

Гипотензивная эффективность немедикаментозных методов у больных с метаболическим синдромом

А.Н. Елизаров, В.А. Бодтиева

ФГУ «Санаторий «Заря»» Управления делами Президента РФ,
ФГУ «Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии» Росздрава

Изучалось влияние на сердечно-сосудистую систему и метаболические параметры пациентов с метаболическим синдромом влечения хороших гипотензивных активностей нагретых ванн у данной группы больных.

Ключевые слова: метаболический синдром, нагретые ванны

Метаболический синдром (МС) представляет собой комплекс патологических факторов, основными из которых являются абдоминальное ожирение (АО), артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия (ДЛП), нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) и инсулинорезистентность (ИР). Сочетание этих компонентов многократно увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний и смертности [13, 17, 19]. Все это, а также широкая распространенность заболевания в популяции - 10-24% [10, 20], определяют актуальность раннего выявления МС и его коррекции.

АГ является одной из составляющих МС и при его выявлении присутствует более чем в половине случаев. Лечение АГ при МС оправдано не только в связи с неблагоприятным воздействием на органы-мишени, но и еще потому, что АГ, возможно, имеет прямое отношение к формированию МС, являясь пусковым механизмом в развитии этих состояний [8].

За последние годы достигнуты несомненные успехи в лечении АГ у больных МС. Целый ряд многоцентровых исследований убедительно демонстрирует целесообразность активной антигипертензивной терапии у таких больных (SHER, ABCD, UKPDS и т.д.) [16, 18]. Однако хорошо известно, что длительная терапия тиазидовыми диуретиками в высоких дозах оказывает неблагоприятное действие на углеводный и липидный метаболизм [3, 5]. Не лишены схожих побочных эффектов неселективные β -адреноблокаторы и блокаторы кальциевых каналов короткого действия из группы гидропиридинов [3, 5].

Вместе с тем антигипертензивная терапия для таких пациентов должна отвечать определенным требованиям: не влиять отрицательно на липидный, углеводный и пуриновый обмены, не активизировать симпатическую нервную систему (СНС), не усиливать дисфункцию эндотелия, обеспечивать защиту органов-мишеней и т.д. [3]. В связи с этим, настойчиво проводя поиск новых средств и их комбинаций, являющихся «метаболически нейтральными» и обладающих полипатогенетическим воздействием, в последние годы возрос интерес к изучению немедикаментозных методов лечения МС.

Известно, что физические методы давно и успешно применяются при лечении сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и АГ, однако прямых исследований в рамках проблемы МС очень мало. Весьма перспективно в этом аспекте применение нагретых ванн, обладающих, с одной стороны, вазодилатирующим эффектом и способствующих снижению АД, с другой стороны, оказывающих

стимулирующее действие на окислительно-восстановительные процессы, способствуя снижению массы тела [9]. В связи с этим целью исследования явилось изучение влияния нагретых (углекислых) ванн на сердечно-сосудистую систему и метаболические параметры пациентов с МС.

Материал и методы исследования

В исследование включались больные со следующими критериями: возраст 20–60 лет; индекс массы тела (ИМТ) 30–38; абдоминальное ожирение; АГ I–II стадии. В качестве контрольной группы исследованы 32 добровольца (15 женщин и 17 мужчин) с нормальными значениями ИМТ ($26,1 \pm 1,85$) и средним возрастом $42,5 \pm 1,23$ года.

У всех пациентов, прибывших в санаторий, в течение первых 2–3 дней проводили различные исследования по оценке состояния их здоровья, которые затем повторяли за несколько дней до их отъезда. У пациентов измеряли массу тела, рассчитывали ИМТ. Помимо анализа предъявляемых жалоб и анамнестических данных, всем пациентам осуществляли физикальное обследование и проводили специальные методы исследования.

Показатели артериального давления оценивали методом суточного мониторирования артериального давления (СМАД) при помощи автоматического программируемого монитора АВРМ-02 (Meditech, Венгрия), основанного на осциллометрии. Автоматические измерения АД проводили каждые 15 минут во время бодрствования и каждые 30 минут во время сна. В качестве показателей суточного профиля АД оценивали средние значения систолического и диастолического давления за три временных периода (24 часа, день и ночь); вариабельность давления рассчитывали как стандартное отклонение от средних значений; выраженность суточного ритма АД оценивали по перепаду «день-ночь»; показатель нагрузки давлением определяли по индексу времени гипертензии отдельно за три временных периода (24 часа, день, ночь).

Эхокардиографическое исследование проводилось в двухмерном и М-модальном режимах на ультразвуковой системе «Алока». Оценивались показатели систолической функции левого желудочка (ЛЖ): фракция выброса (ФВ), скорость укорочения циркулярных волокон миокарда (VCF), степень укорочения переднезаднего размера (ΔS), ударный (УИ) и сердечный (СИ) индексы, объем и размеры полостей сердца в конце систолы и диастолы в М-режиме по формуле L. Teicholtz.

Для оценки диастолической функции ЛЖ рассчитывались показатели транзитного кровотока. Определяли показатели активного расслабления левого желудочка (ЛЖ): максимальную скорость раннего диастолического наполнения (Е, м/с), время замедления раннего диастолического наполнения (ВЗРДН), время изоволюметрического расслабления (ВИР), а также параметры податливости левого желудочка (ЛЖ): максимальную скорость наполнения левого желудочка во время систолы предсердий (А, м/с), соотношение Е/А. Все изменения проводились не менее чем в пяти сердечных циклах.

Определялись толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (ТМЖП). Признаком асимметрической гипертрофии межжелудочковой перегородки считалось отношение ТМЖП/ТЗСЛЖ более 1,5. Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ, г) рассчитывали по формуле Американской ассоциации эхокардиографистов, модифицированной R. Devereux и N. Reichek (1977).

Функциональное состояние кардиореспираторной системы оценивали с помощью пробы с физической нагрузкой на велоэргометре «Елеме» (Швеция) в положении больного сидя. Использовали непрерывную ступенеобразно возрастающую методику, увеличивая мощность нагрузки каждые 3 минуты на 25 Вт. Показаниями к прекращению нагрузки служили критерии, рекомендованные Д.А.Ароновым и Л.Г.Николаевой (1988). Определяли мощность пороговой нагрузки. За стандартную принимали нагрузку, которая была одинаковой при динамических исследованиях.

Оценку состояния центральной гемодинамики осуществляли с помощью метода тетраполярной грудной реографии по Кубичеку в модификации Ю.Т.Пушкаря (1997) в покое и на высоте стандартной и пороговой нагрузок. Исследования проводили на отечественном реоплетизмографе РПГ-2-02. Определяли частоту сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД), «двойное произведение» (ДП), ударный объем крови (УОК), минутный объем крови (МОК), общее (ОПСС) и удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПСС).

Для оценки липидного и углеводного обмена в сыворотке крови изучали следующие показатели: общий холестерин (ОХ), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ) и уровень гликемии. Содержание ОХ, ТГ, ЛПВП и глюкозы определяли ферментативным способом на биохимическом анализаторе “Spectrum II” (Abbott, США). Концентрацию ЛПНП (ммоль/л) в сыворотке крови определяли расчетным способом (Friedwald W.T. et al., 1972), уровень ИРИ — радиоиммунным методом набором фирмы Labodia (Швейцария). Инсулинорезистентность (ИР) оценивалась при помощи гомеостатической модельной оценки, или критерия НОМА: инсулин натощак (мкЕд/мл) x глюкоза натощак (ммоль/л) : 22,5 (Matthews D.R. et al., 1985).

В соответствии с целью и задачами настоящего исследования все пациенты были разделены на 2 группы, лечение которых в условиях санатория осуществлялось по следующим схемам.

1-я группа (контрольная, 29 пациентов) получала базовую терапию, включавшую диету, пресные ванны (10 процедур - 5 ежедневных и 2 дня отдыха, температуры 35-37°С, длительностью 15 минут), внутренний прием теплого сульфатного нарзана по 200-250 мл за 30 минут

до еды, терренкур в щадящем режиме (на высоте 500-600 метров над уровнем моря, длительностью 45-60 минут, ежедневно) - лечебный комплекс 1.

2-я группа (35 человек) — базовая терапия, но пресные ванны заменялись на нарзанные той же температуры и длительности - лечебный комплекс 2.

Всем пациентам назначалось гипокалорийное питание. Диета предполагала содержание 25-30% жира от суточной нормы калорий, ограничение поступления быстроусвояемых углеводов, увеличение содержания в рационе продуктов с высоким содержанием клетчатки.

Математический анализ результатов проведенных исследований проведен на персональном компьютере с использованием методов параметрической и непараметрической вариационной статистики. Использовался программный комплекс Stastica for Windows v. 5.

Результаты исследования и их обсуждение

В исследование были включены 64 больных (30 женщин и 34 мужчин), страдающих МС, средний возраст которых составил $45,5 \pm 0,61$ года. Пациенты находились на санаторно-курортном лечении в санатории «Заря» Управления делами Президента России (г. Кисловодск).

У 49 (76%) из них диагностирована АГ I степени, у 15 (24%) — АГ II степени, согласно классификации ВОЗ/МОГ (1999), ДАГ-1 (2000). АО обнаружено у 63 (98%) больных.

Изменение состояния гликогомеостатической системы при абдоминальном ожирении оценивалось нами по концентрации в крови глюкозы, уровень которой натощак лишь незначительно превышал нормальные значения. Так, с нормальными значениями гликемии (до 5,5 ммоль/л) было 44 (69,4%) пациента, с небольшим превышением нормы (до 6,0 ммоль/л) — 17 (26,2%) и с выраженной гипергликемией (выше 6,0 ммоль/л) — только 3 человека. Базальная секреция инсулина была значительно выше нормальных значений: если у здоровых добровольцев его уровень в крови составил $14,8 \pm 1,52$ мкЕ/мл, то у пациентов с МС — $26,5 \pm 2,08$ мкЕ/мл ($p < 0,01$). Наличие инсулинорезистентности у пациентов с абдоминальным ожирением подтверждается и высокими значениями показателя НОМА — $7,18 \pm 0,27$, тогда как в норме его значения составили только $3,20 \pm 0,19$ ($p < 0,001$). При анализе исходного состояния больных, поступивших на лечение в санаторий «Заря», увеличение коэффициента атерогенности регистрировалось практически у всех больных: у 62 (97,5%) из 64. Повышение концентрации триглицеридов в крови у больных с абдоминальным ожирением также встречалось достаточно часто (у 92,3% пациентов). Среднесуточные значения систолического, диастолического АД при включении в исследование составили $143,22 \pm 2,3$ мм рт.ст., $84,66 \pm 2,2$ мм рт.ст. соответственно.

В результате лечения больных МС в обеих группах отмечалась отчетливая положительная динамика в отношении снижения АД, более выраженная в группе 2 при использовании нарзанных ванн на фоне диеты, внутреннего приема сульфатного нарзана и терренкура в щадящем режиме. Полученные данные подтверждают эффективность комбинаций физических факторов в целях потенцирования антигипертензивного эффекта, установленную другими исследователями [1,4].

В работе доказано, что нарзанные ванны, являясь методом гипоксической тренировки и увеличения оксигенации тканей, приводят к реализации гипотензивного эффекта

Таблица 1

Динамика показателей СМАД у больных МС на фоне немедикаментозного лечения

Наименование показателя		Больные 1-й группы				Больные 2-й группы			
		До	После	%	p	До	После	%	p
СУТКИ	САД, мм рт.ст.	143,1±2,5	139,7±2,1	4	>0,05	142,5±2,4	130,5±2,1	9	<0,01
	ДАД, мм рт.ст.	83,8±2,1	78,2±1,9	6	<0,05	87,1±2,1	79,5±1,9	10	<0,05
	ИВ САД, %	84,5±4,9	70,3±4,8	20	<0,02	82,7±4,4	56,6±5,3	46	<0,01
ДЕНЬ	ИВ ДАД, %	59,5±3,9	53,3±3,3	10	>0,1	64,4±4,7	47,5±3,9	34	<0,05
	САД, мм рт.ст.	154,5±4,1	149,2±3,4	3	>0,1	150,1±2,8	136,3±3,1	10	<0,01
	ДАД, мм рт.ст.	88,8±2,4	86,5±2,9	2	>0,1	95,6±2,6	85,4±1,7	12	<0,01
	ИВ САД, %	80,2±5,8	66,1±4,8	20	<0,05	80,7±6,1	62,8±4,1	27	<0,01
НОЧЬ	ИВ ДАД, %	48,4±3,3	40,7±3,2	18	<0,1	49,5±3,7	37,1±3,2	31	<0,02
	САД, мм рт.ст.	137,6±4,1	123,1±3,1	9	<0,05	130,7±2,7	117,7±2,4	11	<0,01
	ДАД, мм рт.ст.	80,2±2,9	74,6±2,5	8	>0,1	79,6±1,7	73,7±1,7	9	<0,02
	ИВ САД, %	89,7±7,3	77,0±5,9	16	>0,1	67,2±5,2	53,3±4,7	25	<0,1
	ИВ ДАД, %	74,6±7,1	66,1±5,4	12	>0,1	72,1±6,9	56,4±5,2	28	<0,05

Таблица 2

Динамика показателей СМАД у больных МС на фоне немедикаментозного лечения

Наименование показателя		Больные 1-й группы				Больные 2-й группы			
		До	После	%	p	До	После	%	p
Вариабельность САД, мм рт.ст.	День	16,8±0,72	15,7±0,88	6	>0,1	15,7±0,74	13,3±0,61	18	<0,05
	Ночь	15,7±0,61	13,9±0,70	8	<0,1	15,4±1,19	12,4±0,92	21	<0,05
Вариабельность ДАД, мм рт.ст.	24 ч.	17,9±0,85	15,7±0,66	13	<0,1	17,2±1,07	14,1±0,89	19	<0,05
	День	13,4±0,30	13,0±0,12	3	>0,1	14,0±0,73	11,7±0,51	19	<0,05
	Ночь	12,9±0,24	11,9±0,21	14	<0,05	12,9±0,45	11,1±0,38	17	<0,02
	24 ч.	13,8±0,96	12,5±0,59	10	>0,1	13,8±0,52	12,3±0,41	112	<0,05

у больных МС. Кроме того, реализация терапевтического эффекта углекислых ванн, с современных воззрений, возможно, связана с усилением эндотелий зависимого расслабления сосудов. Как недавно установлено, адаптация к гипоксии наиболее эффективно из всех изученных видов адаптации стимулирует синтез и депонирование NO в организме [21]. Исследователи полагают, что в основе этого эффекта лежит стимулирование синтеза NO и формирование в стенке сосудов депо NO, которое может играть роль резерва в условиях дефицита этого вазодилатора [15, 21], а также быть одним из механизмов антигипертензивного действия такой адаптации [2, 7]. Положительная динамика показателей СМАД представлена в табл. 1, 2. У больных 2-й группы в большей степени уменьшились среднесуточные, дневные и ночные показатели САД и ДАД, показатели «нагрузки давлением» – ИВ САД и ИВ ДАД.

В исследованиях разных авторов показано недостаточное снижение ночного АД при МС [23]. Одним из механизмов повышения ночного АД может быть повышение активности симпатической нервной системы [12]. Более выраженное влияние комплекса, включающего нарзан-ные ванны, на средненочные показатели АД может указывать на восстановление нормального циркадного ритма функционирования СНС, так как описана четкая взаимосвязь между показателями симпатической активности и суточным профилем АД [22]. Уменьшились показатели variability САД, особенно variability САД

в ночные часы, показатель которой стал соответствовать норме. Увеличилось число больных с нормальной величиной сердечного индекса-«Dipper» и составило 59% (до лечения 30%) , в 1-й группе – 35% (до лечения 28%).

Известно, что углекислый газ, проникнув в организм через кожу и дыхательные пути, изменяет состояние хеморецепторов аорты и каротидного синуса, состояние мозговых структур, ответственных за регуляцию кровообращения и дыхания: снижается симпатическое и усиливается парасимпатическое действие на тонус сосудов и ритм сердечной деятельности, частоту и глубину дыхания. Усиление тонуса парасимпатической нервной системы ведет к урежению частоты сердечных сокращений, удлинению диастолы и, как показывают данные литературы, к снижению тонуса резистивных и емкостных сосудов [14].

Симпатолитическое действие 2-го комплекса проявилось экономизацией сердечной деятельности (табл. 3): уменьшилась ЧСС в покое и при выполнении стандартных нагрузок, при применении 1-го комплекса изменения этих показателей недостоверны. Уменьшилось ДП в покое и при выполнении стандартных нагрузок в большей степени, чем при использовании 1-го комплекса. Уменьшился индекс экономичности работы сердца в покое, индекс производительности левого желудочка ($p<0,05$), у больных 1-й группы динамика этих показателей недостоверна. Общие углекислые ванны, дающие улучшение оксигенации тканей, способствовали увеличению коро-

Динамика показателей центральной гемодинамики у больных МС на фоне немедикаментозного лечения

Наименование показателя		Больные 1-й группы				Больные 2-й группы			
		До	После	%	p	До	После	%	p
ЧСС, УД/мин	покой	71,9±1,9	68,1±1,5	5	>0,1	73,8±1,9	66,1±2,5	10	<0,01
	стандарт	115,9±2,9	105,5±3,7	10	<0,1	116,4±2,7	97,4±2,9	19	<0,01
	порог	123,1±3,2	124,6±3,0	2	>0,1	127,5±2,1	134,1±4,1	6,8	>0,1
% прироста ЧСС		70	82,9	10,9		73	103	30	
АД сист., мм рт.ст.	покой	147,1±6,7	133,8±5,4	10	<0,1	145,4±5,9	127,1±7,4	14	<0,01
	стандарт	173,7±5,1	158,2±5,3	9	<0,05	179,4±6,9	155,1±5,8	15	<0,01
	порог	193,1±7,5	180,8±7,1	7	>0,1	199,7±7,1	184,1±6,1	8	>0,1
АД диаст. мм рт.ст.	покой	94,3±3,5	81,5±3,2	15	<0,02	99,5±4,1	83,1±2,8	18	<0,01
	стандарт	95,9±4,1	90,3±4,1	5	<0,1	102,1±3,1	88,1±3,4	15	<0,01
	порог	108,3±4,5	101,7±4,3	6	<0,1	109,1±3,9	92,4±4,9	18	<0,01
ДП, у.ед.	покой	105,6±5,4	90,2±4,3	16	<0,05	106,1±5,4	88,1±4,1	20	<0,01
	стандарт	198,5±7,9	165,3±6,1	12	<0,1	208,5±8,6	160,4±5,9	30	<0,01
	порог	230,0±8,3	243,2±7,9	6	>0,1	238,1±5,3	259,9±6,9	8,8	<0,05
УИ, мл/Мин/м2	покой	45,9±1,2	40,2±1,4	10	<0,1	47,9±1,84	39,4±1,7	19	<0,02
	стандарт	56,1±1,8	50,8±2,0	12	<0,05	53,1±1,89	42,1±1,9	24	<0,1
	порог	58,3±2,1	55,4±2,4	5	>0,1	56,9±1,6	48,2±1,54	15	<0,1
СИ, л/мин/м2	покой	3,66±0,21	3,21±0,14	13	>0,1	3,92±0,12	3,26±0,11	20	<0,1
	стандарт	5,02±0,31	4,49±0,37	9	>0,1	5,65±0,29	5,23±0,19	8	>0,1
	порог	6,72±0,20	5,81±0,25	15	<0,1	6,23±0,21	5,18±0,20	20	<0,05
ОПСС, дин. см-5с-1	покой	1629±109,5	1330±102,4	22	<0,05	1975±104,5	1506±99,4	31	<0,01
	стандарт	1085±127,6	968±125,1	12	>0,1	1200±119,1	1090±119,1	10	>0,1
	порог	1025±106,9	890±90,5	15	<0,1	1030±81,4	820±73,2	25	<0,05
Пороговая мощность, кгм/мин		482±17,1	569±19,7	18	<0,01	499±17,1	624±24,1	25	<0,01
ИЭРС ДП/УИ у.ед.	покой	2,73±0,14	2,50±0,11	9	<0,1	2,48±0,12	2,20±0,11	12	<0,05
	стандарт	3,38±0,20	3,28±0,17	3	<0,05	3,98±0,11	3,8±0,11	5	>0,1
	порог	4,10±0,12	4,08±0,17	2	>0,1	4,35±0,12	5,39±0,17	21	<0,02
ИПЛЖ (ИПРС) Мощ./ЧСС, у.ед.		3,89±0,32	4,58±0,42	17	<0,1	3,90±0,27	4,65±0,25	22	<0,05

нарного резерва на 25% – мощность пороговой нагрузки достоверно возросла с 499±17,1 до 624±24,7 кгм/мин (при применении 1-го комплекса только на 18%) и аэробного резерва на 9% с 2381±8,3 до 2602±6,9 у.ед. (при применении 1-го комплекса динамика показателя не достоверна).

Наши данные согласуются с работами других исследователей [9], считавших, что углекислые ванны, повышая кислородную емкость крови, уменьшая гипоксемию, повышают аэробный резерв через улучшение вентиляционной и газообменной функций легких, следствием последнего является улучшение обеспечения организма кислородом. Это способствует улучшению доставки кислорода тканям и повышает скорость мышечного капиллярного кровотока.

Вазодилатирующий эффект углекислых ванн связан с непосредственным действием углекислого газа на ангиорецепторы, а также, по всей видимости, с высвобождением из нервных окончаний вазоактивных веществ: гистамина, ацетилхолина, серотонина, кининов [9], чему способствует и положительное влияние на процессы микроциркуляции, и проявился достоверным уменьшением показателей ОПСС в покое при выполнении пороговой нагрузки, улучшением

диастолической функции левого желудочка: уменьшилось время изоволюметрического расслабления с 125,3±5,9 до 108,1±4,3, ($p<0,01$), увеличилась скорость раннего диастолического наполнения 0,48±0,02 до 0,55±0,02 ($p<0,01$). Отношение скорости раннего диастолического наполнения к скорости позднего диастолического наполнения (Е/А) увеличилось с 0,8±0,03 до 0,9±0,03 ($p<0,01$). У больных 1-й группы отмечалась лишь тенденция к увеличению скорости раннего диастолического наполнения.

В нашем исследовании при применении обоих комплексов отмечено некоторое улучшение липидного спектра: в обеих группах отмечалось увеличение уровня ХС ЛПВП. У больных 2-й группы наблюдалась тенденция к уменьшению уровня триглицеридов с 2,43±0,15 до 2,07±0,13 ммоль/л, при использовании 1-го комплекса динамика этого показателя была менее существенной. Несколько более благоприятное влияние 2 комплекса на липидный обмен может быть связано с симпатолитическим действием углекислых ванн и опосредовано повышением чувствительности тканей к инсулину. Кроме того, уменьшение симпатической активности и, следовательно,

симпатической вазоконстрикции приводит к раскрытию мелких капилляров сосудистого русла скелетной мускулатуры, к увеличению кровотока в скелетных мышцах, что обуславливает усиление утилизации ими глюкозы и способствует уменьшению относительной инсулинорезистентности [6, 11].

У пациентов 2-й группы уровень инсулина натощак в процессе лечения инсулина снизился с $25,2 \pm 2,63$ до $17,5 \pm 2,40$ мкЕ/мл ($p < 0,05$), глюкозы с $6,03 \pm 0,42$ до $5,48 \pm 0,33$ ммоль/л ($p > 0,05$), а коэффициент инсулинорезистентности значительно уменьшился с $6,75 \pm 0,55$ до $4,44 \pm 0,28$ мкЕ/мл ($p < 0,01$). В контрольной группе фиксировалась аналогичная динамика показателей, но выражена она была в меньшей степени. На фоне проводимого лечения, в обеих группах произошло некоторое снижение массы тела: с $90,5 \pm 1,7$ до $87,6 \pm 1,6$ кг ($p > 0,05$) в 1-й группе и с $92,6 \pm 1,9$ до $88,0 \pm 1,6$ кг ($p < 0,05$) во 2-й группе.

Таким образом, нарзанные ванны обладают хорошей гипотензивной эффективностью у больных МС. Сочетанное использование нарзанных ванн с диетотерапией, внутренним приемом теплого сульфатного нарзана и терренкуром в щадящем режиме позволяет усиливать терапевтическую эффективность традиционного комплекса курортной терапии.

Литература

1. Бадтиева В.А. Физические факторы в лечении больных артериальной гипертонией с ассоциированной ИБС: Автореф. дисс.... д-ра мед. наук. — М., 2002. — 46 с.
2. Евсеева М.Е., Пшеникова М.Г. // Кардиология, 2002. — № 4. — С. 51–54.
3. Инарокова А.М., Бриттов А.Н., Уметов М.А., Хадзегова С.А., Вок Э.К. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2004. — Т. 3, Ч. II. — С. 67–70.
4. Князева Т.А., Никифорова Т.А. // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. — 2001. — № 2. — С. 11–15.
5. Кобалава Ж.Д. Клиническое и фармакодинамическое обоснование выбора антигипертензивных препаратов у боль-

ных эссенциальной гипертонией с сопутствующими факторами риска: Автореф. дисс.... д-ра мед. наук. — М. — 1997. — 48 с.

6. Кобалава Ж.Д., Толкачев В.В. // Русский медицинский журнал. — 2005. — Т. 13, № 7. — С. 451–458.

7. Лямина Н.П., Сенчихин В.Н., Покидышев Д.А., Манухина Е.Б. // Кардиология, 2001. — № 9. — С. 17–21.

8. Маколкин В.И. // Русский медицинский журнал. — 2005. — Т. 13. — № 11. — С. 732–735.

9. Сорокина Е.И. Физические методы лечения в кардиологии. — М, 1989. — 186 с.

10. Чазова И.Е., Мычка В.Б. // Consilim-medicum. — 2004. — Т. 4, № 11. — С. 587–591.

11. Чазова И.Е., Мычка В.Б. // Consilim-medicum. — 2004. — Т. 4, № 1. — С. 587–591.

12. Giles T.D. // Blood Press. Monit. — 2000. Vol. 5. Suppl. 1. — P. S3–S7.

13. Despers J.P., Lamarsbe B., Maurige P. et al. // N. Eng. J. Med. — 1996. Vol. 334. — P. 952.

14. Folkow B., Hallback M., Lundgren R. // Circ. Res. — 1982. — Vol. 32. — Suppl. 1 — P. 2–16.

15. Hampl V., Cornfield D.N., Cowan N.J., Archer S.L. // Eur. Resp. J. — 1995. — Vol. 8. — P. 515–522.

16. Houston M.C. // Amer. Heart. J. — 1989. — Vol. 117. — P. 911–951.

17. Estacio R.O., Jeffers B.W., Gifford N. // Diabetes Care. — 2000. — Vol. 23. — P. 54–64.

18. Kannel W.B., Cuppels L.A., Ramaswami R., Stokes J., et al. // J. Clin. Epidemiol. — 1991. — Vol. 44, № 2. — P. 183–190.

19. Hanson L., Zanchetty A., Carrutbers S.Q. et al. // Lancet. — 1998. — Vol. 351. — 1755–1762.

20. Kaplan N.M. // Hypertens. Res. — 1996. — Vol. 13. — P. 9–11.

21. Manukhina E.B., Malishev I.Yu., Smirin B.V. et al. // Nitric Oxide. Biol. Chem. — 1999. — Vol. 3. — P. 393–401.

22. Park Y.W., Zhu S., Palaniapan L. et al. // Arch. Intern. Med. — 2003. — Vol. 163, № 4. — P. 427–436.

23. Reaven G.M. // Circulation. — 2002. — Vol. 106. — P. 286–288.