

---

## ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ КАК ФАКТОР РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Л. А. Соколова, Е. В. Иевская

ФГБУ «Северо-Западный Федеральный медицинский  
исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России,  
Санкт-Петербург, Россия

**Контактная информация:**  
Соколова Людмила Андреевна  
ФГБУ «СЗФМИЦ имени В. А. Алмазова»  
ул. Акkuratова, д. 2.  
Санкт-Петербург, Россия, 197341.  
E-mail: lasokolova@mail.ru

*Статья поступила в редакцию  
03.08.2015 и принята к печати 03.10.2015.*

---

### Резюме

В статье приведены литературные данные о распространенности и роли инсулинорезистентности — гиперинсулинемии в развитии сердечно-сосудистой патологии. Установлено, что инсулинорезистентность как синдром, нередко встречающийся в клинике внутренних болезней, составляет патофизиологическую основу серии последующих метаболических и гемодинамических нарушений, которые могут играть существенную роль в патогенезе артериальной гипертензии, сахарного диабета, ИБС и других атеросклеротических заболеваний. Своевременная диагностика синдрома инсулинорезистентности может способствовать снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, дисфункция эндотелия.

*Для цитирования:* Соколова Л. А., Иевская Е. В. Инсулинорезистентность как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Трансляционная медицина. 2015; 2 (6): 32–38.

# INSULINOREZISTENTNOST AS RISK FACTOR OF CARDIOVASCULAR DISEASES

L. A. Sokolova, E. V. Ievskaia

Federal Almazov North-West Medical Research Centre

**Corresponding author:**

Ludmila Sokolova  
Federal Almazov North-West Medical  
Research Centre, 2 Akkuratova str.,  
St Petersburg, Russia, 197341.  
E-mail: lasokolova@mail.ru

Received 5 August 2015;  
accepted 30 October 2015

## Abstract.

The article presents the literature data on the prevalence and role of insulin resistance — hyperinsulinemia in the development of cardiovascular pathology. Found, that insulin resistance, as a syndrome not rarely encountered in internal medicine, is a pathophysiological base for the developing of some metabolic and hemodynamic changes, that can play significant role in pathogenesis of the arterial hypertension, CAD, diabetes mellitus and other atherosclerotic disease. Early diagnosis of the insulin resistance syndrome can help reduce the risk of cardiovascular complications.

**Key words:** arterial hypertension, insulinorezistentnost, giperinsulinemiya, dysfunction endoteliya.

*For citation: Sokolova L.A., Ievskaia E.V. Insulin resistance as risk factor of cardiovascular diseases. Translational Medicine. 2015;2 (6):32–38.*

Сердечно-сосудистые заболевания остаются основной причиной инвалидизации и преждевременной смертности, что обуславливает необходимость поиска новых факторов риска кардиоваскулярных расстройств. Одним из наиболее распространенных, но менее изученных факторов, способствующих развитию множественных гемодинамических и метаболических расстройств, приводящих к сердечно-сосудистым заболеваниям, является инсулинорезистентность.

Инсулинорезистентность (ИР) — это снижение действия инсулина в тканях, чувствительных к инсулину (печени, мышечной, жировой), вследствие чего снижается биологический ответ на физиологическую концентрацию инсулина [1]. Снижение чувствительности периферических тканей к инсулину вызывает гипергликемию, которая приводит к усилению секреции инсулина  $\beta$ -клетками поджелудочной железы, и возникает компенсаторная гиперинсулинемия (ГИ). Таким образом,

инсулинорезистентность закономерно приводит к гиперинсулинемии.

Снижение тканевой чувствительности к инсулину — инсулинорезистентность и связанная с ней гиперинсулинемия могут быть следствием любого из следующих трех нарушений:

- повышения печеночной продукции глюкозы (она подавляется инсулином слабее, чем в норме);
- более слабого поглощения глюкозы печенью;
- уменьшения поглощения глюкозы периферическими тканями (мышечной, жировой и печенью).

Последний вид инсулинорезистентности наблюдается чаще всего, имея при этом наибольшее клиническое значение. ИР мышечной ткани проявляется в снижении поступления глюкозы из крови в миоциты и ее утилизации в мышечных клетках. ИР жировой ткани проявляется в резистентности к антилиполитическому действию инсулина, приводящему к накоплению свободных жирных кислот и глицерина. ИР ткани печени характеризуется снижением гликогена и активацией процессов распада гликогена до глюкозы (гликогенолиз) и синтеза глюкозы *de novo* из аминокислот, лактата, пировата, глицерина (глюконеогенез), в результате чего глюкоза из печени поступает в кровоток [2]. Эти процессы в печени активируются вследствие отсутствия их подавления инсулином [3].

На клеточном уровне к инсулинорезистентности приводит наличие дефекта рецепторов к инсулину, нарушение транспорта глюкозы в клетку на пострецепторном уровне и изменение внутриклеточного метаболизма глюкозы.

По современным представлениям резистентность к инсулину может быть обусловлена внутренними и внешними причинами, — соответственно различают первичную и вторичную ИР.

К первичным, внутренним причинам ИР относят, прежде всего, генетическую предрасположенность к нарушениям того или иного вида обмена. Так описано более 50 мутаций гена к инсулиновым рецепторам, приводящим к ИР.

Различают тип А ИР, связанный со снижением абсолютного числа рецепторов инсулина, который характеризуется рядом симптомов: ИР, *acanthosis nigricans* (папиллярно-пигментная липодистрофия кожи), гиперандрогения и нередко поликистоз яичников [4,5]. Этот синдром наблюдается у молодых женщин со склонностью к гирсутизму и нарушению репродуктивной функции.

ИР типа В обусловлена наличием антител, блокирующих инсулиновые рецепторы. Клиническая картина проявляется артралгией, аллопецией, протеинурией, увеличением слюнных желез. При иммунологическом обследовании определяют на-

личие антител к ДНК и клеточным ядрам. Этот тип ИР встречается у пожилых женщин и иммунной патологией [6].

Описан ряд других врожденных заболеваний, связанных с дефектами инсулиновых рецепторов (синдром Rabson — Mendenhall, синдром семейной ИР, синдром Вернера и др.). Следует отметить, что многие мутации гена инсулиновых рецепторов протекают бессимптомно [7]. Кроме генов инсулиновых рецепторов выявлены и другие гены, ассоциирующиеся с ИР: гены  $\beta$ -рецепторов, гены субстрата инсулиновых рецепторов, гены ангиотензинпревращающего фермента, липопротеинлипазы, инсулина и др.

К внешним (вторичным) причинам, приводящим к ИР, относят ряд условий жизнедеятельности организма, вследствие чего инсулин теряет способность к проявлению своего влияния. К ним относят такие физиологические состояния, как беременность, пожилой возраст, пубертат. Ко вторичной ИР приводит изменение образа жизни, связанное со снижением физической активности, ожирением, злоупотреблением алкоголя, переизбытком, голоданием, стрессом. Вторичная ИР развивается при повышении уровня контринсулярных гормонов и связанных с этим развитием многих эндокринных расстройств: синдрома и болезни Иценко-Кушинга, акромегалии, феохромоцитомы, глюкагономы, тиреотоксикоза, гипотиреоза, гиперпаратиреоза. Описано развитие ИР при хронической почечной недостаточности, онкологической патологии, инфекциях, циррозе печени.

Существуют и другие потенциальные механизмы, способствующие невосприимчивости к инсулину: усиление окисления липидов, изменение в плотности капилляров скелетных мышц, нарушение транспорта инсулина через сосудистый эндотелий. Таким образом, в настоящее время установлено, что инсулинорезистентность — распространенный синдром в клинической практике.

Распространенность инсулинорезистентности изучена в крупном популяционном исследовании, проведенном в Италии включавшем 888 человек [8]. При анализе методом НОМА (см. ниже) было выявлено, что инсулинорезистентность встречается

- у 10 % лиц без метаболических нарушений
- у 58 % лиц с артериальной гипертонией
- у 63 % лиц с гиперурикемией
- у 84 % лиц с гипертриглицеридемией ( $>2,85$  ммоль/л)
- у 88 % лиц с низким уровнем ЛПВП ( $<0,9$  ммоль/л)

— у 66 % лиц с нарушением толерантности к глюкозе

— у 84 % больных сахарным диабетом.

Диагностика ИР основана на определении действия инсулина на метаболизм глюкозы. «Золотым стандартом» в измерении чувствительности к инсулину принято считать эугликемический гиперинсулинемический «клэмп-тест» [9].

Однако, в связи с дороговизной, инвазивностью, сложностью методики ее широкое практическое применение оказалось невозможным. В связи с этим в современной клинической практике и в научных эпидемиологических исследованиях для диагностики ИР-ГИ используют пероральный тест толерантности к глюкозе с одновременным исследованием содержания иммунореактивного инсулина крови [10]. Предложен ряд показателей для определения тканевой ИР, рассчитываемых по соотношению концентрации инсулина и глюкозы (индекс Саго, НОМА, QUICKI). Следует учесть, что основное назначение этого приема исследования — качественная оценка состояния чувствительности к инсулину.

Важнейшим фактором, снижающим чувствительность тканей к инсулину, является избыточная масса тела — ожирение. Механизмы развития ИР-ГИ и развитие кардиоваскулярных расстройств при этом синдроме наиболее изучены при ожирении андроида типа, — «метаболическом синдроме» [11]. Патологической основой ИР при ожирении андроида («центрального», «абдоминального», «висцерального») типа является уменьшение числа рецепторов инсулина, приходящееся на каждую жировую клетку [12]. При этом типе ожирения изменяются внутриклеточные механизмы метаболических процессов в адипоцитах и, прежде всего, повышается содержание свободных жирных кислот и ацетил — КоА. При андроида типе ожирения, ИР развивается с закономерным постоянством в связи с тем, что висцеральная жировая ткань, в отличие от подкожно-жировой клетчатки, имеет особые морфо-функциональные свойства, определяющие ее высокую чувствительность к липолитическому действию катехоламинов, и низкую — к антилиполитическому действию инсулина, что приводит к развитию ИР-ГИ.

В настоящее время широко обсуждается роль ИР-ГИ в развитии артериальной гипертензии (АГ). Эугликемический гиперинсулинемический «клэмп» тест позволил впервые документально подтвердить у больных эссенциальной гипертензией нарушение тканевой чувствительности к инсулину. Несмотря на нормальную толерантность к

глюкозе, ИР-ГИ определялась у 30-40 % пациентов с АГ как с избыточной, так и нормальной массой тела [13]. По нашим данным, частота регистрации ИР-ГИ у исследуемых больных с АГ и нормальной массой тела составила 35 %.[14]. У больных с АГ постоянно выявлялась ГИ, — как натощак, так и при проведении пероральной нагрузки глюкозой [15], причем, как было показано в эпидемиологическом исследовании ТВPS, ГИ выявляется не только при выраженном повышении АД, но и у части лиц с пограничной АГ [16]. ИР-ГИ обнаруживается также и у нормотоников без нарушения углеводного обмена, родители которых имеют АГ, что подтверждает генетическую обусловленность развития ИР у лиц с АГ с нормальной и избыточной массой тела. Связь ГИ и АГ настолько очевидна, что даже у здоровых лиц с ИР можно в скором времени прогнозировать развитие АГ [17]. Одно из объяснений механизма развития ИР-ГИ при АГ состоит в том, что у больных гипертензией с нормальной массой тела в основе инсулинорезистентности лежит нарушение неокислительного пути потребления глюкозы, управляемого инсулином, и что местом этого нарушения являются, главным образом, скелетные мышцы [18,19]. Установлено, что чувствительность периферических тканей к инсулину тесно связана с изменением морфологии скелетной мускулатуры. Эти изменения заключаются в уменьшении в структуре мышечной ткани соотношения медленно сокращающихся мышечных волокон (волокна типа I), которые содержат на 30 % капилляров больше в расчете на одно мышечное волокно, по сравнению с быстро сокращающимися мышечными волокнами (волокна типа II). В результате этих нарушений сосудистое русло мышц оказывается обедненным, что ведет к сокращению объемного кровотока, увеличению пути диффузии глюкозы к клеткам. Возможно, эти морфологические особенности сочетаются с гипертрофией артериол, питающих мышечную ткань, что также способствует уменьшению кровотока [20,21]. Имеются сведения о тесном соответствии чувствительности к инсулину и кровотока в мышцах нижних конечностей у человека [22, 23]. В ряде работ показано, что, как при начальном повышении АД, так и при установившейся артериальной гипертензии в скелетных мышцах существенно уменьшено число медленно сокращающихся мышечных волокон, и при установившейся гипертензии это сочетается со значительным повышением общего периферического сосудистого сопротивления [24].

Причинно-следственные связи АГ и ИР-ГИ могут быть и обратными. По данным ряда авторов,

ИР имеет основополагающее значение в формировании АГ, которая зачастую является ее первым клиническим проявлением. Основными механизмами, приводящими к повышению АД при ИР-ГИ, являются гиперволемиа, обусловленная повышенной реабсорбцией натрия в проксимальных канальцах почек и вызывающая повышение сердечного выброса, а также активация симпатической нервной системы, вызывающая рост сердечного выброса и приводящая к спазму периферических сосудов и повышению общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) [25].

При синдроме ИР развивается дисфункция эндотелия — субклинический ранний маркер атеросклеротического поражения сосудистой стенки. Это связано, прежде всего, с нарушением синтеза оксида азота (NO) — мощного вазодилататора, основного продукта синтеза сосудистого эндотелия, как эндокринного органа сердечно-сосудистой системы. Известно, что NO оказывает сдерживающее влияние на пролиферацию гладкомышечных клеток, тормозит адгезию моноцитов к сосудистому эндотелию, снижает перекисное окисление липидов, т.е. предохраняет стенки сосудов от атеросклеротического повреждения [26]. Под воздействием инсулина происходит повышение выработки эндотелием вазоконстрикторных биологически активных веществ — эндотелина, тромбоксана А<sub>2</sub> и снижение секреции таких мощных вазодилататоров, как простаглицлин и оксид азота. В условиях ИР происходит повышение тонуса сосудов и замедление вазодилатации за счет электролитных нарушений, инактивации NO свободными радикалами с последующей выработкой вазоконстрикторных простаглицлинов, молекул адгезии эндотелия, и факторов роста тромбоцитов, — т.е. развивается дисфункция эндотелия [27,28].

Еще одна теория обсуждает возможность того, что и ИР, и АГ могут являться общими проявлениями единого патологического процесса, так как известно, что у многих больных АГ определяется нормальная чувствительность тканей к инсулину, равно, как и не у всех больных с ИР развивается АГ [29].

Риск развития ИР значительно повышается при длительном течении АГ [30]. При этом степень АГ у лиц с ИР выше, чем в сравниваемой группе больных без ИР, в связи с чем у них чаще отмечается поражение органов — мишеней [31].

Помимо АГ, ИР-ГИ способствует развитию комплекса метаболических расстройств — нарушений углеводного, липидного, пуринового и других видов обмена. После внедрения в клиническую практику метода определения иммуно-

реактивного инсулина крови стало возможным объяснить часто встречающиеся у больных АГ нарушение углеводного обмена, и связать эти изменения с развитием ИР-ГИ. Установлено, синдром ИР-ГИ является одним из основных факторов, ведущих к развитию сахарного диабета (СД) 2 типа, особенно у лиц с наследственной предрасположенностью. В условиях ИР происходит снижение утилизации глюкозы периферическими тканями, повышается продукция глюкозы печенью, что способствует развитию гипергликемии. При сохраняющейся способности β-клеток поджелудочной железы реагировать на повышение глюкозы крови компенсаторной гиперинсулинемией поддерживается состояние нормогликемии. Однако, постоянная стимуляция β-клеток (в сочетании с вероятными генетическими нарушениями их функции) и воздействие на них повышенной концентрации свободных жирных кислот (феномен липотоксичности) способствуют нарушению секреции инсулина — развивается СД 2 типа. Возникающая гипергликемия обуславливает прогрессирование секреторного дефекта β-клеток (феномен глюкозотоксичности) и усугубление периферической инсулинорезистентности.

ИР-ГИ закономерно ведет к развитию атерогенных дислипидемий, в частности, к гипертриглицеридемии, повышению концентрации холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и снижению холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Эти изменения развиваются в связи с тем, что инсулину присущи специфические влияния на синтез и транспорт липидов. Известно, что концентрацию ЛПОНП в крови определяют соотношение скорости синтеза этих липопротеинов печенью и элиминации их тканями. Оба этих процесса находятся под регулирующим влиянием инсулина. При ИР-ГИ происходит увеличение концентрации в крови свободных жирных кислот, являющихся наиболее важными предшественниками синтеза триглицеридов. Этот фактор в сочетании с гипергликемией усиливает синтез ЛПОНП печенью. Элиминация ЛПОНП регулируется ферментом липопротеинлипазой, активность которой также контролируется содержанием инсулина в крови. При ИР-ГИ этот фермент оказывается устойчивым к действию инсулина, и удаление ЛПОНП из кровотока замедляется. Дефект функции липопротеинлипазы сопровождается снижением содержания и ускоренным распадом ЛПВП в крови.

Таким образом, синдром ИР-ГИ играет существенную роль в патогенезе дислипидемий, которые являются доказанными факторами риска

ишемической болезни сердца (ИБС) и других атеросклеротических заболеваний.

Описанными влияниями на клеточные механизмы нарушений липидного обмена не ограничивается роль инсулина как «проатерогенного» гормона. Установлено, что инсулин способен ускорять формирование атеросклеротической бляшки на тканевом уровне. Под влиянием инсулина находятся все компоненты атеросклеротической бляшки: липидные массы, коллаген, макрофаги и пролиферирующие сосудистые гладкомышечные клетки. Способствуя образованию атеросклеротической бляшки, инсулин в то же время препятствует ее обратному развитию.

К «проатерогенным» воздействиям инсулина относят и его влияние на коагулологические свойства крови: развитие гиперфибриногенемии, повышение активности ингибитора тканевого активатора плазминогена 1-го типа [32].

Таким образом, ИР-ГИ является важнейшим фактором, усиливающим атерогенные влияния на сосудистую стенку на клеточном и тканевом уровне, а также способствует усилению процессов коагуляции.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что ИР-ГИ как синдром, нередко встречающийся в клинике внутренних болезней, составляет патфизиологическую основу серии последующих метаболических и гемодинамических нарушений, которые могут играть существенную роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. ИР можно рассматривать как самостоятельный фактор риска кардиоваскулярных расстройств, так как вне зависимости от сопутствующего ожирения этот синдром усиливает гипертензивные влияния, усугубляет структурно-функциональные изменения миокарда и артериальных сосудов, играет существенную роль в патогенезе атерогенных расстройств.

Известно, что АГ и ИБС — это заболеваея с многофакторной этиологией, при которых воздействие имеющихся факторов риска у конкретного человека не просто суммируется, но умножается. Поэтому мероприятия по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний должны быть направлены не на отдельные факторы, а на всю совокупность факторов, определяющих риск возникновения болезни. Это положение является одним из основных принципов современной стратегии первичной и вторичной профилактики кардиоваскулярной патологии [33,34]. Многочисленность как доказанных, так и предполагаемых факторов риска в рамках синдрома ИР-ГИ позволяет отнести имеющих его лиц к группе высокого абсолютного

риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Такие лица подлежат наиболее агрессивному профилактическому и лечебному воздействию с целью достижения и поддержания у них целевых уровней всех модифицируемых факторов риска.

#### Список литературы / References

1. Moller D, Flier J. Insulin resistance — mechanisms, syndromes, and implications. // *N Engl J Med* 1991. — № 325 (13). — P. 938–48.
2. Bock G., Chittilapilly E., Basu R. et al. Contribution of hepatic and extrahepatic insulin resistance to the pathogenesis of impaired fasting glucose. Role of increased rates of gluconeogenesis // *Diabetes*. 2007. — № 56. — P. 1703–1710.
3. Шестакова М.В., Брескина О.Ю. Инсулинорезистентность: патофизиология, клинические проявления, подходы к лечению // *Consilium medicum*, 2002. — № 10.
4. Muller-Wieland D, Taub R et al. Insulin-receptor gene and its expression in patients with insulin resistance. // *Diabetes* 1989. — № 38. — P. 31–8.
5. Boller S, Joblin BA, Xu L et al. From signal transduction to signal interpretation: an alternative model for the molecular function of insulin receptor substrates. *Arch Physiol Biochem* 2012. — № 118. — P. 148–155.
6. Accili D, Cama A, Barbetti F et al. Insulin resistance due to mutation of the insulin receptor gene: an overview. // *J Endocrinol Invest* 1992. — № 15. — P. 857–64.
7. Boor R. Familial insulin resistance diabetes associated with acantosis nigricans, polycystic ovarian hypogonadism, pigmentary retinopathy, labyrinthine deafness and mental retardation. // *J Am Med Genet* 1993. — № 45 (5).
8. Bonora E., Kiechl S., Willeit J. et al. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders: the Bruneck Study. // *Diabetes*. 1998. — № 47. — P. 1643–1649.
9. Geneose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance / R. A. de Fronzo, J. D. Tobin, R. Andres // *Am. J. Physiol.* — 1979. — Vol. 237. — P. S214–S223.
10. Nestler J. E. Assesment of insulin resistance / J. E. Nestler // *Sci. Med.* — 1994. — Vol. 1. — P. 58–67.
11. Алмазов В.А., Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В. и др. Синдром инсулинорезистентности. // *Артериальная гипертензия.* — 1997. — № 3. — С. 7–17.
12. Insulin receptor deficiency in genetic and aquired obesity / H. A. Soll, C. R. Kahn, D. Ir. Neville et al. // *J. Clin. Invest.* — 1975. — Vol. 53. — P. 582–584.
13. Insulin resistance in essential hypertension / E. Ferrannini, G. Buzzigoli, R. Bonadonna et al. // *N. Engl. J. Med.* — 1987. — № 317. — P. 350–357.
14. Иевская Е.В., Соколова Л.А., Сердюков С.В. Поражение органов-мишеней у больных артериальной гипертензией с нормальной массой тела и инсулинорезистентностью // *Кардиоваск. терапия и проф.* — 2013. — №12. — С. 77–78.
15. Pollare T., Lithell H., Berne C. Insulin resistance is a characteristic feature of primary hypertension independent of obesity. // *Metabolism*. 1990 Feb. — № 39(2). — P. 167–174.
16. Julius S., Jamerson K., Mejia A., Krause L., Schork N., Jones K. The association of borderline hypertension with target organ changes and higher coronary risk. *Tecumseh Blood Pressure Study*. // *JAMA* 1990. — № 264. — P. 354–358.
17. Skarfors ET, Lithell HO, Selinus I. Risk factors for the development of hypertension: a 10-year longitudinal study in middle-aged men. // *J Hypertens* 1991. — № 9. — P. 217–23.
18. Capaldo B., Lembo G., Napoli R, et al. Skeletal muscle is a primary site of insulin resistance in essential hypertension. // *Metabolism* 1991. — № 40. — P. 1320–1322.

19. Nataly A., Santoro D., Palombo C. et al. Impaired insulin action on skeletal muscle metabolism in essential hypertension. // *Hypertension* 1991. — № 17. — P. 170–178.
20. Weidemann P., Bohlen L., de Courten M. Insulin resistance and hyperinsulinemia in hypertension. // *J Hypertens* 1995. — № 13 (2). — P. 65–72.
21. Lillioja S., Young A.A., Culter C.L. et al. Skeletal muscle capillary density and fiber type are possible determinants of in vivo insulin resistance in man. // *J Clin Invest* 1987. — № 80 (415). — P. 424.
22. Lithell H., Pollare T., Berne C., Saltin B. The metabolic and circulatory response to beta-blockade in hypertensive men is correlated to muscle capillary density. // *Blood Pressure* 1992. — № 1. — P. 20–26.
23. Laakso M., Edelman S.V., Brechtel G., Baron A.D. Decreased effect of insulin to stimulate skeletal blood flow in obese men. // *J Clin Invest* 1990. — № 85. — P. 1844–1852.
24. Lind L., Lithell H. Decreased peripheral blood flow in the pathogenesis of the metabolic syndrome comprising hypertension, hyperlipidemia, and hyperinsulinemia. // *Am Heart J* 1993. — № 125. — P. 1494–1497.
25. Landsberg L, Aronne LJ, Beilin LJ et al. Obesity-related hypertension: pathogenesis, cardiovascular risk, and treatment. A position paper of The Obesity Society and the American Society of Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2013. — № 15. — P. 14–33.
26. Ferrari P, Weidmann P. Insulin, insulin sensitivity and hypertension. // *J Hypertens* 1990. — № 8. — P. 491–500.
27. Juhlin-Dannfeld A., Frisk-Holmberg F., Karlsson J., Tesch P. Central and peripheral circulation in relation to muscle fiber composition in normo- and hypertensive man. // *Clin Sci* 1979. — № 56. — P. 335–340.
28. Harrison D. G. Endothelial function and oxidant stress // *Clin. Cardiol.* — 1997. — Vol. 20. — P. 11–17.
29. Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease: an expanded definition // *Annual review of Medicine.* — 1993. — Vol. 44. — P. 121–131.
30. Ferrannini E, Natali A, Capaldo B, Lehtovirta M, Jacob S. Insulin resistance, hyperinsulinemia and blood pressure. Role of age and obesity. // *Hypertension* 1997. — № 30. — P. 1144–9.
31. Иевская Е.В., Соколова Л.А. Оценка влияния инсулинорезистентности на течение артериальной гипертензии у больных гипертонической болезнью с нормальной массой тела. // *Материалы Российского национального Конгресса кардиологов «Кардиология 2013: от науки к практике» 23–27.09.2013 г.* — С. 479–480.
32. Stout R. W. Insulin as a mitogenic factor: role in the pathogenesis of cardiovascular disease / R. W. Stout // *Am. J. Med.* — 1991. — Vol. 90. — P. 62S–65S.
33. Involvement of the Haemostatic System in the Insulin Resistance Syndrom. A Study of 1500 Patients with Angina Pectoris / J. Juhanvague, S. J. Thompson, J. Jesoersen // *Artheroscler Tromb.* — 1993. — № 12. — P. 1865–1873.
34. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике. Рекомендации Европейского общества кардиологов (пересмотр 2012 г.) // *Российский кардиологический журнал.* — 2012. — № 4 (96), Приложение 2.

#### Информация об авторах:

Соколова Людмила Андреевна — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник НИЛ профилактической кардиологии Института сердца и сосудов ФГБУ «Северо-Западный Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова».

Екатерина Владимировна Иевская — врач — кардиолог КДЦ ФГБУ «Северо-Западный Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова».

#### Author information:

L.A. Sokolova — the senior researcher of SRL of preventive cardiology Federal Almazov North-West Medical Research Centre.

E.V. Ievskaia — the cardiologist of the Consulting and diagnostic centre of Federal Almazov North-West Medical Research Centre.