

Е.С. Гриц, В.Н. Сидоренко

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ С СОПУТСТВУЮЩИМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

УЗ «6 ГКБ», БГМУ

Широкое распространение метаболического синдрома среди населения, привело к повышению актуальности ряда медицинских проблем. Одной из них является особенности ведения пациенток с метаболическим синдромом, требующих хирургического вмешательства в гинекологической практике. Пациентки данной группы входят в группу риска по тромбоэмболическим, геморрагическим, неврологическим и, к сожалению, ятрогенным осложнениям. Использование новых подходов к ведению данных пациенток пред-и послеоперационном периоде позволит улучшить результаты лечения и снизить вероятность осложнений.

□ В помощь практикующему врачу

Ключевые слова: метаболический синдром, хирургические факторы риска.

E.S. Grits, V.N. Sidorenko

MANAGEMENT CHARACTERISTICS OF SURGICAL PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME IN GYNECOLOGICAL PRACTICE

Prevalence of the metabolic syndrome among the population increased the importance of a set of medical problems. One for them is a specific way of case management for metabolic syndrome patients, who needs a gynaecological surgical interference. Such patients fall into a risk group for tromboembolic, haemorrhagic, neurologic and, subsequently, even iatrogenic complications. New methods of case management at pre-and postoperative periods can improve surgical results and reduce the risk of complications.

Key words: metabolic syndrome, surgical risk factors.

Среди пациенток гинекологических стационаров, нуждающихся в оперативном лечении, чаще всего встречаются женщины с сочетанной патологией: как гинекологической, так и соматической, что составляет от 67% до 92%. Серьезную проблему, из-за широкого распространения, представляет метаболический синдром. [2,3,18]

Метаболический синдром (МС) – это сочетание различных метаболических нарушений и/или заболеваний, являющихся факторами риска раннего развития атеросклероза и его сердечнососудистых осложнений. [4,20,21]

Метаболический синдром характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией (ГИ), которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обменов и артериальной гипертензии (АГ). [4,19,21]

Проблема МС относится к наиболее актуальным проблемам современной медицины. Данный симптомокомплекс привлекает пристальное внимание эндокринологов, кардиологов, врачей общей практики. В первую очередь, это обусловлено широким распространением МС (от 18 до 28% в различных странах). Кроме того, выделение МС имеет большое клиническое значение, поскольку, с одной стороны, это состояние является обратимым (то есть при соответствующем лечении можно добиться исчезновения или, по крайней мере, уменьшения выраженности основных его проявлений), с другой – предшествует возникновению таких болезней, как сахарный диабет (СД) 2-го типа и атеросклероз [2, 8, 9].

Метаболический синдром четко коррелирует с возрастом, так, согласно данным Национального института здоровья США, у лиц в возрасте до 30 лет частота развития МС составляет лишь 6,7%, в возрасте старше 60 лет – уже 43,5%.

Диагностика.

В 1999 году ВОЗ были приняты следующие критерии диагностики МС [9, 7]:

1. нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) или сахарный диабет (СД), тип 2 и/или инсулинорезистентность (ИР);
2. артериальная гипертензия (систолическое артериальное давление (САД) более 140 мм рт. ст. или диастолическое артериальное давление (ДАД) более 90 мм рт. ст.) или прием гипотензивных препаратов для поддержания нормального артериального давления;
3. дислипидемия (уровень триглицеридов (ТГ) в плазме крови более 1,7 ммоль/л и/или сниженная концентрация холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) менее 0,9 ммоль/л для мужчин и менее 1,0 для женщин);
4. абдоминальное ожирение (отношение объема талии (ОТ) к объёму бёдер (ОБ) более 0,9 для мужчин и более 0,85 для женщин) и/или индекс массы тела (ИМТ) более 30 кг/м²;
5. микроальбуминурия (экскреция альбумина с мочой более 20 мг/мин или соотношение альбумин/креатинин более 20 мг/г).

МС диагностируется при наличии первого критерия и двух любых последующих.

Для выявления МС по косвенным признакам Национальным институтом здоровья США (National Cholesterol Education Program (NCEP)-Adult Treatment Panel (ATP III)) в 2001 году были сформулированы более упрощённые критерии, позволяющие диагностировать МС в рутинной клинической практике [9]:

1. абдоминальное ожирение (объем талии (ОТ) более 102 см у мужчин и более 88 см у женщин);
2. гипертриглицеридемия (уровень ТГ более 1,7 ммоль/л);
3. снижение уровня холестерина ЛПВП (менее 1,0 ммоль/л у мужчин и менее 1,3 ммоль/л у женщин);
4. артериальная гипертензия (АД более 130/85 мм рт. ст.);
5. гипергликемия натощак (более 6,0 ммоль/л, по последним данным – 5,6 ммоль/л).

Наличие любых трёх факторов позволяет констатировать МС.

Для врачей хирургического профиля важны ряд следующих особенностей пациентов, связанные с метаболическим синдромом.

Во-первых, пациентки с МС, как правило, имеют ряд заболеваний внутренних органов, как входящих в понятие данного симптомокомплекса, так и развивающиеся на его фоне. Гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, хронический холецистит, желчекаменная болезнь, атеросклероз, сахарный диабет 2 типа могут осложнять течение операции и послеоперационного периода.

Особенности конституции и абдоминальное ожирение, ведут к сложностям при операционном доступе, что в сочетании с артериальной гипертензией способствуют большей кровопотере во время операции. Данная особенность частично компенсируется большим объемом циркулирующей крови. К сожалению, в некоторых случаях не всегда можно адекватно оценить объем кровопотери.

Важным неблагоприятным фактором является стабильное повышение уровня глюкозы в крови у пациентов с МС, что сопровождается гликозилированием белков (неферментативное образование различных соединений глюкозы с белками), что приводит к повреждению их структур и функций. Повреждение белков артериальных сосудов способствует прогрессированию атеросклеротических изменений, белков мозга-к неврологическим нарушениям. Утолщение базальной мембраны почек ведет к развитию почечной недостаточности. В результате формируются симптомы микро-и макроангиопатий, полинейропатий. Таким образом, эта группа пациентов требует более глубокого обследования перед операцией и дополнительной консультации невролога. Отдельно нужно отметить о необходимости более пристального внимания к данной группе пациентов в послеоперационном периоде, в связи с риском развития микроинсультов и других сосудистых катастроф, которые могут остаться нераспознанными из-за предшествующего преморбидного

В помощь практикующему врачу □

фона.[14]

У пациенток с метаболическим синдромом развиваются реакции сосудистого воспаления, которые проявляется повышением базового уровня С-реактивного белка. Данное состояние связано со способностью жировой ткани продуцировать преимущественно провоспалительные цитокины, включая фактор некроза опухолей альфа (TNF- α), посредством данных факторов увеличивается синтез фибриногена и С-реактивного белка [14]. Одновременно, за счет повышения содержания ингибитора активатора плазминогена 1-типа (ИАП-1), растёт способность к тромбообразованию [9, 11]. Два фактора, хроническое сосудистое воспаление и склонность к тромбообразованию, повышают риск послеоперационных тромбозов и тромбоемболических расстройств.

Следует учитывать, при оказании анестезиологического пособия, кроме вышеперечисленных особенностей (наличие сопутствующей патологии, повышение АД, риск тромбоемболических осложнений), что пациентки этой группы склонны к нарушению ритма сердца (фибриляции предсердий).

Еще одной особенностью послеоперационного периода является высокий риск развития инфекционных осложнений, связанных с нарушением процесса самоочищения кожи и сопутствующим дисбактериозом. Дополнительным неблагоприятным фактором является снижение репаративных процессов у этой группы пациенток.

В гинекологической практике метаболический синдром обретает особую актуальность. В первую очередь это связано с возрастной структурой пациенток, средний возраст оперативного вмешательства около 42-45 лет. Распространенность метаболического синдрома после 40 лет достигает 50% (от 23-65%). Для фазы постменопаузы характерно развитие гипергонадотропного гипогонадизма. Механизм нейроэндокринного расстройства на уровне гипоталамической и лимбической систем в этот период заключается в снижении допаминергического и увеличении норадренергического тонуса, что связано с уменьшением опиоидергической активности β -эндорфинов и ухудшением деятельности серотонинергической системы. В связи с этим возможно снижение чувствительности к опиатам и большей чувствительности данной группы пациенток к боли. Клинические проявления расстройств гипоталамической системы: приливы и повышенная потливость, развитие АГ и ожирения, перемены настроения, беспокойство, депрессия, головные боли, изменение познавательных функций – отражают нарушения в функционировании лимбической системы. Поэтому отдельно выделяют постменопаузальный метаболический синдром. Согласно ряду исследований, у пациенток (в отличие от мужчин с тем же диагнозом) с метаболическим синдромом с/без ИБС и АГ преобладают ипохондрические жалобы, часто развивается депрессивная симптоматика. Соответственно, у пациенток складывается хуже отношение с лечащим врачом и персоналом лечебного учреждения, часть пациенток склонна как агравировать свою симптоматику, так и не предоставлять врачу всей клинической картины.

По данным И.Г. Шестаковой (2001), повышение базального уровня инсулина отмечается у 89% женщин в постменопаузе, у трети из них обнаруживаются клинические симптомы инсулинорезистентности (ИР). Инсулин влияет на активность липопротеиновой липазы, и в случае инсулинорезистентности (ИР) уровень незэстерифицированных жирных кислот повышается, что способствует усилению синтеза триглицеридов и снижению уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Эти и другие изменения спектра липопротеидов хорошо известны у женщин в пери- и постменопаузе: наряду с гипертриглицеридемией отмечены повышение уровня общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и субфракции липопротеина-а (ЛП-а), сни-

жение уровня холестерина ЛПВП, особенно 2-й субфракции. Указанный вариант дислипидемии, как значимый фактор менопаузального метаболического синдрома, положительно коррелирует со степенью дефицита эстрадиола. Кроме того, «незанятые» эстрадиолом эстрогеновые рецепторы, расположенные в эндотелии, облегчают внедрение эфиров холестерина ЛПНП в сосудистую стенку. Согласно последним данным на процессы развития дислипидемии и атеросклероза определенное влияние оказывает гормон роста. Снижение его ночной секреции у пожилых лиц находится в обратной корреляции с уровнем общего холестерина и холестерина ЛПНП и в прямой – с уровнем холестерина ЛПВП.

В последние годы отмечена взаимосвязь между ИР и гиперандрогемией у женщин. По данным многих исследований углеводного обмена в период постменопаузы наряду с ИР имеют более низкий уровень глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПГ), и повышенный уровень свободного тестостерона в сыворотке крови. Очевидно, низкие концентрации ГСПГ и висцеральное ожирение оказывают дополнительное неблагоприятное действие, способствуя развитию ИР. Кроме того, гиперандрогения у женщин в постменопаузе может самостоятельно вызывать ИР, которая, в свою очередь, может привести к гиперандрогемии вследствие продукции андрогенов яичниками и снижения выработки ГСПГ печенью на фоне гиперинсулинемии.

Инсулинорезистентность влияет на метаболизм эстрогенов, частично снижая их кардиопротекторный эффект. Этим феноменом можно объяснить различную склонность мужчин и женщин, больных СД 2 типа, к развитию атеросклероза: наличие СД в 3-4,5 раза увеличивает риск развития ИБС у женщин и только в 1,2-2,5 раза – у мужчин. Как известно, основную группу пациенток оперативной гинекологии представляют пациентки с миомой матки, патологией эндометрия, новообразованиями яичников, гнойно-воспалительными заболеваниями.

Преобладание пациенток в перименопаузе (возрастная патология), увеличивает распространенность пациенток с метаболическим синдромом.

Увеличение жировой ткани, которая обладает гормональной активностью, характерное для старшей возрастной группы, обуславливает внегонадный синтез эстрогенов, обладающий пролиферативной активностью. Данное свойство особенно ярко выражено на фоне как абсолютного, так и относительного снижения уровня прогестерона. Дисбаланс половых гормонов способствует развитию наиболее распространенных заболеваний женской репродуктивной системы.

Онкологические заболевания, такие как, рак эндометрия и яичников, заболевания молочной железы чаще развиваются у лиц с метаболическим синдромом. Большинство исследователей склоняется к мысли о токсическом и канцерогенном действии недоокисленных продуктов метаболизма на фоне нарушения функционирования антиоксидантной системы.

Если суммировать все вышеперечисленное, пациентки с метаболическим синдромом и гинекологической патологией отличаются следующими характеристиками:

1. наличием сопутствующей и сопряженной патологии: артериальная гипертензия, атеросклероз, жировая дистрофия печени, желчекаменная болезнь и т.п.;
2. в процессе оперативного вмешательства больше риск кровопотери и ятрогенных повреждений за счет сложности доступа;
3. определенные сложности в оказании анестезиологического пособия, связанные с риском аритмий, развития тромбоемболических расстройств (ТЭЛА);
4. хроническое сосудистое воспаление, повышение уровня провоспалительных интерлейкинов, в сочетании

□ В помощь практикующему врачу

с нарушением процессов самоочищения и антиоксидантной защиты, способствует повышению риска присоединения вторичной инфекции и ухудшению процессов заживления в послеоперационном периоде;

5. изменением системы коагуляции, повышение риска тромбоэмболических осложнений, сосудистых катастроф (инсультов, инфарктов) в послеоперационном периоде. Сложность диагностики из-за распространенности неврологической симптоматики и патологии сердечно-сосудистой системы;

6. у данной категории пациенток выше вероятность онкологической патологии, в том числе впервые выявленной в процессе оперативного вмешательства.

Подготовка пациенток с метаболическим синдромом к оперативным вмешательствам должна быть комплексной. В случае плановых оперативных вмешательств есть период времени, позволяющий использовать весь арсенал медикаментозных и немедикаментозных методов коррекции, имеющихся нарушений гомеостаза. Хорошо известен факт, что большинство изменений является обратимыми при снижении веса пациенток. Так, при снижении массы тела на 5 кг уменьшает риск развития инсулиннезависимого сахарного диабета на 50%, при наличии инсулиннезависимого сахарного диабета ожидаемая продолжительность жизни увеличивается на 3-4 мес. на каждый 1 кг снижения массы тела. Поэтому перед проведением плановых оперативных вмешательств рационально проведение диетотерапии и оптимизация физической нагрузки. Соблюдение диеты обязательно в лечении больных с МС. Необходимо ограничение потребляемых насыщенных жиров и легкоусвояемых углеводов. Процесс физиологического снижения массы тела происходит со скоростью 0,9-1,5 кг в неделю. Соблюдение диеты позволяет улучшить липидный спектр крови, снизить уровень гликемии, АД и улучшить утилизацию глюкозы тканями.

Программа физических занятий должна быть составлена после обследования сердечно-сосудистой и дыхательной системы. Режим занятий: 3-4 раза в неделю по 30-60 минут, при доступе свежего воздуха, регулярно. Лучший вид упражнений - аэробные изотонические (упражнения производимые в медленном темпе в течение длительного периода времени, не менее 30 минут). Столь популярные «занятия с отягощениями» (упражнения с субмаксимальной и максимальной нагрузкой, анаэробного характера) носят лишь вспомогательный характер. Предпочтительнее использовать динамические нагрузки: ходьбу, плавание, езду на велосипеде, ходьбу на лыжах.

В медикаментозном лечении ожирения используют два препарата: сибутрамин и орлистат. Препараты применяются в сочетании с гипокалорийной диетой, а при тяжелых случаях ожирения могут назначаться совместно. Сибутрамин стимулирует чувство насыщения и повышает уровень метаболизма в тканях. На данный момент данный препарат запрещен для использования в ряде стран из-за нежелательных побочных эффектов. Соответственно, решение о назначении данного препарата должно быть взвешенным при отсутствии более безопасных альтернатив. Орлистат способствует уменьшению всасывания пищевых жиров в кишечнике. Необходимость в применении данных препаратов решается индивидуально. Для улучшения утилизации глюкозы тканями используются препараты метформина, вопрос об их назначении решается после выявления степени инсулинорезистентности. Ряд авторов рекомендует проведение психотерапии таким пациентам, в связи с наличием эмоционально-поведенческих особенностей, в том

числе связанных и с нестабильным уровнем глюкозы в организме.

В программе предоперационной подготовки показано назначение препаратов, нивелирующих патологические изменения, вызванные МС. Для снижения активности перекисного окисления липидов (ПОЛ), нормализации неврологической симптоматики показано назначение антиоксидантов (витамины А, Е, С, хофитол, эмоксипин и т.п.), в целях уменьшения недоокисленных продуктов показано использование препаратов метаболического действия. Терапия артериальной гипертензии должна быть индивидуально подобранной и комплексной, показателем ее адекватности является достижение нормального уровня АД. До операции назначаются препараты, обладающие антиагрегационными свойствами (трентал, пентоксифиллин, аспирин, кардиомагнил, дипиридамол и др.). Рутинно проводятся обследование и последующая санация очагов хронической инфекции (тонзиллит, кариез, пиелонефрит и пр.). Лечение сопутствующей патологии проводится в соответствии с принятыми стандартами смежными специалистами.

Большое значение представляют препараты, сочетающие в себя сразу несколько свойств: антиагрегационные, антигипоксантные, антиоксидантные. Подобные препараты снижают лекарственную нагрузку, риск лекарственных взаимодействий и стоимость терапии. Представляет интерес данные об эффективности препаратов на основе янтарной кислоты (реамберин, цитофлавин). Парентеральная форма данных препаратов позволяет их использовать и в послеоперационном периоде для снижения риска сосудистых катастроф, профилактики ишемических нарушений. Кроме того, данная группа препаратов за счет антиоксидантного эффекта улучшает репаративные процессы. Янтарная кислота, как субстрат цикла Кребса, активизирует процессы окисления, поставляющие электроны для дыхательной цепи митохондрий. Реамберин в дозах 100 и 250 мг/кг оказывает гепатопротекторное действие, сопоставимое с эффектами известного гепатопротектора карсила. Препарат снижает продолжительность процессов ПОЛ, препятствует истощению запасов гликогена гепатоцитов и препятствует повышению концентрации билирубина в сыворотке крови.

Реамберин-препарат, обладающий дезинтоксикационным, антигипоксическим, антиоксидантным, гепато-, нефро- и кардиопротекторным действием. Основной фармакологический эффект препарата обусловлен способностью усиливать компенсаторную активацию аэробного гликолиза, снижать степень угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в дыхательной цепи митохондрий клеток с увеличением внутриклеточного фонда макроэнергетических соединений аденозинтрифосфата (АТФ) и креатинфосфата (КФ) и стабилизацией гепатоцитов, кардиомиоцитов и других клеток организма.

Препараты янтарной кислоты активируют антиоксидантную систему ферментов и тормозят процессы перекисного окисления липидов в ишемизированных органах, оказывая мембраностабилизирующее действие на клетки головного мозга, миокарда, печени и почек.

Препарат способствует процессам репаративной регенерации гепатоцитов, что проявляется снижением уровня в крови маркерных ферментов поражения ткани печени.

Таким образом, реамберин обладает антигипоксическим и антиоксидантным действием, оказывая положительный эффект на аэробные процессы в клетке, уменьшая продукцию свободных радикалов и восстанавливая энергетический потенциал клеток.

Препарат активирует ферментативные процессы цикла Кребса и способствует утилизации жирных кислот и глю-

козы клетками, нормализует кислотно-щелочной баланс и газовый состав крови. Обладает умеренным диуретическим действием [22,23].

Цитофлавин, препарат на основе янтарной кислоты и витаминов (никотинамид, рибоксин, Рибофлавин), существует в таблетированном виде и парентеральной форме. Кроме описанных свойств янтарной кислоты, данный препарат улучшает мозговой кровоток и способствует нормализации метаболических процессов в нейроне, улучшению неврологической симптоматике [21,22].

Более широкое использование данного препарата в комплексном ведении послеоперационного периода позволило бы, по-видимому, снизить риск ряда осложнений у пациенток с метаболическим синдромом. Имеется ряд исследований в данном направлении, однако они немногочисленны, опубликованные данные не однозначны и требуют всестороннего дальнейшего изучения с учетом влияния возрастных особенностей.

Из-за риска инфекционных осложнений в послеоперационном периоде назначение АБ-терапии должно быть оптимальным, с учетом чувствительности флоры. Дозы препаратов рассчитываются согласно массе тела, особенностями распределения препарата в жировой ткани, с учетом дезинтоксикационной и выделительной функции почек и печени. При плановых оперативных вмешательствах целесообразно проводить антибиотикопрофилактику, суть которой заключается в создании необходимой концентрации антибиотика в тканях до момента из возможной микробной контаминации (хирургического доступа) и поддержании этого уровня в течении всей операции и несколько часов после оперативного вмешательства.

В послеоперационном периоде через 8-12 часов назначаются низкомолекулярные гепарины на 6-7 дней, с последующим использованием антиагрегантов (аспирина, дипиридамол). Остается актуальным использование компрессионных чулок для профилактики тромбозомболических осложнений, начиная с предоперационного периода.

Проблема подготовки пациентов с сопутствующим метаболическим синдромом к оперативным вмешательствам и их послеоперационное ведение приобретает все большую актуальность из-за роста данной патологии. Возникает необходимость дифференцированного подхода к обследованию, предоперационной подготовке данных пациентов требующих оперативного лечения, разработки новых алгоритмов их послеоперационного лечения. Все вышеперечисленное позволит повысить качество оказания медицинской помощи данной группе больных, снизить частоту послеоперационных осложнений.

Таким образом, распространенность пациенток с метаболическим синдромом требует оптимизации подготовки данной категории к плановым оперативным вмешательствам. Лечение таких пациенток должно быть комплексным, с учетом развивающихся патологических изменений в организме больного на различных уровнях, при этом следует стремиться к уменьшению лекарственной нагрузки, как для повышения эффективности терапии, так и для снижения риска лекарственных взаимодействий и побочных эффектов. Обоснованным является немедикоментозная предоперационная подготовка, диетотерапия, ЛФК, психотерапия и иглорефлексотерапия. Обследование пациенток перед операцией должно быть расширено консультацией невролога и окулиста. Терапия сопутствующей патологии должно привести к ремиссии и стабилизации состояния. Послеоперационный период требует адекватной антибактериальной, анальгезирующей, дезагрегационной и иммуномоделирующей терапии. Обосновано использование препаратов мета-

В помощь практикующему врачу □

болического и антигипоксического действия, способствующих полноценной утилизации продуктов обмена веществ, снижая их токсические эффекты. В этом плане представляют интерес препараты на основе янтарной кислоты, сочетающие в себе все вышеперечисленные свойства.

Литература

1. Березин А.Е. Концепция «пациента высокого кардиоваскулярного риска»: в центре внимания – сахарный диабет и метаболический синдром (обзор клинических рекомендаций) // Укр. мед. часопис. – 2007. – № 2 (58). – С. 20-23.
2. Ковалева О.Н. Проблема ожирения с позиций кардиологии // Здоров'я України. – 2006. – № 22/1. – С. 39-40.
3. Ковалева О.Н., Янкевич А.А. Диагностика метаболического синдрома в научных исследованиях и клинической практике // Український кардіологічний журнал. – 2005. – № 1. – С. 103-109.
4. Коваленко В.Н., Несукай Е.Г., Яковенко А.Ю. Проблемы диагностики и ведения больных с метаболическим синдромом // Український кардіологічний журнал. – 2006. – № 4. – С. 98-105.
5. Маньковский Б.Н. Метаболический синдром: распространенность, диагностика, принципы терапии // Мистецтво лікування. – 2005. – № 9. – С. 30-33.
6. Мітченко О.І. Новий погляд на патологію із спільним підґрунтям: діабет і серцево-судинні захворювання (за матеріалами настанови з діагностики і лікування цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань, розробленої Європейським кардіологічним товариством (ESC) спільно з Європейською асоціацією з вивчення цукрового діабету (EASD), 2007 р.) // Укр. мед. часопис. – 2007. – № 2 (58). – С. 4-13.
7. Скибчик В.А., Соломенчук Т.М. Артеріальна гіпертензія і цукровий діабет / Аналіз рекомендацій «Цукровий діабет, переддіабет і серцево-судинні захворювання» Європейського кардіологічного товариства (ESC) та Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD) // Укр. мед. часопис. – 2007. – № 3 (59). – С. 25-30. Адашева Т. В., Демичева О. Ю. // Лечащий врач. – 2003. – № 10. – С. 24-28.
8. Байрамчук Ф. Н., Булгакова А. Д., Куреленкова М. Е. и др. // Терапевтический архив. – 2002. – № 12. – С. 24-26.
9. О. П. Шевченко, Е. А. Праскуричич, А. О. Шевченко. М.: Издательство «Реафарм», 2004. 136 с.
10. Диденко, В. А. Метаболический синдром: история вопроса и этиопатогенез / В. А. Ди-денко // Лабораторная медицина. 2002. № 1. С. 29-34.
11. Баллюзек М. Ф. Возрастные особенности течения, надъювантная фототерапия сердечно-сосудистого метаболического синдрома: Автореф. дис.канд. мед. наук. – СПб., 2002.
12. Беляков Н. А., Мазуров В. И., Чубриева С. Ю. // Эфферентная терапия. – 2000. – № 2. – С. 3-15.
13. Броновец И. Н. // Здоровоохранение. – 2003. – № 6. – С. 36-40.
14. Громнацкий Н. И., Медведев И. Н., Кондратова И. В. // Русский медицинский журнал. – 2003. – № 5. – С. 258-262.
15. Золотухина Е. И., Улащик В. С., Подобед В. М. и др. // International Journal on Immunorehabilitation. Выпуск «Физиология и патология иммунной системы». – Февраль 2004. – Т. 6, № 1. – С. 121.
16. Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В. Артериальная гипертония в вопросах и ответах. – М., 2002.
17. Казека Г. Р. Метаболический синдром. – Новосибирск, 2000.
18. Анцифиров, М. Б. Ожирение. Метаболический синдром. Сахарный диабет 2 типа. Текст.: М.Б. Анцифиров ; под ред. академика РАМН И. И. Дедова. М.: 2000: С. 53-61
19. Бутрова, С.А. Лечение ожирения: рекомендации для врачей. Текст: М. Медицина, 2002. 21с.
20. Залесский, В.Н., Апоптоз адипоцитов и механизмы лептин-зависимой регуляции ожирения и избыточной массы тела (состояние, проблемы и перспективы). Текст.: В.Н.Залесский, Н.В.Великая — Проблемы питания 2004; №3, С.26-33.
21. Афанасьев В.В., Лукьянова И.Ю. Особенности применения цитофлавина в современной клинической практике // СПб-2010.
22. Мосенцев Г. Ф. и соавт. Альтернативные компоненты коррекции микроциркуляторно-митохондриальной дисфункции у больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком // Днепрпетровск. – 2006
23. Романцов М.Г., Коваленко А.Л. Реамберин в клинической практике // метод. рек. – СПб. – 2008.

Поступила 23.02.2011 г.