

ПРИНЦИПЫ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

В.В. Сергеева¹, А.Ю. Родионова¹, А.А. Михайлов², Т.А. Бобылева², М.Б. Паценко², Р.А. Лиферов²

¹ФГБОУ ДПО Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов Федерального медико-биологического агентства России; ²ФГБУ Медицинский учебно-научный клинический центр им. П.В. Мандрыка Минобороны России, Москва

Описаны особенности артериальной гипертензии у пациентов с метаболическим синдромом. Рассмотрены цели антигипертензивной терапии при метаболическом синдроме и тактика снижения артериального давления, а также проблема обоснованного выбора антигипертензивного препарата. Приведена характеристика основных антигипертензивных препаратов, представлены алгоритмы их применения в зависимости от клинической ситуации. Обоснованы преимущества комбинированной терапии артериальной гипертензии при метаболическом синдроме, рассмотрены возможные комбинации антигипертензивных препаратов и их потенциальное применение.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метаболический синдром, антигипертензивная терапия.

PRINCIPLES OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IN METABOLIC SYNDROME

V.V. Sergeeva¹, A.Yu. Rodionova¹, A.A. Mikhailov², T.A. Bobyleva², M.B. Patsenko², R.A. Liferov²

¹Sankt-Peterburg Institute of Advanced Medical Training; ²P.V. Mandryka Medical Research and Methodological Centre

Clinical features of arterial hypertension in patients with metabolic syndrome are described with reference to antihypertensive therapy and the choice of adequate drugs for the purpose. Characteristics of the most frequently used preparations are presented along with algorithms for their application depending on clinical condition. Advantages of combined antihypertensive therapy in metabolic syndrome are substantiated, their most efficacious combinations are recommended.

Key words: arterial hypertension; metabolic syndrome; antihypertensive therapy.

Одной из основных проблем общественного здравоохранения во всем мире является метаболический синдром (МС), приводящий к значительным трудопотерям, увеличению расходов на лечение и реабилитацию больных [1, 2].

На сегодняшний день многие авторы рассматривают артериальную гипертензию (АГ) именно в рамках проявления МС [3]. Согласно современным представлениям, АГ является частью гетерогенного состояния, точнее всего определяемого как атеросклеротический синдром с генетическими и приобретенными структурными и метаболическими нарушениями [4], основными факторами риска (ФР) которого являются АГ, дислипидемия и сахарный диабет (СД) [5].

В нашей стране частота встречаемости АГ высока, особенно у лиц пожилого возраста и достигает 75—80%, при этом более 20% пожилых больных имеют изолированную систолическую АГ (ИСАГ) [6]. Следует отметить, что у лиц пожилого возраста уровень систолического артериального давления (САД) по сравнению с диастолическим АД (ДАД) считается прогностически более важным показателем риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и общей смертности [7].

Установлено, что у пациентов с АГ в 60% случаев обнаруживаются различные варианты МС [8, 9]. По данным R. Ceska [10], среди лиц в возрасте 60 лет и старше МС выявляется в 50% случаев.

По данным Э. Г. Гаспарян и соавт. [11], у больных пожилого и старческого возраста МС протекает тяжелее, с более выраженными нарушениями углеводного обмена и поражением сердечно-сосудистой системы. В возрасте старше 60 лет патологию во многом определяет

мультиморбидность—множественность патологических процессов, затрудняющая лечение и реабилитацию пациентов [12]. Патологические изменения в различных физиологических системах, развивающиеся с возрастом, обусловлены множеством причин, обычно тесно связанных между собой. Сроки начала и хронизации заболеваний, формирующих синдромы полиморбидности, могут приходиться и на молодой возраст, а результаты суммарного накопления и период яркой клинической демонстрации проявляются в пожилом возрасте [13].

Известно, что АГ является одним из заболеваний, наиболее часто приводящих к инвалидности. АГ при МС оказывает универсальное влияние на значимые для пожилых людей функции, прежде всего на когнитивную функцию, функцию движения (вследствие поражения сердца и сосудистого русла периферических мышц) и реактивность (генерализованные нейрогуморальные расстройства) [14].

При выборе антигипертензивных препаратов (АГП) следует учитывать особенности АГ при МС, особенно у пожилых пациентов:

- преобладание ИСАГ;
- менее яркая клиническая картина и невыраженность объективной симптоматики, в том числе гипертонических кризов;
- наличие ассоциированных клинических состояний, таких как инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, хроническая почечная недостаточность;
- сочетание МС с мультифакториальными заболеваниями;
- нарушение суточного ритма АД, проявляющееся в повышенной вариабельности АД в течение суток, не-

- достаточном снижении показателей АД в ночное время, ночной гипертензии, увеличении пульсового АД;
- стабилизация АД с возрастом, вызывающая трудности при коррекции АД;
 - длительный анамнез АГ (часто более 20 лет), что приводит к тому, что повышенные цифры АД пациенты считают для себя «рабочими» и при достижении целевых значений отмечают ухудшение самочувствия;
 - склонность пациентов к агравации, в некоторых случаях способствующая переоценке врачами имеющейся симптоматики и назначению «лишних» препаратов;
 - ригидность сосудистой стенки, являющаяся ее морфологической особенностью, что требует больших усилий при измерении АД и может привести к завышению показателей АД;
 - низкая приверженность больных к лечению вследствие социально-экономических причин (высокая стоимость препаратов или недоступность лекарственных средств), отрицательной мотивации одновременного приема нескольких препаратов, недостаточной информированности о характере своего заболевания.

Выбор АГП при ИСАГ зависит также от гемодинамических показателей, таких как ударный и минутный объем, общее периферическое сопротивление сосудов, скорость распространения пульсовой волны и т. д. [6].

Следует отметить, что многочисленные опросы, проводимые среди больных с АГ, демонстрируют незнание пациентами нормальных показателей АД, плохое владение навыками самоконтроля, непонимание опасности повышенного АД и необходимости постоянной терапии [15].

С учетом тенденции к увеличению доли пожилых людей в общей популяции терапия АГ, в том числе ИСАГ, у лиц пожилого возраста является одной из ведущих медико-социальных и экономических проблем современности [16].

Целью антигипертензивной терапии (АГТ) должно быть достижение максимальной степени снижения риска развития ССО и смертности у больных с АГ.

По данным А.А. Демина [4], при оценке эффективности АГТ выделяют краткосрочные, средние- и долгосрочные цели.

Краткосрочные цели АГТ (1—6 мес от начала лечения) включают снижение САД и ДАД на 10% и более или достижение целевого АД, отсутствие гипертонических кризов, сохранение или по возможности улучшение качества жизни, влияние на модифицируемые ФР, такие как вредные привычки, избыточная масса тела, гипергликемия, дислипидемия.

Среднесрочные (более 6 мес от начала лечения) цели подразумевают достижение целевого АД, отсутствие поражения органов-мишеней (ПОМ) или обратная динамика уже имеющихся осложнений; устранение модифицируемых ФР.

Долгосрочные эффекты АГТ включают стабильное поддержание АД на целевом уровне; отсутствие прогрессирования ПОМ, компенсацию имеющихся ССО.

В последние годы особо подчеркивается важнейшая роль пульсового

Таблица 1. Классификация антагонистов кальция [20]

Группа препаратов	Первое поколение	Второе поколение		Третье поколение
		II а*	II в*	
Дигидропиридины	Нифедипин	Нифедипин GITS	Фелодипин	Амлодипин
		Фелодипин ER	Нимодипин	Лацидипин
		Никардипин ER	Исрадипин	S-амлодипин
Фенилалкиламины	Верапамил	Верапамил SR	Галлопамил	
			Анипамил	
			Тиапамил	
Бензодиазепины	Дилтиазем	Дилтиазем SR	Клентиазем	

Примечание. * II а — препараты, продолжительный эффект которых осуществляется за счет помещения их в специальную таблетку или капсулу, обеспечивающую замедленное высвобождение препарата; II в — препараты, продолжительность эффекта которых осуществляется за счет способности длительно циркулировать в крови.

АД, прямая корреляционная связь между ним и частотой развития ССО, а также общая зависимость между уровнем ДАД и указанными осложнениями, особенно у пожилых больных [6].

Долгое время повышение АД с возрастом считалось нормальным проявлением процесса старения организма, и больные не получали АГТ, однако в ряде крупномасштабных многоцентровых рандомизированных исследований, посвященных лечению АГ у лиц пожилого возраста (ALLHAT, EUROPA, PEACE, HYVET и др.), было убедительно доказано, что медикаментозное лечение АГ приводит к снижению частоты развития инсультов на 25%, ишемической болезни сердца (ИБС) на 19% и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний на 17% [16]. Таким образом, не вызывает сомнений необходимость АГТ у больных пожилого возраста.

Согласно рекомендациям ESC/ESH (2007), целевой уровень АД при лечении всех пациентов с АГ должен быть менее 140/90 мм рт. ст., однако при лечении больных пожилого возраста возникают определенные сложности. Известно, что у пожилых пациентов смертность повышается не только при высоких цифрах АД, но и при резко пониженных [16]. Очевидно, что при лечении больных пожилого возраста с АГ необходимо учитывать степень снижения АД; при этом САД должно быть не ниже 110 мм рт. ст., а ДАД — не ниже 70 мм рт. ст. Снижение АД у пожилых пациентов следует проводить в более длительные сроки, иногда останавливаясь на промежуточных цифрах менее 160 мм рт. ст. [7].

Таблица 2. Продолжительность антигипертензивного действия, средние дозы и кратность приема иАПФ

Продолжительность действия, ч	Число приемов в сутки	Препарат	Средняя доза, мг/сут
Менее 12	2—3	Каптоприл (капотен)	50—100
От 12 до 24	2 и более	Эналаприл (ренитек, берлиприл, энап, эднит)	10—24
		Квинаприл (аккупро)	10—40
Более 24	1—2	Периндоприл (престариум)	4—8
		Рамиприл (тритап, амприлан, хартил)	5—10
		Трандолаприл (гоптен)	2—4
		Фозиноприл (моноприл, фозикард)	20—40
		Спирраприл	6

Таблица 3. Рекомендации к применению АГП в зависимости от клинической ситуации в соответствии с рекомендациями ВНОК (2004 г, второй пересмотр)

Класс препаратов	Клинические ситуации, при которых целесообразно применение
иАПФ	Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) Дисфункция левого желудочка Перенесенный инфаркт миокарда Нефропатия Диабетическая нефропатия при СД 1-го и 2-го типов Диабетическая микроальбуминурия
БРА	Протеинурия Гипертрофия левого желудочка Кашель, вызванный приемом иАПФ ИСАГ АГ у пожилых людей
АК: дигидропиридиновые	Стенокардия Атеросклероз периферических артерий Атеросклероз сонных артерий Беременность Стенокардия Атеросклероз сонных артерий
недигидропиридиновые	Суправентрикулярная тахикардия Стенокардия Перенесенный инфаркт миокарда
БАБ	ХСН (начиная с малых доз) Беременность Тахикардии
Тиазидные диуретики	ХСН ИСАГ АГ у пожилых людей
Петлевые диуретики	Хроническая почечная недостаточность ХСН
Блокаторы альдостероновых рецепторов	ХСН Перенесенный инфаркт миокарда
АИР	МС, СД
α-Адреноблокаторы	Доброкачественная гиперплазия предстательной железы Дислипотеинемия

Таблица 4. Комбинации АГП (РМОАГ/ВНОК, 2010)

Рациональные комбинации	Возможные комбинации	Нерациональные комбинации
иАПФ/БРА + тиазидовый диуретик	—	—
иАПФ/БРА + дигидропиридиновый АК	иАПФ + БРА иАПФ/БРА + БАБ	БАБ + недигидропиридиновый АК
иАПФ/БРА + недигидропиридиновый АК	Дигидропиридиновый АК + недигидропиридиновый АК	—
Тиазидный диуретик + БАБ	—	—
Тиазидный диуретик + АК (дигидропиридиновый/недигидропиридиновый)	—	—
БАБ + дигидропиридиновый АК	—	—

Возникают трудности при подборе АГП при МС: препараты для лечения таких больных не должны оказывать отрицательного влияния на углеводный и липидный обмен, должны действовать пролонгированно в течение суток и быть удобными в применении, способствовать регрессу ПОМ и обеспечивать возможность рациональной комбинации с другими препаратами [17].

Согласно рекомендациям Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) (2009), препаратами выбора для терапии АГ при МС являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов первого типа к ангиотензину (БРА) и агонисты имидазолиновых рецепторов (АИР). В то же время с учетом современных рекомендаций для пожилых пациентов с АГ препаратами выбора являются диуретики и антагонисты кальция (АК) [6].

По данным литературы, АК не влияют на углеводный обмен, поэтому могут быть рекомендованы больным с МС в комбинации с иАПФ или БРА [18]. Для лечения пациентов пожилого возраста в первую очередь рекомендуют применять АК дигидропиридинового ряда длительного действия (табл. 1).

В исследовании ALLHAT (2002) показано, что, кроме антигипертензивного, АК оказывают антисклеротическое действие, предупреждая появление новых атеросклеротических бляшек [19].

Несмотря на то что назначение диуретиков при МС патогенетически оправдано развитием гиперволемии на фоне гиперинсулинемии, применение мочегонных препаратов у пациентов с метаболическими расстройствами ограничено в связи с их отрицательным влиянием на углеводный, липидный и пуриновый обмен [21]. Многие авторы считают препаратом выбора из группы диуретиков метаболически нейтральный тиазидоподобный диуретик индапамид, который целесообразно применять в комбинации с иАПФ или БРА [22].

По данным некоторых авторов, первое место в структуре АГП, принимаемых пациентами в Российской Федерации, занимают иАПФ [23]. Многие врачи отдают предпочтение именно этой группе препаратов в связи со снижением риска развития СД и ССО при их использовании [16]. Назначение иАПФ пожилым пациентам с МС оправданно при хронической сердечной недостаточности (ХСН), после перенесенного инфаркта миокарда, ИБС, диабетической и недиабетической нефропатии, гипертрофии левого желудочка, атеросклерозе сонных

артерий, протеин- и микроальбуминурии, мерцательной аритмии, СД [24].

Антигипертензивная эффективность и переносимость различных препаратов группы иАПФ примерно одинаковы, поэтому при выборе препарата для лечения пожилых больных с АГ при МС необходимо ориентироваться на доступность препарата для больного (цена) и удобство приема — по возможности 1 раз в сутки (табл. 2).

В терапии ИСАГ, в том числе и у пожилых пациентов с МС, показано использование БРА, которые улучшают показатели углеводного обмена, повышают чувствительность тканей к инсулину, дают выраженный нефропротективный эффект, снижают протеинурию у больных с СД, улучшают почечную гемодинамику и, кроме того, нейтральны в отношении липидного обмена [25]. Заслуживают внимания некоторые липофильные БРА, например телмисартан (микардис), являющийся агонистом PPAR- γ -рецепторов (peroxisome proliferative activated receptor), которые рассматриваются как центральные регуляторы энергетического гомеостаза организма человека [26]. Телмисартан показан пациентам с высоким риском развития ССО [27].

Определенный интерес вызывает применение у лиц пожилого возраста с АГ и МС препаратов центрального действия — АИР, таких как моксонидин (физиотенз, моксогамма) и рилменидин (альбарел). Многочисленные исследования показали, что АИР повышают чувствительность тканей к инсулину, способствуя снижению показателей инсулина и глюкозы в крови [28].

Применение β -адреноблокаторов (БАБ) в терапии АГ при МС обусловлено участием в патогенезе МС повышенной активности симпатической части вегетативной нервной системы, однако без наличия отчетливых показаний эти препараты у пожилых пациентов не рекомендуется применять в связи с негативным их влиянием на чувствительность к инсулину, углеводный и липидный обмен [29]. Назначение БАБ оправданно при наличии у больных с МС стенокардии напряжения высокого функционального класса [8]. В этом случае предпочтение следует отдать высокоселективным β_1 -блокаторам [30] или препаратам, блокирующим как β_1 , так и α -адренорецепторы.

При выборе АГП у пациентов пожилого возраста с МС необходимо учитывать все имеющиеся ФР, ПОМ, ассоциированные клинические состояния и сопутствующие заболевания [4]. Рекомендации к применению АГП в зависимости от клинической ситуации представлены в табл. 3.

Пожилые больные с МС относятся к группе пациентов, которым уже сразу после установления повышенного АД необходимо назначать комбинированную АГТ.

Преимуществами комбинированной АГТ являются:

- простота назначения и удобство для пациента и врача, простота процесса титрования;
- усиление антигипертензивного эффекта за счет комбинации средств с разным механизмом действия;
- уменьшение частоты возникновения побочных эффектов (за счет меньших доз комбинируемых препаратов и нейтрализации побочного действия);

Сведения об авторах:

ФГБОУ ДПО Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов ФМБА России

Кафедра терапии, медико-социальной экспертизы и реабилитации

Сергеева Вера Владимировна — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой.

Родионова Анна Юрьевна — ассистент кафедры; e-mail: rodionowa.aniuta@yandex.ru

ФГБУ Медицинский учебно-научный клинический центр им. П.В. Мандрыка Минобороны России

Кафедра амбулаторно-поликлинической помощи

Михайлов Алексей Александрович — д-р мед. наук, проф. кафедры.

Бобылева Татьяна Александровна — канд. мед. наук, доцент кафедры.

Паценко Михаил Борисович — канд. мед. наук, ассистент кафедры.

Лиферов Руслан Анатольевич — канд. мед. наук, ассистент кафедры.

Т а б л и ц а 5. **Потенциальное применение различных комбинаций АГП (согласно рекомендациям ESH, 2003)**

Комбинация препаратов	Потенциальное применение
БАБ + диуретики	Неосложненная АГ без ПОМ
Диуретики + иАПФ	АГ + застойная ХСН
Диуретики + БРА	ИСАГ, ИСАГ + ХСН
АИР + диуретики	При невозможности добавить БАБ к диуретику (в связи с наличием противопоказаний к БАБ)
Диуретики + АК дигидропиридинового ряда	ИСАГ (обычно у пожилых людей)
α -Адреноблокаторы + БАБ	Злокачественная АГ
БАБ + иАПФ	АГ при перенесенном инфаркте миокарда (вторичная профилактика) в сочетании ХСН и/или ИБС
АК + БАБ	АГ + ИБС
АК + иАПФ	АГ + нефропатия, ИБС или атеросклероз
АК + БРА	АГ + нефропатия, ИБС или атеросклероз
иАПФ + БРА	АГ + нефропатия
АИР + иАПФ	Гиперактивность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и симпатической части вегетативной нервной системы МС, СД
Диуретики + БАБ + АК	Злокачественная АГ
Диуретики + АК + иАПФ	Злокачественная ИСАГ
	АГ + СД
Диуретики + АК + БРА	Злокачественная ИСАГ
	АГ + СД
АИР + иАПФ + α -адреноблокаторы	АГ + СД МС
иАПФ + АК + БАБ	АГ + ИБС

- более значимые органопротективные свойства препаратов;
- уменьшение риска развития ССО;
- большая приверженность больных к лечению;
- цена (стоимость комбинированных препаратов обычно ниже, чем стоимость каждого компонента по отдельности).

Согласно рекомендациям РМОАГ/ВНОК (2010), выделяют комбинации препаратов рациональные, возможные и нерациональные (табл. 4), их потенциальное применение показано в табл. 5.

Таким образом, при назначении антигипертензивной терапии пациентам с метаболическим синдромом необходим дифференцированный и индивидуальный подход.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Самородская И.В., Фуфаев Е.Н.** Временная нетрудоспособность и инвалидность при сердечно-сосудистых заболеваниях. Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2011; 2: 45—6.
2. **Lemieux I., Poirier P., Bergeron J. et al.** Hypertriglyceridemic waist: a useful screening phenotype in preventive cardiology? *Can. J. Cardiol.* 2007;23 (Suppl B): 23—31.
3. **Блинова В.В.** Артериальная гипертензия с метаболическими нарушениями: тактика ведения больных в амбулаторных условиях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов; 2009.
4. **Демин А.А.** Современные принципы лечения артериальной гипертензии. *Клиническая медицина.* 2003; 5: 4—9.
5. **Мыслицкая Г.В., Богушевич А.Н., Майорова И.В.** и др. Почечный каскад сердечно-сосудистого континуума. В кн.: Материалы Научно-практической конф. «Актуальные проблемы клиники, диагностики и реабилитации эндокринологической и нефрологической патологии и ассоциированных заболеваний у пациентов пожилого возраста — жителей блокадного Ленинграда». СПб; 2008: 14—7.
6. **Гуревич М.А.** Вопросы патогенеза и лечения изолированной систолической артериальной гипертензии у пожилых. *Клиническая медицина.* 2003; 5: 56—8.
7. **Sander G.E.** High blood pressure in the geriatric population treatment considerations. *Am. J. Geriatr. Cardiol.* 2002; 11 (3): 223—32.
8. **Алмазов В.А., Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Красильникова Е.И.** Метаболический сердечно-сосудистый синдром. СПб.: Издательство СПбГМУ; 1999.
9. **Мамедов М.Н.** Метаболический синдром — больше, чем сочетание факторов риска: принципы диагностики и лечения: Пособие для врачей. М.: Печатных дел мастер; 2006.
10. **Ceska R.** The clinical significance of the metabolic syndrome. *Diabet. Vasc. Dis. Res.* 2008: 5—8.
11. **Гаспарян Э.Г., Семенова О.Н., Донченко Е.С.** и др. Особенности метаболического синдрома у лиц пожилого и старческого возраста, жителей блокадного Ленинграда. В кн.: Особенности течения и лечения заболеваний у жителей блокадного Ленинграда, лиц пожилого и старческого возраста. СПб.; 2008; вып. V: 263—9.
12. **Маличенко С.Б., Идрисова Л.Т., Паяниди Ю.Г.** и др. Реабилитация лиц пожилого возраста с сочетанной соматической патологией. Современные возможности и перспективы. Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2011; 2: 47—8.
13. **Прощаев К.И., Ильницкий А.Н.** Стресслимитирующие эффекты медицинской реабилитации пациентов с артериальной гипертензией. Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2002; 2: 23—5.
14. **Мотылев И.Г.** Комбинированная терапия в лечении артериальной гипертензии. *Медицинский альманах.* 2011; 3 (16): 107—9.
15. **Богушевич А.Н., Семенова О.Н., Майорова И.В.** и др. Современные тенденции антигипертензивной терапии больных гипертонической болезнью пожилого и старческого возраста. В кн.: Особенности течения и лечения заболеваний у жителей блокадного Ленинграда, лиц пожилого и старческого возраста. СПб.; 2008; вып. IV: 378—88.
16. **Чазова И.Е.** Лечение артериальной гипертензии: современные представления. *Терапевтический архив.* 2007; 79 (9): 5—8.
17. **Митченко Е.И., Корпачев В.В., Пугай М.И.** и др. Диагностика и лечение метаболического синдрома, сахарного диабета, пре-диабета и сердечно-сосудистых заболеваний. *Международный эндокринологический журнал.* 2008; 3 (15): 21—9.
18. **Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В.** Значение фиксированной комбинации верапамил СР/трандолаприл в лечении пациентов с метаболическим синдромом: результаты исследования STAR. *Кардиология.* 2007; 9: 74—8.
19. **Hermann T.** Das Metabolische Syndrom — ein hohes kardiovaskuläres Risiko? *Acta Med. Aust.* 2004; 31 (3): 63—6.
20. **Мычка В.Б., Чазова И.Е.** Метаболический синдром. В кн.: Руководство по внутренним болезням для врача общей практики / Под общ. ред. Ф.И. Комарова. М.; 2007; Гл. 35: 628—36.
21. **Обрезан А.Г., Загородский А.Н.** Современные принципы лечения сердечно-сосудистой патологии при метаболическом синдроме. Заместитель главного врача: лечебная работа и медицинская экспертиза. 2012; 1 (68): 32—7.
22. **Горшков В.И.** Организационно-клинические аспекты направления на медико-социальную экспертизу больных с гипертонической болезнью. Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2008; 3: 52—4.
23. **Моисеев В.С.** Эффекты рамиприла в лечении и профилактике заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек. *Клиническая фармакология и терапия.* 2005; 5: 52—8.
24. **Berg A., König D.** Aspekte zur Prävention und Therapie von Fettstoffwechselstörungen unter besonderer Berücksichtigung des metabolischen Syndroms. *Dtsch. Z. Sportmed.* 2005; 56 (3): 74—82.
25. **Мычка В.Б., Душвили Д.Э., Мамырбаева К.М.** и др. Место телмисартана в лечении метаболического синдрома. *Терапевтический архив.* 2006; 8: 63—6.
26. **Барсуков А.В.** Кардиометаболический синдром: насколько важна в реальной клинической практике активация PPAR — γ-рецепторов? *Артериальная гипертензия.* 2008; 14 (1): 116—24.
27. **Баранова Е.И., Большакова О.О.** Антигипертензивные препараты симпатолитического действия. Современный взгляд. *Артериальная гипертензия.* 2006; 12 (2): 125—30.
28. **Jakob S., Klimm H.-J., Rett K.** et al. Сравнение эффективности применения моксонидина и метопролола у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа (влияние на артериальное давление и метаболические параметры). *Обзоры клинической кардиологии.* 2009; 17: 20—9.
29. **Конради А.О.** Ожирение, симпатическая гиперактивность и артериальная гипертензия — есть ли связь? *Артериальная гипертензия.* 2006; 12 (2): 131—8.
30. **Мычка В.Б., Чазова И.Е., Горностаев В.В.** и др. Возможности первичной профилактики цереброваскулярных осложнений у больных метаболическим синдромом. *Терапевтический архив.* 2005; 10: 20—4.

Поступила 30.11.12