

## ОСОБЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

Полозова Э.И.<sup>1</sup>, Пузанова Е.В.<sup>1</sup>, Сеськина А.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск, e-mail: ellanac78@mail.ru

Артериальная гипертензия занимает лидирующие позиции в структуре болезней сердечно-сосудистой системы и нередко сопровождается метаболическим синдромом. Известно, что наличие метаболических нарушений утяжеляет течение артериальной гипертензии. Такие пациенты имеют наиболее выраженное поражение органов-мишеней (сердце, сосуды и почки). При метаболическом синдроме процессы ремоделирования сосудистой стенки, гипертрофии левого желудочка, поражение почек, помимо воздействия гемодинамических и нейрогуморальных факторов, усугубляются гиперинсулинемией и инсулинорезистентностью. По мнению большинства исследователей, основным механизмом патогенеза метаболического синдрома является инсулинорезистентность, которая связывает различные компоненты метаболического синдрома и способствует развитию осложнений артериальной гипертензии. Отмечено, что артериальная гипертензия и инсулинорезистентность чаще имеются у лиц с ожирением, причем большое значение имеет абдоминальное ожирение. В статье показано, что в основе развития артериальной гипертензии при метаболическом синдроме лежит влияние гипергликемии на экспрессию гена ангиотензиногена в почечной ткани в условиях инсулинорезистентности. Следует отметить важность анализа генов, связанных с дисфункцией эндотелия у больных с метаболическим синдромом и артериальной гипертензией. Эндотелий является одновременно и мишенью при артериальной гипертензии, и медиатором кардиоваскулярной патологии. По данным многих авторов, патогенетическую роль в развитии поражения органов-мишеней при артериальной гипертензии у больных с метаболическими нарушениями играет неспецифическое воспаление, тесно коррелирующее с эндотелиальной дисфункцией.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метаболические нарушения, метаболический синдром, инсулинорезистентность, эндотелиальная дисфункция

## PECULIARITIES OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH METABOLIC DISORDERS

Polozova E.I.<sup>1</sup>, Puzanova E.V.<sup>1</sup>, Seskina A.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Research Ogarev Mordovia State University, Saransk, e-mail: ellanac78@mail.ru

Arterial hypertension occupies a leading position in the structure of diseases of the cardiovascular system and often accompanies the metabolic syndrome. It is known that the presence of metabolic disorders aggravates the course of arterial hypertension. Such patients have the most pronounced damage to target organs (heart, blood vessels and kidneys). In metabolic syndrome, the processes of remodeling of the vascular wall, left ventricular hypertrophy, kidney damage in addition to hemodynamic and neurohumoral factors are aggravated by hyperinsulinemia and insulin resistance. According to most researchers, insulin resistance is the main mechanism of metabolic syndrome pathogenesis, which binds various components of the metabolic syndrome and contributes to the development of complications of arterial hypertension. It is noted that arterial hypertension and insulin resistance are more common in people with obesity, and abdominal obesity is of great importance. The article shows that the development of arterial hypertension in metabolic syndrome is based on the influence of hyperglycemia on the expression of the angiotensinogen gene in renal tissue under insulin resistance. It should be noted the importance of the analysis of genes associated with endothelial dysfunction in patients with metabolic syndrome and hypertension. Endothelium is both a target for hypertension and a mediator of cardiovascular disease. According to many authors, the pathogenetic role in the development of target organ damage in hypertension in patients with metabolic disorders is played by nonspecific inflammation, which is closely correlated with endothelial dysfunction.

Keywords: arterial hypertension, metabolic disorders, metabolic syndrome, insulin resistance, endothelial dysfunction

Артериальная гипертензия (АГ) продолжает оставаться наиболее распространенной болезнью сердечно-сосудистой системы. На земном шаре зарегистрировано около 1 млрд

человек, страдающих АГ, из которых 40 млн человек – жители Российской Федерации [1]. Причем гендерных особенностей практически нет: доля мужчин, страдающих АГ, – 45,4%, и 41,6% – доля женщин [2].

Метаболический синдром (МС) отличается большой распространенностью, особенно в индустриально развитых странах, нередко сопровождая АГ. Среди лиц в возрастной группе старше 30 лет пациенты с МС встречаются в 15–25% [3].

История изучения метаболического синдрома имеет длительный период, при этом авторами приводятся разные точки зрения о его составляющих. В литературных источниках указана неоднозначная информация о равноправности составляющих МС и их количестве. Важно отметить, что до настоящего времени нет единого определения и классификации МС. Лечебная тактика имеет разный подход. Если рассматривать МС в соответствии с позицией большинства исследователей, то его следует обозначить как единый и статичный набор множества различных клинических признаков, формирующихся вследствие воздействия неблагоприятных внешнесредовых факторов при наличии генетической предрасположенности к инсулинорезистентности (ИР) у больных, имеющих абдоминальное ожирение (АО). МС является одним из звеньев цепи, предшествующей развитию атеросклероза и сахарного диабета (СД) 2-го типа, при его закономерной эволюции от инициальных изменений до развития нозологических форм [3–5].

Целью нашего исследования явился анализ данных литературы, посвященных изучению особенностей АГ у больных с метаболическими нарушениями (МН).

В Российской Федерации среди больных с АГ 74% пациентов имеют и МС [4]. По данным работ современных исследователей, сопутствующие метаболические нарушения (МН) осложняют течение АГ. Органы-мишени (ОМ) (сердце, сосуды и почки) больных АГ имеют более выраженные повреждения. У больных АГ с МН в отличие от больных без МН риск развития инфаркта миокарда и мозгового инсульта увеличивается в 5 раз, поражения почек – в 3 раза, сосудов – в 2 раза [5].

По данным исследований пациенты с АГ в сочетании с различными МН имеют более высокие показатели артериального давления (АД) по данным суточной регистрации АД в сравнении с больными, не имеющими МН [6]. У больных АГ с МС регистрировались более высокие цифры как систолического, так и диастолического АД в течение суток. Суточный профиль АД у пациентов с МН характеризуется как «нон-диппер». Риск кардиальной и васкулярной патологии у таких пациентов, как известно, выше [7].

Важным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений при МН является повышенный уровень пульсового артериального давления (ПАД) [8]. По данным некоторых исследователей, у больных с МС ПАД отличается более высокими значениями и

малым уменьшением ночью, в связи с чем доказано, что сердечно-сосудистый риск повышается на 54% [9].

Колебания суточного АД, высокое ПАД и нарушение циркадного ритма вносят большой вклад в поражение ОМ. При многих хронических неинфекционных заболеваниях (АГ, МС, атеросклерозе, СД) первыми поражаются сосуды. При АГ происходят процессы сосудистого ремоделирования за счет пролиферации гладкомышечных клеток (ГМК), повышенного синтеза межклеточного вещества, эластических волокон. Результатом данных изменений являются прогрессирующее утолщение комплекса интима-медиа, увеличение жесткости и ригидности стенок сосудов, уменьшение их эластичности. Следует отметить, что в условиях МН формирующиеся изменения артериальных стенок не только обусловлены нейрогуморальными и гемодинамическими процессами, но и осложняются развивающимися при МС инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией (ГИ) [10].

Увеличение жесткости стенок сосудов, возникающая гемодинамическая нагрузка, обусловленная ростом АД, ПАД, увеличением общего периферического сопротивления сосудов, в сочетании с влиянием ГИ и ИР на кардиомиоциты при МС приводят к развитию гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). Поражается еще один ОМ. Ангиотензин II (АТ II), катехоламины, инсулин и инсулиноподобный фактор роста, вызывающие репликацию ДНК и гиперплазию кардиомиоцитов, играют важную роль в развитии ГЛЖ. Неоднократно доказано, что при АГ на фоне МС развивается более выраженная ГЛЖ, чем при нормальном инсулиновом обмене [11]. ГЛЖ на фоне МС характеризуется концентрическим ремоделированием, повышением индекса массы миокарда левого желудочка и увеличением относительной толщины стенок ЛЖ, являясь неблагоприятным видом сердечного ремоделирования [12].

Поражение почек при АГ с наличием МС прежде всего связано с обменными нарушениями – ИР, АО, гиперлипидемией. Важным маркером повреждения почек является микроальбуминурия (МАУ). Она отражает дисфункцию эндотелия (ДЭ) и поражение сосудистой стенки в целом. В обширных популяционных исследованиях выявляется тесная связь между МС и МАУ [13].

Также доказано, что развитию МАУ способствуют ожирение и гипергликемия. Висцеральной жировой тканью синтезируется лептин, который повреждает почечную ткань вследствие запуска фиброза и повышения продукции коллагена I типа и пролиферации ГМК в почечных сосудах. Лептин повреждает почечные эндотелиоциты свободными радикалами кислорода, стимулирует выработку эндотелина-1. Некоторые исследователи утверждают, что при ожирении МАУ обусловлена высокой почечной фильтрацией [14].

По мнению большинства исследователей, основным механизмом патогенеза МС является ИР, которая связывает различные компоненты МС и способствует развитию осложнений АГ. Под ИР понимают снижение чувствительности периферических тканей к биологическим эффектам инсулина и развитие компенсаторной ГИ [15].

Отмечено, что АГ и ИР чаще имеются у лиц с ожирением, причем большое значение имеет АО. При висцеральном ожирении повышенный катаболизм липидов приводит к интенсивному образованию свободных жирных кислот (СЖК), которые, поступая в кровь, индуцируют ГИ. В свою очередь ГИ стимулирует активность симпатико-адреналовой системы (САС) и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Итогом активации данных систем являются повышение реабсорбции натрия в проксимальных и дистальных канальцах нефрона, задержка воды, нарушение работы ионных насосов (Na-K-АТФазы, Са-Mg-АТФазы). Снижается содержание внутриклеточного калия, увеличивается поток натрия и кальция в цитоплазму клеток. В итоге повышается чувствительность эндотелия к прессорным воздействиям, запускается пролиферация ГМК. Некоторые исследователи считают, что развитие АГ при МС в условиях ИР связано со стимулирующим влиянием гипергликемии на экспрессию гена ангиотензиногена (АТ) в почечной ткани. Напротив, в условиях нормогликемии экспрессия гена подавляется инсулином, в результате чего уменьшается секреция АТ. При ИР экспрессия гена нарушается, секреция АТ увеличивается [16].

В качестве причин ИР рассматриваются мутации кодирующего гена, образование аутоантител к инсулину и инсулиновым рецепторам или снижение их количества. Кроме этого, изменение структуры рецепторов и их сродства к инсулину либо изменение самой молекулы инсулина и механизма пострецепторного действия инсулина (изменение структуры глюкозотранспортного белка (GLUT 1)) могут также являться механизмами ИР [17].

ИР связана с мутациями гена инсулинового рецептора, гена Р13-киназы, генов белков семейства ИРС, гена ФНО- $\alpha$ , гена АПФ, гена *PRAF*- $\gamma$ . Геномные мутации инсулинового рецептора снижают скорость образования рецепторной молекулы, повреждают рецептор на уровне посттрансляционного субстрата, оказывают отрицательное влияние на мембрану клеток, вызывая нарушение связи инсулина с рецептором [18]. Причинами развития приобретенной ИР считают быстрое истощение инсулина  $\beta$ -клеток при гипергликемии, глюкозо- и липотоксичность. При истощении продукции инсулина в ответ на выработку глюкозы поджелудочная железа уменьшает выработку инсулина, запускается инсулинопения, уменьшается паракринное влияние гормона на внешнесекреторную

функцию поджелудочной железы. В результате поражения инсулярного аппарата у пациентов с МС происходит нарушение деятельности ацинарного аппарата [19].

При ГИ усиленный липолиз висцерального жира увеличивает концентрацию СЖК в крови. В связи с этим стимулируются процессы атерогенеза, поражения ОМ – гипертрофируются сосудистая стенка и миокард. Активация САС приводит к стойкому повышению АД за счет механизмов задержки натрия и воды. Угнетаются свойства инсулина как вазодилатора в условиях дефицита синтеза оксида азота (NO). В результате этого ИР повышает риск развития кардиальной и васкулярной патологии — ишемической болезни сердца, АГ, мозгового инсульта [20].

МС с годами расширяет свои границы. Кроме нарушений углеводного и липидного обменов, к нему теперь относят МАУ, повышение уровня мочевой кислоты, ремоделирование миокарда левого желудочка, повышение агрегационной способности тромбоцитов, активности ингибиторов плазминогена, повышение факторов неспецифического воспаления в крови (С-реактивный белок (СРБ)), наличие ДЭ) [21].

Согласно представлениям современников, эндотелий – мощный эндокринный орган сердечно-сосудистой системы, который опосредует связь между кровью и тканями. Неотъемлемым условием коррекции АД является нормализация функции эндотелия, что характеризует протекторные свойства адекватной гипотензивной терапии. ДЭ характеризуется нарушением баланса, с одной стороны, вазодилатирующих, антипролиферативных факторов, с другой – вазоконстрикторных, пролиферативных и протромботических субстанций. Эндотелий является одновременно и мишенью при АГ, и медиатором кардиоваскулярной патологии [22].

Доказано, что эндотелий участвует в синтезе трех основных групп биологически активных соединений: вазодилаторы, вазоконстрикторы и третья группа — факторы эндотелиального происхождения, потенцирующие вазоконстрикцию (адгезивные молекулы, сосудистый фактор проницаемости, Е-селектин, Р-селектин, фактор Виллебранда, тромбомодулин, цитокины) [23].

К вазодилаторам эндотелия относят NO, простоциклин, гиперполяризующий фактор релаксации, эндотелиальный натрийуретический пептид. NO образуется из L-аргинина в клетках эндотелия под действием фермента NO-синтазы (eNOS). NO проникает в ГМК, вызывает их расслабление путем воздействия на гуанилатциклазу и циклический гуанозинмонофосфат (цГМФ). NO уменьшает ремоделирование сосудистой стенки за счет уменьшения пролиферации ГМК, снижения выработки провоспалительных цитокинов, молекул адгезии, привлекающих моноциты и провоцирующих развитие атеросклероза [24].

К вазоконстрикторам относят эндотелин-1, АТ II, серотонин, тромбоксан А<sub>2</sub>, простагландин F<sub>2</sub>, свободные радикалы, СЖК. В обычных условиях у здоровых лиц в плазме крови уровень эндотелина-1 низкий. Стимуляция его синтеза происходит в определенных условиях, например при гипоксии, повышении АД или под влиянием вазоактивных соединений – интерлейкина-1 (ИЛ-1), АТ II, тромбина, вазопрессина и др. [25].

Доказано, что вазоконстрикция стимулируется выработкой в большом количестве свободных радикалов, которые патогенетически обуславливают ДЭ. К ним относят супероксиданион, гидроксильный радикал, гидропероксидный радикал, перекись водорода, способные изменять функцию ДНК и действовать на макромолекулы белков, липидов, углеводов [26]. Эндотелиальные факторы вазодилатации блокируются свободными радикалами. Под их влиянием повышается образование молекул адгезии, моноцитарные клеточные элементы прилипают и проникают в стенки сосудов. В результате привлечения провоспалительных белков и клеток, увеличения адгезионной способности тромбоцитов создаются предпосылки для тромбообразования [27].

По данным многих авторов, неспецифическое воспаление играет патогенетическую роль в развитии поражения органов-мишеней при АГ с МН и тесно коррелирует с ДЭ [28]. В частности, повышение в крови уровня СРБ тесно связывают с риском развития сердечно-сосудистых осложнений, нередко даже фатальных. Это объясняется тем, что активация АТ II вызывает продукцию альдостерона, активацию каскада перекисного окисления липидов (ПОЛ), синтез фактора некроза опухоли (ФНО). В сосудистой стенке усиливается синтез провоспалительных молекул, что вызывает приток моноцитов в место ее повреждения [29].

АГ неразрывно связывают с активацией ПОЛ. Возникает нарушение равновесия между образованием свободных радикалов кислорода и продукцией антиоксидантной системы. На фоне метаболических нарушений эти процессы протекают более агрессивно для ОМ. В сосудистой стенке повышается активность воспалительных медиаторов – СРБ, интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-1 (ИЛ-1), ФНО, которые замыкают порочный круг в ДЭ. Имеется корреляционная связь повышения уровней систолического и диастолического АД, ПАД с повышением концентрации СРБ, ИЛ-6, ФНО и молекул эндотелиальной адгезии – GM-CSF, MCP-1, ICAM, VCAM [30]. ФНО потенцирует привлечение лейкоцитов и молекул адгезии на клетки эндотелия. Развивается воспалительная инфильтрация эндотелия с участием нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов. Сам ФНО является мощным активатором ПОЛ, снижает синтез NO, активирует свертывающую систему крови, усиливает вазоконстрикцию, повышает жесткость эндотелия, при хронических заболеваниях индуцирует ИР и дислипидемию. ИЛ-1 опосредует свое действие на макрофаги,

эндотелиоциты, усиливает инфильтрацию сосудистой стенки. ИЛ-6 участвует в иммунных и воспалительных реакциях. Упомянутые биологически активные вещества вносят мощный вклад в поражение ОМ, увеличивая сердечно-сосудистый риск [31].

Наличие МН определяет повышение концентрации провоспалительных цитокинов в несколько раз. Активность воспаления более выражена у пациентов с нарушениями углеводного и липидного обменов. Наиболее четко выявляется повышение показателей хронического неспецифического воспаления у больных с ожирением. Жировая ткань становится главным источником ФНО, вызывающим ИР и стимулирующим липолиз [32].

Однако в формировании АГ, в том числе и при МС, основную роль играет РААС. РААС ассоциируется с повышенным риском АГ при МС. В последние годы не стихает интерес к исследованию структурных изменений генов РААС. Носительство D аллеля гена ACE и AC генотипа гена AT1R в сочетании с лабораторными показателями ДЭ выявлялось у больных АГ с МН, что связывалось с влиянием полиморфизма генов РААС на состояние эндотелия сосудов [33]. Также у исследователей вызывает большой интерес анализ генов, связанных с ДЭ у больных АГ, имеющих МН. Отмечена взаимосвязь распределения полиморфизма генов и аллелей молекулы межклеточной адгезии sP-селектина и эндоваскулярного фактора VEGF с ДЭ.

Следует выделить, что у женщин с АГ, имеющих МН, имеет место функциональное повреждение эндотелия. При этом наблюдается повышение молекул межклеточной адгезии, васкулоэндотелиального фактора роста VEGF, концентрации эндотелина-1 и фактора Виллебранда, спонтанной и индуцированной адгезии тромбоцитов. Выявленные нарушения наиболее выражены при МС в сочетании с АГ у женщин в менопаузе. Характер нарушений функции эндотелия у женщин с АГ, имеющих МН, ассоциирован с полиморфизмом гена SELP (sP-селектин) и гена VEGF [34].

**Заключение.** Таким образом, у больных АГ с МН быстро прогрессирует поражение ОМ, чаще развиваются сердечно-сосудистые осложнения, а фоном являются ИР с ГИ, ДЭ, неспецифическое воспаление и связанные с ними генетические мутации. Исследование в клинической практике особенностей течения АГ в условиях различных МН имеет важное практическое значение, так как МС значительно утяжеляет течение АГ. Рассмотрение аспектов влияния различных компонентов МС на клиническое течение АГ, безусловно, способствует пересмотру и разработке терапевтических подходов в первую очередь к профилактике осложнений, индуцированных обменными нарушениями, что представляет актуальное направление современной медицины.

## Список литературы

1. Ионов М.В., Звартау Н.Э., Конради А.О. Совместные клинические рекомендации ESH/ESC 2018 по диагностике и ведению пациентов с артериальной гипертензией: первый взгляд // Артериальная гипертензия. 2018. № 24 (3). С.351-358.
2. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертензией // Кардиология. 2014. № 10. С.4–12.
3. Герасимова А.С., Олейников В.Э., Елисеева И.В. Особенности течения артериальной гипертензии и поражения органов-мишеней при метаболическом синдроме // Кардиология. 2008. № 3. С. 22-29.
4. Оганов Р.Г., Концевая А.В., Калинина А.М. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011. Т. 4. С.4-9.
5. Шарипова Г.М. Особенности поражения органов-мишеней у больных артериальной гипертензией в зависимости от наличия и отсутствия метаболического синдрома: дис. ... докт. мед. наук. Москва, 2009. 186 с.
6. Жернакова Ю.В. Клиническая характеристика различных вариантов течения метаболического синдрома и возможности влияния антигипертензивной терапии на уровень артериального давления, состояние углеводного, липидного обменов и выраженность ожирения у больных артериальной гипертензией и метаболическим синдромом: дис. ... докт. мед. наук. Москва, 2012. 228 с.
7. Мамедов М.Н., Горбунов В.М., Джахангиров Т.Ш. Суточный профиль артериального давления при метаболическом синдроме: сравнительный анализ эффективности монотерапии эналаприлом и неконтролируемой гипотензивной терапии // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2006. № 1.С. 11–17.
8. Мамедов М.Н., Горбунов В.М., Киселева Н.В., Оганов Р.Г. Особенности структурно-функциональных изменений миокарда и гемодинамических нарушений у больных с метаболическим синдромом: вклад артериальной гипертензии в формирование суммарного коронарного риска // Кардиологический вестник. 2014. № 1. С. 11–16.
9. Verdecchia P., Reboldi G., Angeli F. Circadian rhythm of pulse pressure in hypertension: prognostic implications. J. Hypertens. 2003. Vol. 21. no 4. 220 p.
10. Чазов Е.И. Рекомендации по ведению больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями // Кардиология. 2006. № 2. С. 18–41.
11. Мамедов М.Н. Артериальная гипертензия в рамках метаболического синдрома:



особенности течения и принципы медикаментозной коррекции // Кардиология. 2004. № 4. С. 95–100.

12. Полозова Э.И., Мамкина Н.Н., Сеськина А.А., Пузанова Е.В., Абрамова С.Г., Азизова Э.З. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных метаболическим синдромом и артериальной гипертензией // XLVI Огарёвские чтения: материалы науч. конф.: в 3 ч. Ч. 2: Естественные науки / отв. за вып. П. В. Сенин. Саранск: Мордов. гос. ун-т, 2018. С. 352-357.

13. Полозова Э.И., Сорокина Н.Н., Чегодаева Л.В., Трохина И.Е., Сеськина А.А., Пузанова Е.В. Исследование ренальной дисфункции у больных артериальной гипертензией и метаболическим синдромом: материалы VI Евразийского конгресса кардиологов (Москва, 18-19 апреля 2018 г.). М., 2018. С. 10-11.

14. Полозова Э.И., Сорокина Н.Н., Сеськина А.А., Пузанова Е.В., Азизова Э.З., Абрамова С.Г. Новые возможности диагностики кардиоренальных нарушений при метаболическом синдроме // Инновации в образовании и медицине: материалы V Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (Махачкала, 24 мая 2018 г.). Махачкала, 2018. С. 235-240.

15. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. Общероссийская общественная организация Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей). Секция “Сочетанные патологии” // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017. 16 (6). С.12-13.

16. Жернакова Ю.В., Шарипова Г.Х., Чазова И.Е. Артериальная гипертензия у больных с метаболическими нарушениями: особенности и тактика лечения // Системные гипертензии. 2015. Т. 12. №1. С.52-57.

17. Pontiroli A. Genetic contribution of polymorphism of the GLUT 1 and GLUT 4 genes to the susceptibility to the type II (non-insulin-dependent) diabetes mellitus in different population. Acta Diabetol. 1996. no 33. P. 193–197.

18. Ройтберг Г.Е. Метаболический синдром. М.: МЕДпресс-информ, 2007. С.223.

19. Губергриц Н.Б., Беляева Н.В., Ключков А.Е., Лукашевич Г.М., Фоменко П.Г. Метаболический синдром: как избежать полипрагмазии. М.: Прима Принт, 2017. С.20-21.

20. Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г., Гриценко О.В., Отт А.В. Метаболический синдром: сложные и нерешенные проблемы // Российский кардиологический журнал. 2014. № 3 (107). С. 63-71.

21. Лындина М.Л., Шишкин А.Н., Тесля О.В. Особенности ранней диагностики эндотелиальной дисфункции у больных с метаболическим синдромом // Вестник СПбГУ. Сер.11. 2014. Вып.3. С. 56-63.

22. Афонасьева Т.М. Эндотелиальная дисфункция. Возможности ранней диагностики //

- Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2016. Т. 18. № 11. С.101-104.
23. Мельникова Ю.С., Макарова Т.П. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней // Казанский медицинский журнал. 2015. Т. 96. № 4. С. 659-665.
  24. Булаева Н.И., Голухова Е.З. Эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс: роль в развитии кардиоваскулярной патологии // Креативная кардиология. 2013. № 1. С.14-22.
  25. Зимницкая О.В., Петрова М.М., Каскаева Д.С. Плазменные маркеры эндотелиальной дисфункции при гипертонической болезни (обзор литературы) // В мире научных открытий. 2015. № 4 (64). С. 204-230.
  26. Ахминеева А.Х. Биохимические маркеры дисфункции эндотелия при хронической обструктивной болезни легких в сочетании с гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца // Терапевтический архив. 2014. № 3. С. 20-23.
  27. Локтионова И.П., Покровский М.В., Рагулина В.А., Титарева Л.В., Денисюк Т.А., Ступакова Е.В., Корокин М.В., Сароян К.В., Лосенок С.А. Состояние функции сосудистого эндотелия при инфекционной патологии различной этиологии // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация. 2012. Т. 17. № 4-1 (123). С.20-31.
  28. Барсуков А.В., Таланцева М.С., Коровин А.Е. Эссенциальная гипертензия и воспаление // Вестник российской военно-медицинской академии. 2013. № 44 (4). С.229-235.
  29. Гаврилюк Е.В., Конопля А.И., Караулов А.В. Роль иммунных нарушений в патогенезе артериальной гипертонии // Immunology. 2016. № 37 (1). С. 29-35.
  30. Кузьмина Е.Р., Морозова Т.Е., Андрущишина Т.Б. Активность маркеров воспаления у больных артериальной гипертензией в сочетании с метаболическим синдромом под влиянием антигипертензивной терапии. J. Sci. art. "Health & education millennium". 2014. no 16 (2). P. 39-40.
  31. Беляева И.Г., Грицаенко Г.А., Терегулова А.М., Мингазетдинова Л.Н. Субклиническое воспаление и цитокиновый статус у больных артериальной гипертонией с метаболическими факторами риска // Современные наукоемкие технологии. 2012. № 6. С. 9-12.
  32. Сумеркина В.А., Головнева Е.С., Телешева Л.Ф. Маркеры дисфункции эндотелия и цитокиновый профиль у пациентов с метаболическим синдромом и абдоминальным ожирением // Клиническая лабораторная диагностика. 2016. № 61 (7). С. 408-412.
  33. Грицаенко Г.А., Беляева И.Г. Полиморфизм генов ренин-ангиотензиновой системы и дисфункция эндотелия у больных артериальной гипертонией с метаболическими нарушениями // Медицинский вестник Башкортостана. 2013. Т. 8. № 1. С.79-81.
  34. Исламгалева З.М., Мингазетдинова Л.Н., Кабилова А.В., Бакиров А.Б. Взаимосвязь

эндотелиальной дисфункции с полиморфизмом генов SELP и VEGF у женщин с метаболическим синдромом и артериальной гипертонией // Медицинский вестник Башкортостана. 2017. Т. 12. № 6 (72). С.21-26.