolol on insulin sensitivity and haemodynamics in hypertensive patients. // J. Hypertens. – 2001. – Vol. 19. – P. 1429 – 1435.
93. Prior J.O., Quinones M.J., Hernandez-Pampaloni M. at all. Coronary circulatory dysfunction in insulin resistance, impaired glucose tolerance, and type 2 diabetes mellitus // Circulation – 2005. – Vol. 111. – P. 2291 – 2298.
94. **Psaty B.M., Lumley T., Furberg C.D.** The Metabolic Syndrome: Time for a Critical Appraisal: Joint Statement From the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes // Diabetes Care – 2006. – Vol. 29. – P.177.
95. Raji A, Seely EW, Bekins SA et all. Rosiglitazone improves insulin sensitivity and lowers blood pressure in hypertensive patients // Diabetes Care. – 2003. – vol. 26. – p. 172-178.
96. Rao R.H. Effects of angiotensin II on **insulin** sensitivity and fasting glucose metabolism in rats // Am. J. Hypertens.– 1994. – Vol. 7. – P. 655–660.
97. Reaven G. Metabolic Syndrome // Circulation. – 2002. – vol. 106. – P. 286
98. Reaven G.M. Counterpoint: just being alive is not good enough // Clinical Chemistry. – 2005. – Vol. 51. – P. 1354 – 1357.
99. Reaven G.M. Dr. Reaven responds: // Clinical Chemistry – 2005. – Vol. 51. – P. 1083 – 1084.
100. Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease // Diabetes – 1988. – Vol. 37. – P. 1595 – 1607.
101. Reaven GM, Hoffman BB. A role for **insulin** in the aetiology and course of hypertension // Lancet.– 1987. – Vol. 2. – P. 435–437.
102. Reaven GM, Lithell H, Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities: the role of **insulin** **resistance** and the sympathoadrenal system. // N. Engl. J. Med. – 1996. – Vol. 334. – P. 374–381.
103. Reaven, G.M., Lerner, R.L., Stern, M.P., and Farquhar, J.W. Role of insulin in endogenous hypertriglyceridemia. // J. Clin. Invest. – 1967. – Vol. 46. – P.1756-1767.
104. [Renna N](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Renna+N%22%5BAuthor%5D), [Risler N](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Risler+N%22%5BAuthor%5D), [Cruzado M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Cruzado+M%22%5BAuthor%5D), [Gonzalez S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Gonzalez+S%22%5BAuthor%5D), [Lama C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Lama+C%22%5BAuthor%5D), [Miatello RM](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Miatello+RM%22%5BAuthor%5D). Effect of nebivolol on cardiovascular changes associated with a rat model of insulin-resistance // [Cell. Mol. Biol.](javascript:AL_get(this,%20'jour',%20'Cell%20Mol%20Biol%20(Noisy-le-grand).');) – 2005. – Vol. 51. – P. 531- 537.
105. Resnick H.E. Metabolic syndrome in American Indians (Letter) // Diabetes Care – 2002. – Vol. 25. – P. 1246-1247
106. Resnick H.E., Bergman R.N., Henderson J.A., Nez-Henderson P., Howard B.V. Utility of a surrogate measure of insulin resistance in American Indians: the Strong Heart Study // Ethnicity Dis. – 2002. – Vol. 12. – P. 523-529
107. Resnick HE, Jones K, Ruotolo G, at all. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular disease in nondiabetic American Indians: The Strong Heart Study // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26. – P. 861- 868.
108. Richey J.M., Ader M., Moore D., Bergman R.N. Angiotensin II induces **insulin** **resistance** independent of changes in interstitial **insulin** // Am. J. Physiol. – 1999. – Vol. 277. – P. E920–E926.
109. [Rippin J., Bain S.C., Barnett A.H.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12015188&dopt=Abstract) Rationale and design of diabetics exposed to telmisartan and enalapril (DETAIL) study // J. Diabetes Complications. – 2002. – Vol. 16. – P. 195-200
110. Rizos E., Bairaktari E., Kostoula A., et al. The combination of nebivolol plus pravastatin is associated with a more beneficial metabolic profile compared to that atenolol plus pravastatin in hypertensive patients with dyslipidemia: a pilot study. // J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther. – 2003. – Vol. 8. – P. 127 – 134.
111. Rosano G.M., Vitale C., Castiglioni C., et all. Comparative effect of telmisartan and losartan on glucose metabolism in hypertensive patients with the metabolic syndrome // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – Suppl.№ 17. – P. 606. (abstr.2818)
112. Rosei E.A., Rizzoni D. Metabolic profile of nebivolol, a beta-adrenoreceptor antagonist with unique characteristics. // Drugs. – 2007. – Vol. 67. – P. 1097 – 1107.
113. Scheen A.J. Prevention of type 2 diabetes mellitus through inhibition of the rennin-angiotensin system // Drugs – 2004. – Vol. 64. – P. 2537 – 2565.
114. Schupp M, Jance J, Clasen R, et all. Angiotensin type I receptor blockers induce proliferator-activated receptor-γ activity // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – p. 2054-2057.
115. Shorr R. I. et al. Antihypertensives and the risk of serious hypoglycemia in older persons using insulin or sulfoniylureas. // JAMA – 1997. – Vol. 278. – P. 40.
116. [Shu C, Shen H, Hopfer U, Smith DE.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11560874) Mechanism of intestinal absorption and renal reabsorption of an orally active ace inhibitor: uptake and transport of fosinopril in cell cultures // Drug Metab. Dispos. – 2001. – Vol. 29. – P. 1307-1315
117. [Sowers JR.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9822138) Comorbidity of hypertension and diabetes: the fosinopril versus amlodipine cardiovascular events trial (FACET) // Am. J. Cardiol. – 1998. – Vol. 82. – P. 15R-19R
118. Steinberg, H.O. et al. Elevated circulating free fatty acid levels impair endothelium-dependent vasodilation // J. Clin. Invest. – 1997. – Vol. 100. – P. 1230-1239.
119. Stewart M.W., Unwin N., Humphriss D.B. et al. Fasting insulin is a poor marker of insulin resistance in normoglycaemic women // Diabet. Med. – 1995. – Vol. 12. – P. 27
120. Stoschitzky K., Stoschitzky G., Brussee H., et al. Comparing beta blocking effects of bisoprolol, carvedilol and nebivolol. // Cardiology – 2006. – Vol. 106. – P. 199 – 206.
121. **Suzuki H, Fukushima M, Usami M, at all.** Factors Responsible for Development From Normal Glucose Tolerance to Isolated Postchallenge Hyperglycemia // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26. – P. 1211-1215
122. Suzuki M, Kimura Y, Tsushima M, Harano Y. Association of **insulin** **resistance** with salt sensitivity and nocturnal fall of blood pressure // Hypertension.– 2000. – Vol. 35. – P. 864–868.
123. Tata P., Pahor M., Byington R.P. et al. Outcomes results of the Fosinipril versus Amlodipine Cardiovascular Event Trial (FACET) in patients with hypertension and NIDDM // Diabetes Care.- 1998.- Vol. 21. – P. 597-603
124. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus // Diabetes Care – 1997. – Vol. 20. – P. 1183-1197
125. **Tripathy D, Wessman Y, Gullström M, at all.** Importance of Obtaining Independent Measures of **Insulin** Secretion and **Insulin** Sensitivity During the Same Test. Results with the Botnia clamp // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26. – P.1395-1401
126. **Tschritter O, Fritsche A, Shirkavand F, at all.** Assessing the Shape of the Glucose Curve During an Oral Glucose Tolerance Test // Diabetes Care. – 2003. – vol. 26. – P. 1026-1033.
127. [Uderman HD, Much DR, Brennan J, Delaney CL, Morgenthien EA, Weaver J, Stouffer BC, Chang SY, VanHarken D, Liao W.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10369612) Fosinopril and hydrochlorothiazide combination versus individual components: lack of a pharmacokinetic interaction // Ann. Pharmacother. – 1999. – Vol. 33. – P. 525-530
128. UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. // Br. Med. J. – 1998. – Vol. 317. – P. 713.
129. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. // Br. Med. J. – 1998. – Vol. 317. – P. 703.
130. Van Nueten L., De Cree J. Nebivolol: comparison of the effects of dl-nebivolol, d-nebivolol, l-nebivolol, atenolol, and placebo onexercise-induced increases in heart rate and systolic blood pressure. // Cardiovasc. Drugs. Ther. – 1998. – Vol. 12. – P. 339 – 344.
131. Van Nueten L., Taylor F.R., Robertson J.I. Nebivolol vs atenolol and placebo in essential hypertension: a double-blind randomized trial. // J. Hum. Hypertens. – 1998. – Vol. 12. – P. 135 – 140.
132. Velliquette RA, Ernsberger P. Contrasting metabolic effects of antihypertensive agents // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2003. – Vol. 307. – P. 1104-1111.
133. Venkant Narayan K.M. The metabolic syndrome: some second thoughts? // Clinical Diabetes – 2006. – Vol. 24. – P. 38 – 39.
134. Wang TD, Chen WJ, Lin JW et all. Effects of risiglitazone on endothelial function, C-reactive protein, and components of the metabolic syndrome in nondiabetic patients with the metabolic syndrome // Am. J. Cardiol. – 2004. – Vol. 93. – P. 362-365.
135. Wang TD, Chen WJ, Lin JW et all. Effects of risiglitazone on endothelial function, C-reactive protein, and components of the metabolic syndrome in nondiabetic patients with the metabolic syndrome // Am. J. Cardiol. – 2004. – Vol. 93. – P. 362-365.
136. Welborn T.A., Knuiman M.W., Ward N. et al. Serum insulin is a risk marker for coronary heart disease mortality in men but not in women // Diabetes Res. Clin. Pract. – 1994. – Vol. 26. – P. 51-59.
137. Yki-Jarvinen H., Kiviluoto T., Nikkila E.A. Insulin binding and action in adipocytes in vitro in relation to insulin action in vivo in young and middle-aged subjects // Acta Endocrinol. – 1986. – Vol. 113. – P. 88-92.
138. Yusuf, S. et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 342. – P.145-153.
139. Zancetti A., Crepaldi G., Bond G. et al. on behalf of PHYLLYS Investigators. Different effects of antihypertensive regimens based on fosinopril or hydrochlorthiazide with or without lipid lowering with pravastatin on progression of asymptomatic carotid atherosclerosis. Princioal results of PHYLLIS – a randomized double-blind trial // Stroke. – 2004. – Vol. 35. – P. 2807-2812
140. [Zanchetti A, Crepaldi G, Bond MG, Gallus GV, Veglia F, Ventura A, Mancia G, Baggio G, Sampieri L, Rubba P, Collatina S, Serrotti E.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11204308) Systolic and pulse blood pressures (but not diastolic blood pressure and serum cholesterol) are associated with alterations in carotid intima-media thickness in the moderately hypercholesterolaemic hypertensive patients of the Plaque Hypertension Lipid Lowering Italian Study. PHYLLIS study group // J. Hypertens. – 2001. – Vol. 19. – P. 79-88
141. Zannad F, Kessler M, Grünfeld JP, Thuilliez C. FOSIDIAL: a randomised placebo controlled trial of the effects of fosinoprilon cardiovascular morbidity and mortality in haemodialysis patients. Study design and patients' baseline characteristics // Fundam. Clin. Pharmacol. – 2002. – Vol. 16. – P. 353-360

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