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

**Національний Науковий Центр „Інститут кардіології імені академіка М.Д.Стражеска” АМН України**

На правах рукопису

**УДК:616.12 – 008.331 – 008:616.153.454+616.153.915-085**

**ПАВЛЮК ЄВГЕНІЯ АНАТОЛІЇВНА**

**ОЦІНКА ВПЛИВУ ТРИВАЛОЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ РІЗНИМИ БЕТА – АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ НА СТАН ВУГЛЕВОДНОГО ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ.**

14.00.06 – Кардіологія

Дисертація на здобуття вченого ступеня

кандидата медичних наук

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

**Сіренко Юрій Миколайович**

**Київ – 2008 рік**

ЗМІСТ

Список скорочень .6

Вступ .9

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ .14

1.1. Історія, епідеміологія та діагностичні критерії метаболічного

синдрому .14

1.2.Патогенетичні особливості метаболічного синдрому при артеріальній гапертензії ..16

1.3.Вплив артеріальної гіпертензії на прояви інсулінорезистентності в

рамкам МС 19

1.4.Взаємозв'язок розвитку серцево – судинних захворювань та МС ...23

1.5.Небіволол ...33

1.6.Карведилол ...39

1.7.Бісопролол ...42

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ........................................45

1. Клінічна характеристика хворих .45
2. Методи дослідження .48

РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ .54

1. Початкова клінічна характеристика пацієнтів чотирьох груп...................55
2. Вплив атенололу, карведилолу, бісопрололу та небівололу на показники

офісного АТ та ЧСС.........................................................................................59

3.3. Вплив атенололу, карведилолу, бісопрололу та небівололу на показники АТ

та ЧСС при добовому моніторуванні у пацієнтів з АГ та МС.........................61

* 1. . Вплив препаратів, що порівнюються (атенололу, карведилолу, бісопрололу, небівололу) на вміст глюкози, інсуліну, індексу НОМА у пацієнтів з АГ та МС.......................................................................................72
  2. Вплив препаратів, що порівнюються (атенололу, карведилолу, бісопрололу, небівололу) на параметри ПГТТ у пацієнтів з АГ та МС.....77
  3. Динаміка глюкози та інсуліну у пацієнтів з АГ та МС на фоні лікування в залежності від рівня НОМА.......................................................81
  4. Вплив препаратів, що порівнюються (атенололу, карведилолу, бісопрололу, небівололу) на ліпідний обмін у пацієнтів з АГ та МС...........................................89
  5. Динаміка ліпідного спектру у пацієнтів з АГ та МС на фоні лікування в залежності від рівня тригліцеридів..............................................................................93
  6. Вплив диференційованої антигіпертензивної терапії на показники вуглеводного обміну в залежності від статі у пацієнтів з АГ та МС..................100
  7. Вплив диференційованої антигіпертензивної терапії на показники ліпідного обміну в залежності від статі у пацієнтів з АГ та МС.........................103
  8. Вплив обтяженої спадковості по ЦД та АГ на прояви метаболічного синдрому........................................................................................................................105
     1. Вираженість інсулінорезистентності в залежності від наявності обтяженої спадковості у хворих з артеріальною гіпертензією та метаболічним синдром.....................................................................................................................105
     2. Антропометричні показники у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та метаболічним синдром в залежності від обтяженої спадковості..................108
     3. Вплив ожиріння на глибину метаболічних розладів........................................108
  9. Взаємозв’язок віку з вираженістю інсулінорезистентності у хворих з метаболічним синдромом .............................................................................112
  10. Показники ліпідного спектру у чоловіків і жінок в залежності від віку...................................................................................................................112
  11. Динаміка вуглеводного обміну на фоні лікування атенололом, карведилолом, бісопрололом та небівололом ............................................116
  12. Динаміка вуглеводного обміну на фоні лікування атенололом, карведилолом, бісопрололом та небівололом, в залежності від додавання ГХТ..................................................................................................................124

РОЗДІЛ 4. ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ..............................................................135

ВИСНОВКИ......................................................................................................................159

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ....................................................................................161

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ.................................................................................................162

СПИСОК 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

S глюкоза – площа під кривою глюкози

S інсулін – площа під кривою інсуліна

АГ – артеріальна гіпертензія

АО – абдомінальне ожиріння

АТ – артеріальний тиск

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

ВООЗ – Всесвітня Організація Охорони Здоров’я

ГІ - гіперінсулінемія

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск

ДДАТ - добовий діастолічний артеріальний тиск

ДІ – добовий індекс

ДМАТ – добове моніторування артеріального тиску

ДСАТ – добовий систолічний артеріальний тиск

ІА – індекс атерогенності

ІМТ – індекс маси тіла

Ін.Пл. – індекс площі

Ін.часу – індекс часу

ІР – інсулінорезистентність

ІРМА – імунорадіометричний аналіз

ІР-НОМА – показник інсулінорезистентності

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)

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

ПАТ – пульсовий артеріальний тиск

ПГН – порушення глюкози натще

ПГТТ – пероральний глюкозо-толерантний тест

ПТГ – порушення толерантності до глюкози

РІА – радіоімунологічний

САТ – систолічний артеріальний тиск

ССЗ – серцево-судинні захворювання

Ст.відх. (СВ) – стандартне відхилення

ТГ – тригліцериди

Уд/хв. – ударів за хвилину

ум.од. – умовних одиниць

ХС – холестерин

ХС ЛПВЩ - холестерин ліпопротеїнів високої щільності

ХС ЛПДНЩ - холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності

ХС ЛПНЩ - холестерин ліпопротеїнів низької щільності

ЦД – цукровий діабет

ЧСС – частота серцевих скорочень

ВСТУП

**Актуальність проблеми.** Поєднання серцево – судинних захворювань таких як артеріальна гіпертензія (АГ), ішемічна хвороба серця (ІХС) та різних метаболічних порушень давно звернуло на себе увагу клініцистів. Вивчення причин розвитку АГ привело дослідників до розуміння, що такі клінічно стерті та мало виражені порушення вуглеводного обміну як змінена глюкозотолерантність тканин та базальна гіперінсулінемія можуть бути причиною значного збільшення ризику розвитку серцево – судинної патології [68]. Спостереження за великими популяціями населення та клінічні дослідження довели, що частіше за все такі зміни метаболізму не є ізольованими, а протікають у вигляді симптомокомплексу, в який входять ожиріння, інсулінорезистентність, порушення ліпідного та вуглеводного обміну, що об’єднується в термін “метаболічний синдром” (МС) [24, 25, 26, 68]. В популяції МС зустрічається в 10-24% випадків [48, 222].

Відповідно сучасним уявленням в основі МС лежить інсулінорезистентність з наступним компенсаторним збільшенням інсуліну в крові (гіперінсулінемія), що сприяє підвищенню рівня АТ у пацієнтів за наступними механізмами: це активація симпатичної нервової системи внаслідок гіперінсулінемії; підвищена реабсорбція натрію та води, що призводить до гіперволемії; гіпертрофія судинної стінки, що підвищує периферійний опір судин; порушення функції ендотелію, що підвищує чутливість судин до вазоконстрикторів [27]. В свою чергу це викликає активацію ренін – ангеотензин – альдостеронової системи (РААС). Таким чином у зв'язку з патогенезом АГ при ожирінні препаратами першої лінії разом з інгібіторами АПФ є бета – адреноблокатори [21, 23, 29].

Тим не менш протягом тривалого часу застосування бета – адреноблокаторів у хворих з МС було обмеженою [35]. Це було пов'язано з негативним впливом неселективних бета – адреноблокаторів на вуглеводний та ліпідний обмін. Деякі селективні бета 1 – адреноблокатори, які застосовувались раніше, також втрачали свою селективність при застосуванні клінічно ефективних доз та їх антагонізм проявлявся у відношенні бета 2 – рецепторів. В деяких дослідженнях було показано, що бета – адреноблокатори можуть викликати інсулінорезистентність. Крім того, при застосуванні бета – адреноблокаторів частіше, ніж при використанні інших антигіпертензивних препаратів, спостерігається збільшення маси тіла пацієнтів [31].

Як було показано в деяких дослідженнях, бета – адреноблокатори без внутрішньої симпатомиметичної активності можуть підвищувати рівень тригліцеридів та знижувати рівень ліпопротеїдів високої щільності [114, 116].

Однак цілим рядом досліджень було доведено, що призначення бета – адреноблокаторів у пацієнтів з цукровим діабетом зменшує ризик виникнення серцево – судинних ускладнень. Одним із найбільш відомих досліджень було UKPDS [158, 253, 254].

Удосконалення групи бета – адреноблокаторів (препарати ІІІ покоління) привело до створення неселективного бета – адреноблокатора карведилолу, який має вазодилятуючі якості та, можливо у зв'язку з цим, по іншому впливає на чутливість тканин до інсуліну. В деяких роботах показано, що карведилол збільшує чутливість тканин до інсуліну, тобто знижує інсулінорезистентність [31, 32]. Цю здатність карведилолу пов'язують із альфа 1 – адреноблокуючою активністю. Яка може бути особливо виражена в поєднанні з блокадою бета 2– адренорецепторів.

Всі несприятливі метаболічні ефекти, в основному, були пов’язані із застосуванням неселективних та низькоселективных бета - адреноблокаторів. В останні роки створені нові бета – адреноблокатори, які практично не мають тих несприятливих побічних ефектів, які спостерігалися у атенололу [63]. Рядом досліджень показано, що високо селективний бета – адреноблокатор бісопролол, позитивно впливає на чутливість тканин до інсуліну, знижує інсулінорезистентність. Відмінною властивістю бісопрололу від атенололу (водорозчинний бета - блокатор) та метопрололу (жиророзчинний бета - блокатор) є його амфофільность, тобто збалансований кліренс. Бісопролол виводиться з плазми крові двома рівно ефективними шляхами:  
50% перетворюється в неактивні метаболіти; 50% виводиться нирками в незміненому вигляді. Відповідно, у хворих з легкими та середньо вираженими порушеннями функції нирок або печінки зміна дози бісопрололу непотрібна. Це особливо актуально для хворих з цукровим діабетом, оскільки у таких хворих часто зустрічаються подібні порушення [99].

Одним із високо селективних бета – адреноблокаторів є небіволол. Цей бета – адреноблокатор має вазодилятуючі властивості завдяки впливу на продукцію NO, одного з основних ендогенних вазодилятаторів, вироботка якого знижена у даної категорії пацієнтів [119].

Так представники одного класу антигіпертензивних препаратів потенційно мають різний ефект на глікемію у пацієнтів з метаболічним синдромом.

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

**Задачі:**

1. Вивчити рівень глюкози та імунореактивного інсуліну при проведенні перорального глюкозо-толерантного тесту у хворих на м’яку та помірну артеріальну гіпертензію та метаболічний синдром.
2. Вивчити зв’язок між показниками інсуліну та глюкози при проведенні перорального глюкозо-толерантного тесту та добового моніторування АТ у хворих на АГ та метаболічний синдром з антропометричними та основними клініко-біохімічними показниками.
3. Дослідити динаміку ліпідного обміну у хворих на АГ та метаболічний синдром на фоні антигіпертензивної терапії.
4. Вивчити вплив антигіпертензивної терапії різними представниками бета - адреноблокаторів протягом 6-ми місяців на стан інсулінорезистентності у хворих на м’яку та помірну артеріальну гіпертензію та метаболічний синдром.
5. Проаналізувати ефективність антигіпертензивної терапії різними бета – адреноблокаторами, в залежності від початкового ступеню метаболічних порушень.
6. Вивчити вплив антигіпертензивної терапії різними бета – адреноблокаторами на показники вуглеводного обміну в залежності від статі у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та метаболічним синдромом.

**Об’єкт досдідження:** м’яка та помірна артеріальну гіпертензія в поєднанні з метаболічним синдромом згідно критеріїв АТР ІІІ без наявного цукрового діабету.

**Явища, що вивчалися:** показники офісного та добовогомоніторингуартеріального тиску, зріст, вага, об’єм талії, об’єм стегон, показники ліпідного обміну, рівень цукру крові та імунореактивного інсуліну при проведенні перорального глюкозо-толерантного тесту, стан інсулінорезистентності за допомогою показника НОМА та їх динаміка під впливом антигіпертензивної терапії представниками різних класів препаратів протягом 6-ти місяців.

**Наукова новизна.** Вперше дана порівняльна характеристика впливу різних представників бета – адреноблокаторів атенололу, карведилолу, бісопрололу та небівололу, як представників одного класу антигіпертензивних препаратів на обмін глюкози та ліпідів у хворих на АГ та метаболічний синдром. Вперше проведено комплексне порівняння впливу атенололу, карведилолу, бісопрололу та небівололу на стан інсулінорезистентності у пацієнтів АГ та метаболічним синдромом.

Вперше доведено переваги небівололу в порівнянні з іншими бета – адреноблокаторами щодо покращення показників ліпідного обміну, а саме тригліцеридів у хворих на м’яку та помірну артеріальну гіпертензію та метаболічний синдром без ЦД.

На основі отриманих результатів вперше розроблено рекомендації щодо застосування різних бета – адреноблокаторів щодо лікування хворих на АГ та метаболічний синдром.

**Практичне значення отриманих результатів.**

Проведене порівняльне дослідження впливу різних бета – адреноблокаторів дозволило науково обґрунтувати раціональний вибір антигіпертензивної терапії цим класом препаратів у хворих з метаболічним синдромом та продемонструвало особливу ефективність тривалого застосування небівололу пацієнтів з м’якою та помірною АГ та метаболічним синдромом без цукрового діабету.

Призначення небівололу та карведилолу в якості монотерапії може бути раціональним у пацієнтів з м’якою та помірною артеріальною гіпертензією та клінічними ознаками метаболічного синдрому без цукрового діабету з проявами інсулінорезистентності. Указані препарати можуть бути використані, як метаболічно нейтральні у пацієнтів з м’якою та помірною артеріальною гіпертензією та клінічними ознаками метаболічного синдрому без цукрового діабету з проявами інсулінорезистентності.

Призначення атенололу небажане у пацієнтів з АГ та клінічними ознаками метаболічного синдрому без цукрового діабету, незалежно від наявності чи відсутності в них початкових проявів інсулінорезистентності, оскільки сприяє розвитку нових випадків цукрового діабету.

**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 бета – адреноблокаторами у хворих з артеріальною гіпертензією в поєднанні з метаболічним синдромом без цукрового діабету.

1. На фоні еквівалентного ефективного контролю артеріального тиску, тривале лікування атенололом достовірно погіршувало інсулінорезистентність, що проявилось у збільшенні НОМА на 86,9%, (р<0,001). В групі, яка приймала бісопролол індекс НОМА зменшився на 17,4%, (р<0,001). На фоні лікування карведилолом стан інсулінорезистентності також поліпшувався. Індекс НОМА зменшився на 21,7%, (р<0,05). Небіволол мав більш значний достовірний позитивний вплив на стан інсулінорезитстентності: рівень НОМА зменшився на 23%, (р<0,001).
2. Найбільше підвищення індексу НОМА на фоні лікування атенололом спостерігалося в групі пацієнтів з початковим рівнем НОМА < 3 - на 133,0%, (р<0,001). На фоні лікування карведилолом в групі пацієнтів з рівнем НОМА < 3 спостерігалося його зменшення на 25,9%, (р<0,001). На фоні лікування бісопрололом у підгрупі хворих з рівнем НОМА > 3 спостерігалося його зменшення - на 139,4%, (р<0,001), але в групі з початковим рівнем НОМА < 3 збільшився на 34%. Найбільше зменшення індексу НОМА на 79,4% спостерігалося на фоні лікуванням небівололом, в групі з початковою інсулінрезистентністю.
3. На фоні лікування атенололом рівень тригліцеридів крові зростав, в той час, як на фоні лікування карведилолом, бісопрололм та небівололом рівень тригліцеридів знижувався на 26,3%, 5,9% та 29,3% відповідно.
4. Вплив антигіпертензивних препаратів, що досліджувалися на показники вуглеводного та ліпідного обмінів був однонаправленим у пацієнтів обох статей. У чоловіків, і у жінок на фоні лікування атенололом показники вуглеводного обміну погіршувалися: у жінок НОМА виріс на 50%, у чоловіків – на 43%. На фоні лікування карведилолом НОМА зменшився у жінок на 28,9%, у чоловіків – на 30,0%. При лікуванні бісопрололом НОМА зменшився у жінок на 29,2%, у чоловіків – на 4,5%. В групі, яка приймала небіволол зниження індексу НОМА було більш значно виражено у чоловіків, ніж у жінок – 44,4% проти 5,6%.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. У пацієнтів з м’якою та помірною АГ та клінічними ознаками метаболічного синдрому без цукрового діабету рекомендоване визначення інсуліну натще та стану інсулінорезистентності за показником НОМА.
2. Призначення небівололу в якості монотерапії може бути раціональним у пацієнтів з м’якою та помірною АГ та клінічними ознаками метаболічного синдрому без цукрового діабету з проявами інсулінорезистентності.
3. Карведилол та бісопролол можуть бути використані, як метаболічно нейтральні препарати у пацієнтів з м’якою та помірною АГ та клінічними ознаками метаболічного синдрому без цукрового діабету з проявами інсулінорезистентності.

4. Призначення атенололу небажане у пацієнтів з АГ та клінічними ознаками метаболічного синдрому без цукрового діабету, не залежно від наявності або відсутності в них проявів інсулінорезистентності, оскільки сприяє розвитку нових випадків цукрового діабету.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

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

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

1. Anderson J.W. Obesity and disease management: effects of weight loss on comorbid conditions/ J.W. Anderson, E.C. Konz // Obes. Res. – 2001. – Vol. 9. – P. 326-334.
2. **Angela Sciacqua.** Weight Loss in Combination With Physical Activity Improves Endothelial Dysfunction in Human Obesity/ **Angela Sciacqua, Mafalda Candigliota, Roberto Ceravolo, Angela Scozzafava, Flora Sinopoli, Andrea Corsonello, Giorgio Sesti and Francesco Perticone.** // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26. – P. 1673-1678.
3. Arad Y. Association of multiple risk factors and insulin resistance with increased prevalence of asymptomatic coronary artery disease by and electron-beam computed tomographic study/ Y. Arad, D. Newstein, F. Cadet, M. Roth, A.D.Guerci // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2001. – Vol. 12. – P. 2051-2058
4. Arosio E. Effects of nebivolol and atenolol on small arteries and microcirculatory endothelium-dependent dilation in hypertensive patients undergoing isometric stress/ E. Arosio, S. De Marchi, M. Prior, et al. // 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/ G. [Bakris](http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12147926&dopt=Abstract)  // J. Clin. Hypertens. – 2002. – Vol. 4. Suppl 1. – P. 26-31.
6. Basu R. Mechanismes of the Age-Associated Deterioration in Glucose Tolerance Contribution of Alterations in Insulin Scretion, Action, and Clearance/ R. Basu, E. Breda, A.L. Oberg et al. // Diabetes. – 2003. – Vol. 52. – Р. 1738–1748.
7. Benson S.C. Identification of telmisartan as a unique angiotensin II receptor antagonist with selective PPAR-γ-modulating activity/ S.C. Benson, H.A. Pershadsingh, Ho CI, A. Chittiboina, et all. // Hypertension. – 2004. – Vol. 43. – P. 1-10.
8. Berdah J. Study of the efficacy and safety of fosinopril in general practice in 19 435 hypertensive patients (FLIGHT Study)/ J. Berdah, M. Guest, M. Salvador // Ann. Cardiol. Angiol. – 1998. – Vol. 47. – P. 169-175.
9. Bergman R.N. The minimal modeling method: assessment of **insulin** sensitivity and beta-cell function in vivo/ R.N.Bergman, J.C.Beard, M.Chen In: Clark W.L., J. Larner, S.L. Pohl, 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. Differentialinhibition macrophage foam-cell formation and atherosclerosis in mice PPAR-gamma/ J.C. Binder, A. Gutierrez, Do.K. Brown et al. // J. Clin. Invest.-2004. – Vol. 114. – P. 1564-1576.
12. Bloch MJ. Analysis of recent papers in hypertension. Telmisartan: an angiotensin II receptor antagonist with selective PPAR-γ activity/ MJ. Bloch, JN. Basile // The Journal of Clinical Hypertension. – 2004. – Vol. 6. – P. 466-468.
13. Bonora E. HOMA-estimated insulin resistance is an independent predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetic subjects/ E. Bonora, G. Formentini, F. Calcaterra, S. Lombardi, F. Marini, L. Zenari, F. Sagiani, M. Poli, S. Perbellini, A. Reffaelli, V. Cacciatori, L. Santi, G. Targher, R. Bonadonna, M. Muggeo // Diabetes Care – 2002. – Vol. 25. – P. 1135-1141
14. Bonora E. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity/ E. Bonora, G. Targher, M. Alberiche, RC. Bonadonna, F. Saggiani, MB. Zenere, T. Monanui, M. Muggeo // Diabetes Care. – 2000. – Vol. 23. – P. 57-63.
15. Bonora E. et al. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders: the Bruneck Study/ E. Bonora // Diabetes. – 1998. – Vol. 47. – P. 1643-1649.
16. Buranakitjaroen P. The efficacy and tolerability of an angiotensin II receptor blocker, telmisartan, in Thai patients with mild to moderate essential hypertension/ P. [Buranakitjaroen, M. Phoojaroenchanachai, S. Saravich, P. Sangprasert](http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12450074&dopt=Abstract)  // J. Med. Assoc. Thai. – 2002. – Vol. 85. – P. 968-977.
17. **Campia U.** Insulin impairs endothelium-dependent vasodilation independent of insulin sensitivity or lipid profile/ **U.Campia, G. Sullivan, M.B.Bryant at all.** //Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2004. – Vol. 286. – P. 1176-1182.
18. Camus J. Goutte Diabete, hyperlipemie: un trisyndrome metabolique/ Camus J. Goutte // Rev. Rhumat. – 1966. – Vol. 33. – P. 10-14.
19. Celik T. Comparative effects of nebivolol and metoprolol on oxidative stress, insulin resistance, plasma adiponectin and soluble P-selectin levels in hypertensive patients/ T. Celik, A. Iyisoy, H. Kursaklioglu, et al. // J. Hypertens. – 2006. – Vol. 24. – P. 591 – 596.
20. Chan D.C. Waist circumference, waist-to-hip ratio and body mass index as predictors of adipose tissue compartments in men/ D.C. Chan, G.F. Watts, P.H.R Barrett and V. Burke // Q. J. Med. – 2003. – Vol. 96. – P. 441-447
21. Chen S. A comparison of the hypotensive and hypoglycaemic actions of an angiotensin converting enzyme inhibitor, an AT1a antagonist and troglitazone/ S. Chen, Y. Noguchi, T. Izumida, J. Tatebe, S. Katayama // J. Hypertens.– 1996. – Vol. 14. – P. 1325–1330.
22. Clasen R. PPAR-γ-activating angiotensin type I receptor blockers induce adiponectin/ R. Clasen, M. Schupp, A. Foryst-Ludwig et all. // Hypertension. – 2005. – Vol. 46. – P. 137.
23. Coletta AP. 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/ AP. Coletta, JG. Cleland, N. Freemantle, AL. Clark // Eur. J. Heart. Fail. – 2004. – Vol. 6. – P. 673-676
24. Dam R.V. Parental history of diabetes modifies the association between abdominal adiposity and hyperglycemia/ R.V. Dam, J.M. Boer, J.M. Feskens et al. // Diabetes Care – 2001. – Vol. 24. – P. 1454 - 1459.
25. David D. Comparison of the Cough Profile of Fosinopril and Enalapril in Hypertensive Patients with a History of ACE Inhibitor-Associated Cough/ D. [David, N. Jallad, F.W. Germino, M.S.Willett, J. de Silva, S.M. Weidner, DJ. Mills](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11854791)  A. // 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)/ E. De Muinck // J. Cardiovasc. Pharm. – 1992. – Vol. 19. – P. 870.
27. DeFronzo R.A. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease/ R.A. DeFronzo, E. Ferrannini // Diabetes Care – 1991. – Vol. 14. – P. 173 - 194.
28. Dekker J.M. Metabolic Syndrome and 10-year cardiovascular disease risk in the Hoorn study/ J.M. Dekker, C. Girman, T. Rhodes at all. // Circulation – 2005. – Vol. 112. – P. 666 – 673.
29. Derosa G. 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/ G. Derosa, AFG. Cicero, G. Bertone et all. // Clinic. Therapeutics – 2004. – Vol. 26. – P. 1228-1236.
30. Derosa G. 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/ G.Derosa, P.D. Ragonesi, A. Mugellini et all. // Hypertension Research. – 2004. – Vol. 27. – P. 457-464.
31. Diercks G.F. 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])/ G.F. [Diercks, W.M. Janssen, A.J. van Boven, A.A. Bak, P.E. de Jong, H.J. Crijns, W.H. van Gilst](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10980214)  // Am. J. Cardiol. – 2000. – Vol. 86. – P. 635-638
32. Ding P.Y. Fosinopril: pharmacokinetics and pharmacodynamics in Chinese subjects/ P.Y. [Ding, K.M. Chu, O.Y. Hu, G.M. Huang, J.J. Jeng, A. Chang, C.L.Delaney, M. MacAskill, B.C. Yang, M. Jemal, R. Smith, W.C. Liao](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11563407)  // J. Clin. Pharmacol. – 1999. – Vol. 39. – P. 155-160
33. Doggrell SA. Telmisartan – killing two birds with one stone/ SA. Doggrell // 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/ L.J. Dominguez // Am. J. Hypertens. – 1997. – Vol. 10. – P. 1349.
35. Elliott W.J. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis/ W.J. Elliott, P.M. Meyer // Lancet – 2007. – Vol. 369. – P. 201-207
36. Eriksson J.W. Glucose turnover and adipose tissue lipolysis are insulinresistant in healthy relatives of type 2 diabetes patients: is cellular insulin resistance a secondary phenomenon?/ J.W. Eriksson, U. Smith, F. Wagstein et al. // Diabetes. – 1999. – Vol. 48. – P. 1572 - 1578.
37. Ferrannini E. **Insulin** **resistance** in essential hypertension/ E. Ferrannini, G. Buzzigoli, R. Bonadonna, M.A. Giorico, M. Oleggini, L. Graziadei, R. Pedrinelli, L. Brandi, S. Bevilacqua // 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/ E. Ferrannini // Endocr. Rev.– 1998. – Vol. 19. – P. 477– 490.
39. Ferrara A. Hyperinsulinemia does not increase the risk of fatal cardiovascular disease in erderly men or women without diabetes: the Rancho Bernardo Study, 1984-1991/ A. Ferrara, E. Barrett-Connor, S.L. Edelstein // Am.J.Epidemiol. – 1994. – Vol. 140. – P. 857-869.
40. Festa A. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS)/ A. Festa, R. D'Agostino, G.Howard, L. Mykkanen, R.P.Tracy, S.M. Haffner // Circulation – 2000. – Vol. 102. – P. 42-47
41. Festa A. LDL particle size in relation to insulin, proinsulin, and insulin sensitivity: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study/ A. Festa, R. D'Agostino, L. Mykkanen, R.P. Tracy, C.N. Hales, B.V.Howard, S.M. Haffner // Diabetes Care – 1999. – Vol. 22. – P. 1688-1693
42. Fogari R. Effects of amlodipine fosinopril combination on microalbuminuria in hypertensive type 2 diabetic patients/ R. [Fogari, P. Preti, A. Zoppi, A. Rinaldi, L. Corradi, C. Pasotti, L.Poletti, G. Marasi, G. Derosa, A. Mugellini, C.Voglini, P. Lazzari](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12460699)  // 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/ R. Fogari // 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/ R. Fogari // 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/ R. Fogari // Int. J. Clin. Pharm. Ther. Tox. – 1988. – Vol. 26. – P. 597.
46. Fogari R. Comparative effects of nebivolol and atenolol on blood pressure and insulin sensitivity in hypertensive subjects with type II diabetes/ R. Fogari, A. Zoppi, P. Lazzari, et al. // J. Hum. Hypertens. – 1997. – Vol. 11. – P. 753 – 757.
47. Ford E.S. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey/ Ford E.S., Giles W.H., Dietz V.H. // JAMA - 2002. – Vol. 287. – P. 356-359
48. Fontbonne A. Hyperinsulinemiya as a predictor of coronary heart disease mortality in a healthy population. The Paris Prospective Study, 15-year follow up/ A.  [Fontbonne, M.A. Charies, N. Thibault](http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12126264&dopt=Abstract) // Diabetologia. – 1991. – V. 34. – P. 356-361.
49. Fujimoto M. An angiotensin II AT1 receptor antagonist, telmisartan augments glucose uptake and GLUT4 protein expression in 3T3-L1 adipocytes/ M. Fujimoto, H. Masuzaki, T. Tanaca et all. // FEBS Letters. – 2004. – Vol. 576. – P. 492-497.
50. Morbidity and mortality in diabetics in the Framingham population: sixteen year follow-up study/ M.J. Garcia, P.M. McNamara, T.`Gordon, W.B. Kannell // Diabetes – 1974. – Vol. 23. – P. 105-111
51. Garsia-Puig J. Glucose metabolism in patients with essential hypertension/ J. Garsia-Puig, L.M. Ruilope, M. Luque, at all. // 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/ O. Gavrilova // J. Clin. Invest. – 2000. – Vol. 105. – P. 271-278.
53. Ginsberg HN. **Insulin** **resistance** and cardiovascular disease/ HN. Ginsberg // J. Clin. Invest. – 2000. – Vol. 106. – P. 453–458.

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

1. Goran M.I. Insulin resistance and associated compensatory responses in African-American and Hispanic Children/ M.I. Goran, R.N. Bergman, M.L. Cruz at all. // Diabetes Care. – 2002. – Vol. 25. – P. 2184-2190.
2. Gress T.W. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. Atherosclerosis Risk in Communities Study/ T.W.Gress, F.J. Nieto, E. Shahar, MR. Wofford, FL.Brancati // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 342. – P. 905–912.
3. Grundy S.M. Point: The metabolic syndrome still lives?/ S.M. Grundy // Clinical Chemistry – 2005. – Vol. 51. – P. 1352 – 1354.
4. **Gurnell M.** The Metabolic Syndrome: Peroxisome Proliferator-Activated Receptor {gamma}and Its Therapeutic Modulation/ **M. Gurnell, D.B. Savage, V. Krishna, at all.** // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2003. – Vol. 88. – P. 2412-2421.
5. Haffner C.A. A metabolic assessment of the beta-selectivity of bisoprolol/ C.A. Haffner, R.C. Horton et al. // J. Human Hypertens. – 1992. – Vol. 6. – P. 397 – 400.
6. Haffner S.M. A prospective analysis of the HOMA model: the Mexico City Diabetes Study/ S.M. Haffner, E. Kennedy, C. Gonzales, M.P. Stem, H. Miettienen // Diabetes Care – 1996. – Vol. 19. – P. 1138-1141.
7. Haffner S.M. Metabolic precursors of hypertension/ SM Haffner SM, H Miettinin, SP Gaskill, MP Stern // Arch. Intern. Med.– 1996. – Vol. 156. – P. 1994–2000.
8. Haffner S.M. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X)/ SM Haffner, RA Valdez, HP Hazuda, BD Mitchell, PA Morales, MP. Stern // Diabetes – 1992. – Vol. 41. – P. 715-722
9. Haffner SM. **Insulin** and blood pressure: fact and fancy?/ SM Haffner // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 1992. – Vol. 76. – P. 541–543.
10. **Hanefeld M. 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/ **M. Hanefeld, C. Koehler, K. Fuecker, E. Henkel, at all.** // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26. – P. 868-874
11. Hanefeld M. Das metabolische Syndrome/ M.Hanefeld, W.Leonhardt // Deutsch. Ges. Wes. – 1980. – Vol. 36. – P. 545-551.
12. Hanley AJG. Homeostasis model assessment of insulin resistance in relation to the incidence of cardiovascular disease. The San Antonio Heart Study/ AJG. Hanley, K. Williams, MP. Stem, SM.Haffner // Diabetes Care – 2002. – Vol. 25. – P. 1177-1184
13. Hanson R.L. Evaluation of simple indices of insulin sensitivity and insulin secretion for use in epidemiologic studies/ R.L.Hanson, R.E.Pratley, C. Bogardus, K.M. Narayan, J.M. Roumain, G.Imperatrore, A. Fagot-Campagna, D.J. Pettitt, P.H.Bennett, W.C. Knowler // Am.J. Epidemiol. – 2000. – Vol. 151. – P. 190-198
14. Hansson L. Effects of ACE inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: CAPPP randomised trial L. Hansson, L.Lindholm, L. Niskanen et al. // Lancet. – 1999. – Vol. 353. – P. 611-616
15. **Hayashi T.** Visceral Adiposity and the Risk of Impaired Glucose Tolerance. A prospective study among Japanese Americans/ **T.Hayashi, E.J.Boyko, D.L.Leonetti, at all.** // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26. – P. 650-655
16. He J. Plasma **insulin** levels and incidence of hypertension in African Americans and whites/ J. He, M.J.Klag, B.Caballero, L.Appel, J.Charleston, P. Whelton // Arch. Intern. Med. – 1999. – Vol. 159. – P. 498–503.
17. Heinemann L. et al. Four week administration of an ACE-inhibitor and a cardioselective beta-blocker in healthy volunteers: no influence on insulin-sensitivity/ L. Heinemann // Eur. J. Clin. Invest. – 1995. – Vol. 25. – P. 595 – 600.
18. Henriksen E.J. Selective angiotensin II receptor antagonism reduces **insulin** **resistance** in obese Zucker rats/ E.J. Henriksen, S. Jacob, T.R. Kinnick, M.K. Teachey, M. Krekler // Hypertension. – 2001. – Vol. 38. – P. 884–890.
19. Henry N. Ginsberg. Insulin resistance and cardiovascular disease/ Henry N. Ginsberg // J. Clin. Invest. – 2000. – Vol. 106. – P. 453-458.
20. Higashiura K. The effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor and an angiotensin II receptor antagonist on **insulin** **resistance** in fructose-fed rats/ K. Higashiura, N. Ura, T. Takada, Li Y., T.Torii, N. Togashi, M. Takada, H. Takizawa, K. Shimamoto // Am. J. Hypertens.– 2000. – Vol. 13. – P. 290–297.
21. Honjo S. Possible beneficial effect of telmisartan on glycemic control in diabetic subjects/ S. Honjo, Y. Nichi, Y. Wada, et all. // Diabetes Care. – 2005. – Vol. 28. – P. 498.
22. Howard B. V. Lipoprotein metabolism in diabetes mellitus/ B.V. Howard // J. Iipid. Res. – 1987. – Vol. 28. – P. 613-628.
23. Howard B. V. Rising tide of cardiovascular disease in American Indians: the Strong Heart Study/ BV Howard, ET Lee, LD Cowan, RB Devereux, JM Galloway, Go OT, WJ Howard, ER Rhoades, DC Robbins, ML Sievers, TK.Welty // Circulation – 1999. – Vol. 99. – P. 2389-2395
24. Howard BV. Coronary heart disease prevalence and its relation to risk factors in American Indians: the Strong Heart Study/ BV Howard, ET Lee, LD Cowan, RR Fabsitz, WJ Howard, AJ Oopik, DC Robbins, PJ Savage, JL Yeh, TK.Welty // Am. J. Epidemiol. – 1995. – Vol. 142. – P. 254-268
25. Howard B.V. LDL cholesterol as a strong predictor of coronary heart disease in diabetic individuals with insulin resistance and low LDL: the Strong Heart Study/ BV Howard, DC Robbins, ML Sievers, ET Lee, D Rhoades, RB Devereux, LD Cowan, RS Gray, TK Welty, Go OT, WJ Howard // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2000. – Vol. 20. – P. 830-835
26. Howard B.V. Risk factors for coronary heart disease in diabetic and nondiabetic Native Americans: the Strong Heart PJ Study/ BV Howard, TK Welty, RR Fabsitz, LD Cowan, AJ Oopik, Le NA, J Yeh, Savage, ET. Lee // Diabetes – 1992. – Vol. 41. – Suppl. 2. – P. 4
27. Howard G. Insulin sensitivity and atherosclerosis: the Insulin Resistance Atherosclerosis (IRAS) Investigators/ G.Howard, DH O'Leary, D Zaccaro, S Haffner, M Rewers, R Hamman, JV Selby, MF Saad, P Savage, R.Bergman // Circulation - 1996. – Vol. 93. – P. 1809-1817
28. Howard G. et al. Insulin sensitivity and atherosclerosis/ Howard G. // Circulation. – 1996. – Vol. 93. – P.1809-1817.
29. Huang YH. Combination therapy with losartan and fosinopril for early diabetic nephropathy/ YH Huang, HT Wang, QZ Zhu, H Zhang, W Shen, Y.Wang // Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao. – 2003. – Vol. 23. – P. 963-965
30. Imbeault P.Agent Per Se Does Not Influense Glucose Gomeostasis/ P.Imbeault, J.B.Prins, M.Stolic et al. // Diabetes Care – 2003. – Vol. 26. – P. 480-484.
31. 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.
32. Isomaa B. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome/ B Isomaa, P Almgren, T Tuomi, B Forsen, K Lahti, M Nissen, MR Taskinen, L. Groop // Diabetes Care – 2001. – Vol. 24. – P. 683-689
33. Jayagopal V. Biological variation of homeostasis model assessment-derived insulin resistance in type 2 diabetes/ V.Jayagopal, E.S.Kilpatrick, P.E.Jennings at all. // Diabetes Care. – 2002. – Vol. 25. – P. 2022-2025.
34. Jonas M. Usefulness of beta-blocker therapy in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus and coronary artery disease./ M.Jonas et al. // Am. J. Cardiol. – 1996. – Vol. 77. – P. 1273.
35. **José Manuel Fernández-Real.** Insulin Resistance and Chronic Cardiovascular Inflammatory Syndrome/ **José Manuel Fernández-Real and Wifredo Ricart.** // Endocrine Reviews. – 2003. – Vol. 24. – P. 278-301
36. Janssens W.J. Pharmacology of nebivolol/ W.J. Janssens // J. Pharm. Belg.- 1992.- Vol.47.- P.323-327
37. Kahn B.B. Obesity and insulin resistance/ B.B.Kahn, and J.S. Flier // J. Clin. Invest. – 2000. – Vol. 106. – P.473-481.
38. Kamp O. Comparison of effects on systolic and diastolic left ventricular function of nebivolol versus atenolol in patients with uncomplicated essential hypertension/ O. Kamp, G.Sieswerda, C.Visser // Am. J. Cardiol. – 2003. – Vol. 92. – P. 344 – 348.
39. Kannel W.B. The coronary profile: 12-year follow-up in Framingam Study/ W.B. Kannel, W. P. Castelli, M.P. McNamara// J.Occup. Med. – 1987. – V.9. – P. 611 – 619.
40. Kaplan KM. The deadly quartet: upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension/ K.M.Kaplan // Arch. Intern. Med. – 1989. –Vol. 149. – P. 1514-1520
41. Karter A.J.Insulin sensitivity and abdominal obesity in African-American, Hispanic and non-Hispanic white men and women: the Insulin Resistance and Atherosclerosis Study/ A.J.Karter, E.J.Mayer-Davis, J.V.Selby at all. // Diabetes – 1996. – Vol. 45 – P. 1547-1555
42. Kashiwabara H.**Insulin levels during fasting and the glucose tolerance test and Homa's index predict subsequent development of hypertension/** H.Kashiwabara, M.Inaba, Y.Maruno at all. **//** J. Hypertens. – 2000. – Vol. 18. – P. 83-88
43. Kekalainen P. Hyperinsulinemia cluster predicts the development of type 2 diabetes independently of family histiry of diabetes/ P.Kekalainen, H.Sarlund, K.Pyorala et al. // Diabetes Care – 1999. – Vol. 22. – P. 86 – 92.
44. Kernan W.N. Insulin resistance and risk for stroke/ W.N.Kernan, S.E.Inzucchi, C.M.Viscoli at all. // Neurology. – 2002. – Vol. 59. – P. 809-815.
45. Klannemark M.The putative role of the hormone-sensitive lipase gene in the pathogenesis of Type II diabetes mellitus and abdominal obesity/ M.Klannemark, M.Orho, D.L.H. Langin at all. // Diabetologia. – 1998. – Vol. 41. – P. 1516-1522.
46. Kurtz T.W.Antidiabetic mechanisms of ACE inhibitors and AII receptor antagonists: beyong the rennin-angiotensin system/ T.W.Kurtz, M.Pravenec // Journal of Hypertension. – 2004. – Vol. 22. – P. 1-9.
47. Kylin E. Studien uber das Hypertonie, Hyperglikamie, Hyperurikamiessyndrome/ E. Kylin // Zentralbl. Innere Med. – 1923. – V.7 – P.105 - 112
48. Laakso M. Decreased effect of insulin to stimulate skeletal muscle blood flow in obese man. A novel mechanism for insulin resistance/ M.Laakso, S.V.Edelman, G.Brechtel, and A.D. Baron // J. Clin. Invest. – 1990. – Vol. 85. – P. 1844-1852.
49. Landsberg L. Insulin resistance and hypertension/ L.Landsberg // Clin. Exp. Hypertens. – 1999. – Vol. 21. – P. 885-894.
50. Landsberg L. **Insulin** sensitivity in the pathogenesis of hypertension and hypertensive complications // Clin. Exp. Hypertens.– 1996. – Vol. 18. – P. 337–346.
51. Lawlor D.A. Life course influences on insulin resistance (Findings from the British Women”s Heart and Health Study)/ D.A. Lawlor, G.D.Smith, Shah Ebrahim // Diabetes Care – 2003. – Vol. 26. – P. 97 – 103.
52. Lacourciere Y. Treatment of ambulatory hypertensives with nebivolol or hydrochlorthiazide alone and in combination. A randomized, double-blind, placebo-controlled, factorial design trial/ Y. Lacourciere, J. Lefebvre, L. Poirier //Am. J. Hypertens.- 1994.- Vol.7.- P.137-145
53. Lee E.T. The Strong Heart Study: a study of cardiovascular disease in American Indians: design and methods/ E.T.Lee, T.K.Welty, R.Fabsitz at all. // Am. Epidemiol. – 1990. – Vol. 132. – P. 1141-1155
54. Lehto S. Cardiovascular risk factors clustering with endogenous hyperinsulinaemia predict death from coronary heart disease in patients with type II diabetes/ S.Lehto, T.Ronnemaa, K.Pyorala, M.Laakso // Diabetologia – 2000. – Vol. 43. – P. 148-155
55. **Lewis GF.** Disordered Fat Storage and Mobilization in the Pathogenesis of Insulin Resistance and Type 2 Diabetes/ **GF Lewis; A Carpentier; K Adeli; A.Giacca** // Endocrine Reviews. – 2002. – Vol. 23. – P. 201-229
56. Lewis G.F. Fatty acid regulation of very low density lipoprotein (VLDL) production/ G.F. Lewis // Curr. Opin. Lipidol. – 1997. – Vol. 8. – P. 146-153.
57. Lewis G.F. Effects of acute hyperinsulinemia on VLDL triglyceride and VLDL apoB production in normal weight and obese individuals/ G.F. Lewis, K.D.Uffelman, L.W.Szeto, and G. Steiner // Diabetes. – 1993. – Vol. 42. – P. 833-842.
58. Li H.Consequences of a family history of type 1 and type 2 diabetes on the phenotype of patients with type 2 diabetes/ H.Li, M.R.Isomaa, Taskinet et al. // Diabetes Care. – 2000. – Vol. 23. – P. 589-594.
59. Liese A.D. Elevated fasting **insulin** predicts incident hypertension: the ARIC study: Atherosclerosis Risk in Communities Study Investigators/ AD Liese, EJ Mayer-Davis, LE Chambless, AR Folsom, AR Sharrett, FL Bancoti, G.Heiss // J Hypertens. – 1999. – Vol. 17. – P. 1169–1177.
60. Lillioja S.Obesity and insulin resistance: lessons learned from the Pima Indians/ S.Lillioja, C.Bogardus // Diabetes Metab. Rev. – 1988. – Vol. 4. – P. 517-540.
61. Lind L. Prevalence of **insulin** **resistance** in essential hypertension/ L.Lind, C. Berne, H.Lithell // J Hypertens. – 1995. – Vol. 13. – P. 1457–1462.
62. Mancia G. Metabolic Syndrome in the Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA) Study/ G.Mancia, M.Bombelli, G. Corrao at all. // Hypertension. – 2007. – Vol. 49. – P. 40.
63. Mancia G. Relationship of Office, Home, and Ambulatory Blood Pressure to Blood Glucose and Lipid Variables in the PAMELA Population/ G. Mancia; R. Facchetti; M. Bombelli at all. // Hypertension. –2005. – Vol. 45. – P. 1072
64. Manson JE. A prospective study of maturity-onset diabetes mellitus and risk of coronary heart disease and stroke in women/ JE Manson, GA Colditz, MJ Stampfer, at all. // Arch. Intern. Med. – 1991. – Vol. 151. – P.1141-1147.
65. Marin R. A random comparison of fosinopril and nifedipine GITS in patients with primary renal disease/ R [Marin, LM Ruilope, P Aljama, P Aranda, J Segura, J.Diez](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11593109)  // J. Hypertens. – 2001. – Vol. 19. – P.1871-1876
66. Marks J.B. Metabolic syndrome: to be or not to be?/ J.B. Marks // Clinical Diabetes – 2006. – Vol. 24. – P. 3 – 4.
67. Marx N. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma activators inhibit gene expression and migration in human vascular smooth muscle cells/ N. Marx, U.Schonbeck, M.A.Lazar, P.Libby, and J.Plutzky // Circ. Res. – 1998. – Vol. 83. – P. 1097-1103.
68. Matthews DR. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man/ DR Matthews, JP Hosker, AS Rudenski, BA Naylor, DF Treacher, RC.Turner // Diabetologia – 1985. – Vol. 28. – P. 412- 419
69. McFarlane S.I. Insulin resistance and cardiovascular disease/ S.I.McFarlane, M.Banerji, J.R.Sowers // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2001. – Vol. 86. – P. 713 – 718.
70. McNeely W. Nebivolol in the management of essential hypertension: a review/ W.McNeely, K.L.Goa // Drugs. – 1999. – Vol. 57. – P. 633 – 651.
71. Mehnert H. Hypertonie and Diabetes meflitus/ H. Mehnert, H.Kuhlmann // Deutsch.  
    Med.J. – 1968. – Vol. 19. – P. 567-571.
72. Metzler W. Significance of triglycerides for other metabolic parameters in the familial metabolic syndrome/ W. Metzler, K. Fucker, U. Schwanebeck, M. Hanefeld, U. Julius, B. Kindel, S.Fischer // Dtsch. Med. Wochenschr. – 2003. – Vol. 128. – P. 1941-1946.
73. Michel MC. Safety of telmisartan in patients with arterial hypertension: an open-label observational study/ MC Michel, H Bohner, J Koster, et all. // Drug Safety. – 2004. – Vol. 27. – P. 335-344.
74. Miura Y. Replacement of valsartan and candesartan by telmisartan in hypertensive patients with type 2 diabetes: Metabolic and antiatherogenic consequences/ Y. Miura, N. Yamamoto, S. Tsunekawa, et all. // Diabetes Care. – 2005. – Vol. 28. – P. 757-758.
75. Mykkanen L. Microalbuminuria is associated with **insulin** **resistance** in nondiabetic subjects: the **Insulin** **Resistance** Atherosclerosis Study/ L. Mykkanen, D.J. Zaccaro, L.E. Wagenknecht, D.C. Robbins, M. Gabriel, S.M.Haffner // Diabetes.– 1998. – Vol. 47. – P. 793–800.
76. Mykkanen L. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in elderly subjects and their association with obesity and family history of diabetes/ L. Mykkanen, M. Laakso, M. Uusitupa et al. // Diabetes Care. – 1990. – Vol. 13. – P. 1099-1105.
77. **Nagaretani H.** Visceral Fat Is a Major Contributor for Multiple Risk Factor Clustering in Japanese Men With Impaired Glucose Tolerance/ **H. Nagaretani, T. Nakamura, T. Funahashi, at all.** // Diabetes Care. – 2001. – Vol. 24. – P. 2127-2133
78. 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)
79. Nebivolol. The first highly selective β1-blocker with NO (nitric oxide) modulating properties// Nebivolol monograph. - London: Churchill Communications Europe, 1996.- 63 P
80. Nodari S. 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/ S.Nodari, M. Metra, L. Dei Cas // Eur. J. Fail. – 2003. – Vol. 5. – P. 621 – 627.
81. [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). A comparison of the beta1-selectivity of three beta1-selective beta-blockers/ S.L. [Nuttall](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Nuttall+SL%22%5BAuthor%5D), H.C. [Routledge](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Routledge+HC%22%5BAuthor%5D), M.J. [Kendall](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Kendall+MJ%22%5BAuthor%5D) // [J. Clin. Pharm. Ther.](javascript:AL_get(this,%20'jour',%20'J%20Clin%20Pharm%20Ther.');) – 2003. – Vol. 28. – P. 179-186.
82. Ogihara T. Angiotensin II–Induced **Insulin** **Resistance** Is Associated With Enhanced **Insulin** Signaling/ T.Ogihara, T. Asano, K. Ando, at all. // Hypertension. – 2002. – Vol. 40. – P. 872.
83. Oh J.Y. Endogenous Sex Hormones and the Development of type 2 diabetes in older men and women: the Rancho Bernardo Study/ J.Y. Oh, E. Barret-Connor, N.M. Wedick et al. // Diabetes Care. – 2002. – Vol. 25. – P. 55-60.
84. Olivier P.B. Elevation of serum creatinine following fosinopril therapy/ P.B. [Olivier, M.L. Germain, B.D. Carette, H.G. Millart, T.C.Trenque](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10200870)  // Ann. Pharmacother. – 1999. – Vol. 33. – P. 382-383
85. **Olivieri O. Apolipoprotein C-III, metabolic syndrome, and risk of coronary artery disease/ O. Olivieri, A. Bassi, C. Stranieri At all.** // Journal of Lipid Research. – 2003. – Vol. 44. – P. 2374-2381.
86. Pahor M. The Fosinopril versus Amlodipine Cardiovascular Events Trial (FACET) and combination therapies/ M. [Pahor, P. Tatti](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10080455)  // Am. J. Cardiol. – 1999. – Vol. 83. – P. 819-820
87. Pannacciullini N. 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/ N. Pannacciullini, G.De Pergola, M.Ciccone еt al. // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26. – P. 1230-1234.
88. Pershadsingh H.A. Insulin-sentizing effects of telmisartan: Implications for treatimg insulin-resistans hypertension and cardiovascular disease/ H.A. Pershadsingh, T.W. Kurtz // Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27. – P. 1015.
89. **Piero G.** The Significance of Impaired Fasting Glucose Versus Impaired Glucose Tolerance/ **G.Piero, C.Schianca, A.Rossi, PP. Sainaghi at all.** // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26. – P. 1333-1337
90. Poirier L. Effects nebivolol and atenolol on insulin sensitivity and haemodynamics in hypertensive patients/ L. Poirier, J. Cleroux, A. Nadeau, et al.. // J. Hypertens. – 2001. – Vol. 19. – P. 1429 – 1435.
91. Prior J.O. Coronary circulatory dysfunction in insulin resistance, impaired glucose tolerance, and type 2 diabetes mellitus/ J.O. Prior, M.J. Quinones, M. Hernandez-Pampaloni at all. // Circulation – 2005. – Vol. 111. – P. 2291 – 2298.
92. **Psaty B.M.** The Metabolic Syndrome: Time for a Critical Appraisal: Joint Statement From the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes/ **B.M.Psaty, T.Lumley, C.D.Furberg** // Diabetes Care – 2006. – Vol. 29. – P.177.
93. Raji A. Rosiglitazone improves insulin sensitivity and lowers blood pressure in hypertensive patients/ A .Raji, E.W. Seely, S.A. Bekins et all. // Diabetes Care. – 2003. – vol. 26. – p. 172-178.
94. Rao R.H. Effects of angiotensin II on **insulin** sensitivity and fasting glucose metabolism in rats/ R.H. Rao // Am. J. Hypertens.– 1994. – Vol. 7. – P. 655–660.
95. Reaven G. Metabolic Syndrome/ G. Reaven // Circulation. – 2002. – vol. 106. – P. 286
96. Reaven G.M. Counterpoint: just being alive is not good enough/ G.M. Reaven // Clinical Chemistry. – 2005. – Vol. 51. – P. 1354 – 1357.
97. Reaven G.M. Dr. Reaven responds: // Clinical Chemistry – 2005. – Vol. 51. – P. 1083 – 1084.
98. Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease/ G.M.Reaven // Diabetes – 1988. – Vol. 37. – P. 1595 – 1607.
99. Reaven G.M. A role for **insulin** in the aetiology and course of hypertension/ G.M. Reaven, B.B. Hoffman // Lancet.– 1987. – Vol. 2. – P. 435–437.
100. Reaven G.M. Hypertension and associated metabolic abnormalities: the role of **insulin** **resistance** and the sympathoadrenal system/ G.M. Reaven, H. Lithell, L. Landsberg // N. Engl. J. Med. – 1996. – Vol. 334. – P. 374–381.
101. Reaven G.M. Role of insulin in endogenous hypertriglyceridemia/ G.M. Reaven, R.L. Lerner, M.P. Stern, and J.W. Farquhar // J. Clin. Invest. – 1967. – Vol. 46. – P.1756-1767.
102. [Renna N](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Renna+N%22%5BAuthor%5D). Effect of nebivolol on cardiovascular changes associated with a rat model of insulin-resistance/ N. [Renna](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Renna+N%22%5BAuthor%5D), N. [Risler](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Risler+N%22%5BAuthor%5D), M. [Cruzado](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Cruzado+M%22%5BAuthor%5D), S. [Gonzalez](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Gonzalez+S%22%5BAuthor%5D), C. [Lama](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Lama+C%22%5BAuthor%5D), R.M. [Miatello](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Miatello+RM%22%5BAuthor%5D) // [Cell. Mol. Biol.](javascript:AL_get(this,%20'jour',%20'Cell%20Mol%20Biol%20(Noisy-le-grand).');) – 2005. – Vol. 51. – P. 531- 537.
103. Resnick H.E. Metabolic syndrome in American Indians (Letter)/ H.E.Resnick // Diabetes Care – 2002. – Vol. 25. – P. 1246-1247
104. Resnick H.E.Utility of a surrogate measure of insulin resistance in American Indians: the Strong Heart Study/ H.E. Resnick, R.N. Bergman, J.A. Henderson, P. Nez-Henderson, B.V. Howard // Ethnicity Dis. – 2002. – Vol. 12. – P. 523-529
105. I Resnick H.E. nsulin resistance, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular disease in nondiabetic American Indians: The Strong Heart Study/ H.E. Resnick, K. Jones, G. Ruotolo, at all. // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26. – P. 861- 868.
106. Richey J.M. Angiotensin II induces **insulin** **resistance** independent of changes in interstitial **insulin/** J.M. Richey, M. Ader, D. Moore, R.N. Bergman // Am. J. Physiol. – 1999. – Vol. 277. – P. E920–E926.
107. Rippin J. Rationale and design of diabetics exposed to telmisartan and enalapril (DETAIL) study/ J. [Rippin, S.C. Bain, A.H. Barnett](http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12015188&dopt=Abstract)  // J. Diabetes Complications. – 2002. – Vol. 16. – P. 195-200
108. Rizos E. 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/ E. Rizos, E. Bairaktari, A. Kostoula, et al.. // J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther. – 2003. – Vol. 8. – P. 127 – 134.
109. Rosano G.M. Comparative effect of telmisartan and losartan on glucose metabolism in hypertensive patients with the metabolic syndrome/ G.M.Rosano, C. Vitale, C. Castiglioni, et all. // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – Suppl.№ 17. – P. 606. (abstr.2818)
110. Rosei E.A. Metabolic profile of nebivolol, a beta-adrenoreceptor antagonist with unique characteristics/ E.A.Rosei, D. Rizzoni // Drugs. – 2007. – Vol. 67. – P. 1097 – 1107.
111. Scheen A.J. Prevention of type 2 diabetes mellitus through inhibition of the rennin-angiotensin system/ A.J. Scheen // Drugs – 2004. – Vol. 64. – P. 2537 – 2565.
112. Schupp M. Angiotensin type I receptor blockers induce proliferator-activated receptor-γ activity/ M. Schupp, J. Jance, R. Clasen, et all. // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – p. 2054-2057.
113. Shorr R. I. Antihypertensives and the risk of serious hypoglycemia in older persons using insulin or sulfoniylureas/ R. I. Shorr et al.. // JAMA – 1997. – Vol. 278. – P. 40.
114. Shu C. Mechanism of intestinal absorption and renal reabsorption of an orally active ace inhibitor: uptake and transport of fosinopril in cell cultures/ C. [Shu, H. Shen, U. Hopfer, D.E. Smith](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11560874)  // Drug Metab. Dispos. – 2001. – Vol. 29. – P. 1307-1315
115. [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)/ JR. [Sowers](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9822138) // Am. J. Cardiol. – 1998. – Vol. 82. – P. 15R-19R
116. Steinberg H.O. Elevated circulating free fatty acid levels impair endothelium-dependent vasodilation/ H.O. Steinberg et al. // J. Clin. Invest. – 1997. – Vol. 100. – P. 1230-1239.
117. Stewart M.W. Fasting insulin is a poor marker of insulin resistance in normoglycaemic women/ M.W.Stewart, N.Unwin, D.B.Humphriss et al. // Diabet. Med. – 1995. – Vol. 12. – P. 27
118. Stoschitzky K. Comparing beta blocking effects of bisoprolol, carvedilol and nebivolol/ K. Stoschitzky, G. Stoschitzky, H. Brussee, et al. // Cardiology – 2006. – Vol. 106. – P. 199 – 206.
119. **Suzuki H.** Factors Responsible for Development From Normal Glucose Tolerance to Isolated Postchallenge Hyperglycemia/ **H. Suzuki, M. Fukushima, M. Usami, at all.** / Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26. – P. 1211-1215
120. Suzuki M. Association of **insulin** **resistance** with salt sensitivity and nocturnal fall of blood pressure/ M. Suzuki, Y. Kimura, M. Tsushima, Y. Harano // Hypertension.– 2000. – Vol. 35. – P. 864–868.
121. Tata P. Outcomes results of the Fosinipril versus Amlodipine Cardiovascular Event Trial (FACET) in patients with hypertension and NIDDM/ P. Tata, M. Pahor, R.P. Byington et al. // Diabetes Care.- 1998.- Vol. 21. – P. 597-603
122. 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
123. The Metabolic Syndrome and Total and Cardiovascular Disease Mortality in Middle-aged Men / H.M. Lakka, D.E. Laaksonen, T.A. Lakka et.all.// - 2002. – V.288. – P. 2709 - 2716
124. **Tripathy D.** Importance of Obtaining Independent Measures of **Insulin** Secretion and **Insulin** Sensitivity During the Same Test. Results with the Botnia clamp/ **D. Tripathy, Y. Wessman, M. Gullström, at all.** // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26. – P.1395-1401
125. **Tschritter O.** Assessing the Shape of the Glucose Curve During an Oral Glucose Tolerance Test/ **O. Tschritter, A. Fritsche, F. Shirkavand, at all.** // Diabetes Care. – 2003. – vol. 26. – P. 1026-1033.
126. 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.
127. 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.
128. Van Nueten L. 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/ L.Van Nueten, J. De Cree // Cardiovasc. Drugs. Ther. – 1998. – Vol. 12. – P. 339 – 344.
129. Van Nueten L. Nebivolol vs atenolol and placebo in essential hypertension: a double-blind randomized trial/ L. Van Nueten, F.R. Taylor, J.I. Robertson // J. Hum. Hypertens. – 1998. – Vol. 12. – P. 135 – 140.
130. Velliquette R.A. Contrasting metabolic effects of antihypertensive agents/ R.A. Velliquette, P. Ernsberger // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2003. – Vol. 307. – P. 1104-1111.
131. Venkant Narayan K.M. The metabolic syndrome: some second thoughts?/ K.M. Venkant Narayan // Clinical Diabetes – 2006. – Vol. 24. – P. 38 – 39.
132. Wang T.D. Effects of risiglitazone on endothelial function, C-reactive protein, and components of the metabolic syndrome in nondiabetic patients with the metabolic syndrome/ T.D. Wang, W.J. Chen, J.W. Lin et all. // Am. J. Cardiol. – 2004. – Vol. 93. – P. 362-365.
133. Wang T.D. Effects of risiglitazone on endothelial function, C-reactive protein, and components of the metabolic syndrome in nondiabetic patients with the metabolic syndrome/ T.D.Wang, W.J. Chen, J.W.Lin et all. // Am. J. Cardiol. – 2004. – Vol. 93. – P. 362-365.
134. Welborn T.A. Serum insulin is a risk marker for coronary heart disease mortality in men but not in women/ T.A. Welborn, M.W. Knuiman, N. Ward et al. // Diabetes Res. Clin. Pract. – 1994. – Vol. 26. – P. 51-59.
135. Yki-Jarvinen H. Insulin binding and action in adipocytes in vitro in relation to insulin action in vivo in young and middle-aged subjects/ H. Yki-Jarvinen, T. Kiviluoto, E.A. Nikkila // Acta Endocrinol. – 1986. – Vol. 113. – P. 88-92.
136. Yusuf S. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators/ S. Yusuf et al. // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 342. – P.145-153.
137. Zancetti A. Оn 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/ A. Zancetti, G. Crepaldi, G. Bond et al. // Stroke. – 2004. – Vol. 35. – P. 2807-2812
138. Zanchetti A. 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/ A. [Zanchetti, G. Crepaldi, M.G.Bond, G.V. Gallus, F. Veglia, A. Ventura, G.Mancia, G.Baggio, L. Sampieri, P. Rubba, S. Collatina, E. Serrotti](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11204308)  // J. Hypertens. – 2001. – Vol. 19. – P. 79-88
139. Zannad F. FOSIDIAL: a randomised placebo controlled trial of the effects of fosinoprilon cardiovascular morbidity and mortality in haemodialysis patients. Study design and patients' baseline characteristics/ F Zannad, M Kessler, JP Grünfeld, C.Thuilliez // 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>