Время после ове- дения ПАФ, сут	Серия	Δι°C	Прогестерон, нмоль/л	ТТГ, мкМЕ/л	ОТ4, нмоль/мл	СТ4, пмоль/л	ОТ3, нмоль/л	СТ3, пмоль/л
1	Контроль	0.05 ± 0.04	49,5 ± 13,9	0.16 ± 0.015	33,3 ± 1,20	15,6 ± 1,13	0.45 ± 0.054	$8,03 \pm 0,57$
	Опыт	1,25 ± 0,28***	129,6 ± 12,9***	$0,11 \pm 0,012*$	26,4 ± 1.35**	11.4 ± 1,14**	$0,30 \pm 0,033*$	6,17 ± 0,32*
2	Контроль	$0,25 \pm 0,06$	$38,2 \pm 9,2$	$0,12 \pm 0,014$	$30,6 \pm 2,42$	$20,6 \pm 1.30$	$0,64 \pm 0.050$	9.95 ± 0.25
	Опыт	$1,06 \pm 0,23**$	114,2 ± 15,9***	$0,075 \pm 0,011*$	20.9 ± 1,10**	12,4 ± 1,10***	$0,41 \pm 0,035**$	6,92 ± 0,57**
3	Контроль	$0,11 \pm 0,13$	$51,7 \pm 12,4$	0.085 ± 0.013	$40,2 \pm 0,96$	$25,7 \pm 1,10$	$1,28 \pm 0,090$	$8,42 \pm 0,62$
	Опыт	$0.85 \pm 0.26*$	112,1 ± 18,3*	0,044 ± 0,004**	32,7 ± 1,45**	16,8 ± 1,52**	$0.93 \pm 0.080*$	6,57 ± 0,45*
4	Контроль	$0,30 \pm 0,14$	42.6 ± 10.4	0.110 ± 0.017	21.1 ± 0.85	$21,5 \pm 1,40$	0.62 ± 0.080	$5,20 \pm 0.34$
	Опыт	$0,49 \pm 0,11$	37,6 ± 8,10	0.090 ± 0.013	22,6 ± 1,12	20,2 ± 1,60	$0,72 \pm 0,050$	$5,92 \pm 0.41$

Примечание. Звездочками отмечены изменения, достоверные по отношению к контролю: одна -p < 0.05, две -p < 0.01, три -p < 0.001. Δt^*C — изменение ректальной температуры по отношению к исходному ее значению перед инъекцией ПАФ и физиологического раствора. Число животных в каждой серии по 8.

тяжении всего периода гипертермической реакции.

3. Купирование температурной реакции индометацином не приводит к изменению содержания в крови прогестерона.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Вихляева Е. М. // БМЭ. 3-е изд. М., 1981. Т. 15. С. 61-69.
- 2. *Герасимов В. П.* // Фармакол. и токсикол. 1986. № 1. С. 50-52.
- Држевецкая И. А. Эндокринная система растущего организма. М., 1987.
- 4. *Мануилова И. А.* // БМЭ. 3-е изд. М., 1983. Т. 21. С. 96-98.
- Дарюк В. В. // Белорусское физиологическое о-во им. И. П. Павлова. Съезд, 8-й: Тезисы докладов. – Минск, 1991. – С. 133.
- Carpenter A. J., Nunneley S. A. // J. appl. Physiol. 1988. Vol. 65, N 5. – P. 2313-2317.
- Gourine V. N., Gourine A. V., Semenenya I. N. // J. Physiol. (Lond.). – 1994. – Vol. 475. – P. 28-29.

- 8. Marrone B. L., Gentry R. I., Wade G. N. // Physiol. Behav. 1976. Vol. 17. P. 419-425.
- Nakayama T., Suzuki M., Ishizuka N. // Nature. 1975. -Vol. 258. - P. 80-81.
- IVrenn T. R., Bitman J., Sykes J. F. // Endocrinology. = 1959.
 Vol. 65. = P. 317-321.

Поступила 07.12.94

V. N. Gurin, I. N. Semenenya — INVOLVEMENT OF PROGESTERONE IN THERMOREGULATION DISORDERS IN RATS TREATED WITH COMPLETE FREUND'S ADJUVANT

Summary. Changes in blood serum progesterone, thyrotropic and thyroid hormone levels in white outbred rats during development of a subfebrile state induced by a single injection of complete Freund's adjuvant containing killed and dried Mycobacteria butyricum were studied. A rise of body temperature in males and females was associated with an increased level of progesterone and a decreased content of thyrotropic and thyroid hormones in the blood. After normalization of body temperature (4 days after drug injection) the content of progesterone did not differ from the baseline level. Hyperthermia arrest by indomethacin failed to appreciably influene the blood level of this hormone.

ОБЗОРЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1995

УДК 616.379-008.64-06:616.12-008.331.1]-092-02:613.2]-07

А. В. Древаль, И. В. Медведева, Е. Ф. Дороднева, Э. А. Осиева

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ АЛИМЕНТАРНЫХ ФАКТОРОВ В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Тюменский медицинский институт

Питание является одним из постоянно действующих факторов внешней среды, оказывающим мощное влияние на ряд биологических констант организма [17].

В связи с отсугствием этиотропной терапии сахарного диабета (СД) единственно реальной профилактической мерой возникновения и развития сосудистых осложнений на современном этапе является максимальная компенсация разнообразных метаболических нарушений, свойственных этому заболеванию [52, 62, 69]. Диетотерапия не только способствует снижению артериального давления (АД), но и может благодаря ее липидоснижающему эффекту уменьщить возможность риска прогрессирования коронарной болезни сердца.

Изменения в обмене липидов, причем не только жидкой части крови, но и се форменных элементов, прежде всего эритроцитов, занимают особое место в патогенезе сосудистых осложнений при СД [31, 58]. Сдвиги в жировом метаболизме,

обусловливая дестабилизацию цитоплазматических мембран эритроцитов, могут приводить к изменению функциональной активности клеток красной крови и вторично — к расстройству внутрисосудистой микроциркуляции, являющейся неспецифическим компонентом диабетической микроангионатии [74]. Кроме того, функциональная несостоятельность плазматических мембран оказывает существенное влияние на изменение реакции клеток по отношению к эффектам ряда биологических веществ, в том числе и гормонов [22]. При СД это может стать фактором, усугубляющим существующие угалеводные и белковые нарушения, также принимающие участие в формировании сосудистых осложнений и артериальной гипертензии (АГ) [2].

Отмечено, что АГ одинаково часто сочетается с СД как I, так и II типа [19], однако вторичная АГ наблюдается преимущественно при инсулинзависимом сахарном диабсте (ИЗСД)

[25], причем СД с АГ увеличивает частоту таких осложнений диабета, как нарушения периферического кровообращения, пефропатия, ретинопатия [67, 72]. Несмотря на значительные научные достижения в диабетологии, основные патогенетические механизмы АГ при СД остаются неясными [54]. Эпидемиологические исследования показали, что среди 4043 мужчин и 1333 женщин в возрасте до 50 лет, больных СД, более чем 50% имеют АГ и атерогенные сдвиги в липидном спектре [23]. Метаболические изменения при СД патологически изменяют периферическое сопротивление, снижают чувствительность барорецепторов, расход общего натрия в организме и соответственно активность ренина плазмы [67]. Многие из этих факторов воздействуют на внутриклеточный кальций [27]. Отмечается большое значение симпатической нервной системы, в частности ее гиперактивность, в генезе АГ при СД [44]. Большинство же исследователей главным пусковым механизмом развития АГ при СД считают гипергликемию, выраженность которой и определяет степень тяжести гипертензии [35]. Как известно, уровень глюкозы достаточно четко коррелирует также с ноказателями систолического и диастолического АД [41]. Кроме того, считается, что гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия наряду с изменениями в метаболизме углеводов, нарушениями микроциркуляции при СД являются предшественниками развития АГ и нефропатии.

Диабетическая нефропатия развивается у 20-45% больных ИЗСД. Как правило, она возникает у лиц с отягощенным по АГ семейным анамнезом, а также при наличии высокой степени активности натрий-литиевого транспорта в мембране эритроцитов [50]. Как один из механизмов развития почечных осложнений при СД рассматривается гиперперфузия почек, возникающая в результате метаболического ацидоза [71].

Выявленное в последние годы комплексное системное воздействие эссенциальных жирных кислот на атерогенные липидные фракции крови, функции клеточных мембран (текучесть, проницаемость, инсулиновые рецепторы), синтез простагландинов, лейкотриенов, громбоксанов открывает новые перспективы в профилактике и лечении диабетических ангиопатий [5]. Это в свою очередь дает основания для разработки новых подходов к диетотерапии больных СД с АГ [45].

Диета — первая ступень в лечении больного с АГ различного генеза. Диетическая терапия с целью снижения АД используется с начала века. Еще L. Ambard, E. Beugard в 1904 г. и F. Allen, J. Sheitiell в 1992 г. признали важную роль натрия в развитии гипертензии и рекомендовали уменьшение количества поваренной соли в диете для снижения АД. До настоящего времени использование алиментарных факторов для лечения и профилактики АГ в основном касалось регулирования режима питания и ограничения в диете ионов натрия. На основании своих исследований Н. Richard и соавт. сделали вывод, что в настоящее время использование фактора питания для лечения АГ более актуально, чем 15-20 лет назад.

Следует отметить, что ключевое положение в патогенезе эссенциальной гипертензии занимает теория генетически детерминированного дефекта функции клеточных мембран, сопровождающегося изменениями их структуры. Истоки первичной гипертензии восходят к распространенным, т.е. неограниченным одним типом клеток, повреждениям функции мембран в отношении регуляции концентрации свободного цитоплазматического кальция и трансмембранного транспорта моновалентных катионов [14, 16].

Известно, что натрий — наиболее распространенный катион, необходимый для поддержки гомеостаза и органной перфузии. В результате патофизиологических, фармакологических и клинических исследований установлена связь между избыточным потреблением поваренной соли и возникновением АГ, а также сниженным уровнем потребления калия и повышением АД. Многие из благоприятных эффектов, приписываемые спижению содержания натрия в диете, могут происходить за счет увеличения в ней содержания калия и, наоборот, отрицательные эффекты высоконатриевых диет проявляются из-за низкого содержания калия или являются следствием нарушения соотношения этих катионов в организме [42]. Калий способствует спижению АД путем стимуляции патрийуреза, уменьшает секрецию катехоламинов, играет важную роль в центральной нервной регуляции гемодинамики [76]. Дополнительное введение калия в дисту

синжает АД более значительно у больных гинертопической болезнью (ГБ), чем у здоровых лиц [47].

Многие авторы считают, что новышенное введение нонов калия в нищу более эффективно тогда, когда сочетается с ограничением количества новаренной соли. Днета с низким содержанием натрия и высоким уровнем калия нормализует АД более чем у половины больных с АГ [42]. Катионы натрия н калия играют большую роль и в диетической терапин больных с симптоматической гипертензией, в частности при СД, Выявлено, что при повышенном введении в рацион питания больных ИЗСД с АГ поваренной соли наблюдается значительный подъем АД, а при ее ограничении — его нормализация [57]. Кроме того, при дополнительном включении в диетотеранию данного контингента больных препаратов калия отмечено некоторое снижение диастолического давления у лиц среднего возраста с сопутствующей гипертензией при наличии нефронатии [70].

Большой интерес представляет изучение роли нищевого кальция в генезе АГ. Этот катион имеет большое значение в физиологии сердечно-сосудистой системы, оказывая вазорелаксационное, мембраностабилизирующее действие на глад-комышечные клетки сосудов [58].

Эпидемнологические исследования, эксперименты на животных и клинические наблюдения свидетельствуют об обратной взаимосвязи погребления кальция и уровня АД [53. 65]. Введение дополнительно 1000 мг кальция в дисту больных ГБ позволило снизить у 45% из них систолическое давление на 10 мм рт. ст. Повышенное потребление кальция лицами с невысокой гипертензией в течение 8 нед привело к снижению АД на 7 мм рт. ст. у всех наблюдавшихся больных [53]. Механизмы гипотензивного действия ионов кальция могут быть обусловлены увеличением экскреции натрия с мочой, снижением выделения калия [65]. В исследованиях M. Maldonado и соавт. показано, что внеклеточный кальций обладает мембраностабилизирующими свойствами, связываясь со специфическими участками мембраны клетки, уменьшает трансмембранный ток нонов кальция в клетку, гем самым снижая контрактильность. Установлено также, что под влиянием диетической терапии с дополнительным введением 860 мг кальция в сутки у большинства больных отмечалось увеличение концентрации депрессорного ПГЕ2 и уменьшение уровня депрессорного ПГЕ2а параллельно со снижением активности ренин-ангиотензиновой системы [4].

Однако, кроме кальция, в виде пищевых добавок могут быть использованы и другие вещества. В настоящее время отмечается усиливающаяся тенденция к снижению потребления неутилизируемых полисахаридов и лигнина — пищевых волокон — практически во всех экономически развитых сгранах, в которых возрастает заболеваемость многими болезнями, в том числе ГБ и СД [35, 64].

Известно, что пищевые волокна, получаемые из различных растений, по-разному влияют на гомеостатические функции здорового и больного организма, хотя многие аспекты их воздействия на обмен веществ остаются неясными [6]. К пищевым волокнам относятся целлюлоза, гемицеллюлоза, пектин, камеди, лигнин. Гипохолестеринемическое действие оказывают преимущественно высокометоксилированный пектин и камеди. Одним из механизмов гипохолестеринемического действия пищевых волокон является их способность связывать, увеличивать выведение и ускорять обмен желчных кислот. При этом эндогенный холестерин идет на синтез, восполняющий их содержание в желчи. Пектин и камеди оказывают гипогликемическое действие: снижают посталиментарную гликемию, уменьшают глюкозурию и новышают толерантность к углеводам у больных СД [3].

Диета, содержащая достаточное количество пищевых волокон, низкую квоту жира, ионов натрия и имеющая низкую энергетическую ценность, вызвала у больных эссенциальной гипертензией достоверное снижение диастолического давления, уменьшение выведения ионов натрия с мочой, соотношения между ионами натрия и калия в моче [34].

Исследования на животных и результаты клинических наблюдений показывают, что высота АД в определенной степени зависит и от уровня потребления с пищей жиров, белков, углеводов. При симптоматической АГ, связанной с ИЗСД, низкокалорийная, низкожировая, высокоуглеводная диета приводила к снижению АД или даже к его нормализации у большинства больных [43]. Кроме того, применение данной диеты вызывало нормализацию нарушений со стороны липидного обмена, являющихся предшественниками ате-

росклеротического поражения сосудов [38, 49]. Исследования последних лет показали, что самыми мощными диетическими факторами в профилактике атеросклероза у больных ИЗСД с АГ, а также при эссенциальной гипертензии являются рыбные масла, содержащие полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) [75]. Установлено, что различные соотношения этих жирных кислот оказывают выраженное влияние на структурно-функциональную организацию клеточных мембран эритроцитов, а также процессы липопероксидации.

Клеточные мембраны занимают одно из центральных мест в организации живых систем. Новые подходы к изучению их структуры и функции позволили установить многообразие изменений при различной патологии, при этом речь идст не только о разрушении мембранных структур под влиянием цитотоксических факторов, но и о более тонких изменениях их физико-химических свойств, включая клеточную реценцию, мембранный транспорт, состояние клеточных контактов [9]. Эффективность диетотерапии во многом зависит от степени защиты структурно-функциональной целостности мембраны.

Представление о биомембранах как о жидких кристаллических двуслойных фосфолипидных структурах, в которые встроены молекулы глобулярных белков, наделенных ферментативной активностью, придает первостепенное значение изучению роли фосфолипидного компонента и возможности изменения его строения под влиянием внешних факторов. Фосфолипидам принадлежит главная роль как в формировании и определении параметров проницаемости мембран, так и в качестве важного регулятора конформационных изменений встроенных в них белков, от которых в существенной степени зависит активность ферментов [15]. К настоящему времени выделена значительная группа мембранозависимых энзимов, таких, как Na*-, K*-ATФаза, Ca**- ATФаза, аденилатциклаза, глюкозо-6-фосфатаза и др. [55].

Структурные и функциональные свойства мембран зависят не только от природы фосфолипидов, но и от других липидных компонентов, в частности холестерина, увеличение содержания которого приводит к снижению активности встроенных в мембрану ферментов [21, 51]. Причем изменение содержания свободного холестерина плазмы может пассивно влиять на его уровень в биомембране [27]. Физическое состояние мембран (микровязкость, жидкокристаллическая структура, мембранные потенциалы) играет большую роль в реализации ряда феноменов: образовании псевдоподий, миграции клеток, функции мембранных рецепторов и антигенов. фагоцитоза, пиноцитоза, мембранного транспорта, агрегации клеток, т.е. фактически определяет многие клеточные функции [30], а липиды пищи рассматриваются многими авторами с точки зрения их воздействия на эти параметры. Таким образом, алиментарные факторы способны оказывать воздействие не только на высшие нервные регуляторные механизмы (И. II. Разенков, 1946), симпатико-адреналовую систему, играющую определенную роль в генезе АГ, но и на организацию клеточных мембран, процессы перекисного окисления липидов, аптиоксидантную систему [10, 17].

Общеизвестным фактом является то, что нарушение липидного состава мембран эритроцитов может служить достаточно тонким показателем натологии липидного обмена в организме человека [15].

Некоторые ингредиенты липидов пищи являются предшественниками важных структурных компонентов мембран и, следовательно, нельзя рассматривать значение алиментарных факторов для больных АГ различного генеза без расшифровки этих процессов. Ведь существует коррелятивная взаимосвязь липидного состава пищи, с одной стороны, и дестабилизации мембран — с другой [15, 40].

Прием жира вызывает в организме человека ряд физиологических реакций, направленных на защиту агрегатного состояния биомембран, стабилизацию коагуляционных свойств крови, активность мембраносвязанных ферментов [42]. Различные жировые продукты, являясь метаболической основой биосинтеза эндогенных липидов, изменяют их состав в зависимости от качественных особенностей жира [9]. При пищевой гиперхолестеринемии жирно-кислотный спектр биомембран существенно меняется в сторону увеличения содержания эфиров холестерина [8, 10]. При этом алиментарные липиды оказывают воздействие и на активность мембраноствязанных ферментов [26]. Установлена определенная зависимость степени ненасыщенности жирных кислот и лабильности фосфолинидов в отношении агентов, стимулирующих

ферментные и неферментные механизмы перекисного окисления липидов, которое играет роль в модификации структуры и функции биомембран при патологических процессах [11, 13].

Важная роль в стабилизации мембранных структур принадлежит жирорастворимым витаминам, действие которых подобно таковому физиологических детергентов. Наличие токоферолов в рационе обеспечивает антиоксидантную устойчивость полиеновых жирных кислот в мембранах, а их недостаток наряду со снижением антиоксидантного эффекта и активацией процессов перекисного окисления линидов приводит к резкому снижению перекисной резистентности эритроцитов [15, 56]. Примечательно, что ретинол оказывает сильное ингибирующее действие на процессы липопероксидации. При этом ретинол, как и аскорбиновая кислота, способен повреждать целостность мембраны, вызывая значительную дестабилизацию ферментов митохондриального матрикса [73].

Х. М. Марков и В. В. Атрохов [12] провели ряд исследований, касающихся изучения влияния диет с различным содержанием незаменимых жирных кислот на липидный спектр почек спонтанно гипертензивных крыс. Было выявлено, что эти диеты изменяют соотношение между жирными кислотами различных серий в фосфолипидах и триглицеридах сосочков почек животных. Но, несмотря на значительную перестройку в составе ПНЖК фосфолипидов, воздействие диеты не сопровождалось изменением соотношения между насыщенными и ненасыщенными жирными кислотами фосфолипилов [44].

В настоящее время установлено, что некоторые ПНЖК являются предшественниками эндогенного синтеза простагландинов и, поступая в организм с пищей, могут влиять на их биосинтез в тканях [27].

Кроме того, известно, что жирно-кислотный состав липидов рациона, изменяя прямо или косвенно (через простагландины) физико-химические свойства мембран и воздействуя на активность мембраносвязанных ферментов, может оказывать влияние на регуляцию почечного кровотока и моделировать, таким образом, функциональную активность почек [33]. Так как содержание предшественников биосинтелертензивных крыс находится в строгой зависимости от уровня незаменимых жирных кислот в рационе, то с помощью диетотерапии можно изменять прессорно-депрессорные почечные функции [36, 57].

В исследованиях последних лет установлено, что диета с высоким содержанием ПНЖК и низким содержанием холестерина дает гипотензивный эффект. На фоне высокого потребления соли АД у здоровых лиц может оставаться на нормальном уровне при условии, что рацион будет обогащен ненасыщенными жирными кислотами, такими как линолевая [24, 66].

Диеты с высоким содержанием липолевой кислоты могут вызывать понижение АД при экспериментальной гипертензии [43]. Есть данные о подобном действии этой кислоты у людей с АГ [30]. Снижение АД и содержания норадреналина в крови наблюдалось у лиц, употреблявших с пищей ПНЖК семейства ω 3 [30]. Низкокалорийная диета, содержащая в своем составе ПНЖК, у больных СД с АГ вызвала достоверное снижение АД, уровня холестерина и триглицеридов [61].

Таким образом, анализ результатов экспериментальных исследований и клинических наблюдений указывает на возможность использования алиментарных факторов с целью корригирующего воздействия на структурно-функциональную организацию клеточных мембран, процессы перекисного окисления линидов, антиоксидантную защиту при эссенциальной гипертензии, а также у больных с симптоматической АГ при ИЗСД. Представляет большой интерес и выяснение возможности диетотерапии не только для спижения АД, но и с целью коррекции мембранных нарушений. Решение этого вопроса позволит обосновать новые подходы к диетической терапии больных с АГ различного генеза.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. *Бобрышев Ю. В., Бабушкина Т. Г.* // Актуальные проблемы патогенеза атеросклероза. Л., 1985. С. 36-37.
- 2. Буйдина Т. А. Изменение липидного состава эритроцитарных мембран при сахарном диабете и возможности диетической и медикаментозной их коррекции: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. М., 1991.

- 3. *Вайнитейн С. Г., Масик А. М., Жулкевич И. В.* // Вопр. питания. 1991. № 6. С. 8-12.
- 4. Гладкевич А. В., Самсонов М. А., Спиричев В. Б. // Там жс. 1988. № 3. С. 10-17.
- 5. Древаль А. В., Покровский В. Б. // Там же. 1992.- № 4. -C. 6-14.
- 6. Жулкевич И. В. Применение пищевых волокон в лечении сахарного диабета: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. Киев, 1989
- Зубкова С. Г., Страхов И. А., Пупов Д. В. и др. // Всесоюзный съезд эндокринологов, 3-й: Гезисы докладов. Ташкент, 1989. - С. 212.
- 8. Корф И. И., Левачев М. М. // Структура, биосинтез и превращения липидов в организме животного и человека. JI., 1978. - C. 120-130.
- Липидный обмен у детей / Крылов В. И., Вельтищев В. Е., Петрушина А. Д. и др. Красноярск, 1985.
- 10. Левачев М. М. // Вести. АМН СССР. 1986. № 11. -
- 11. Максимова О. В. Липидный состав и уровень проницаемости эритроцитарных мембран у больных сахарным диабетом І типа: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - М.,
- 12. Марков Х. М., Атрохов В. В. // Вопр. мед. химин. 1984. № 2. - C. 47-52
- 13. Нелаева А. А. Структурно-функциональные нарушения клеточных мембран лимфоцитов у больных инсулинзависимым сахарным диабетом: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - Киев, 1990.
- 14. Орлов С. И., Ряжский Г. Г., Кравцов Г. М. и др. // Кардиология. 1984. № 3. С. 87-94.
 15. Покровский А. А., Левачев М. М. // Структура, биосинтез и
- превращения липидов в организме животных и человека.
- Л., 1978. С. 67-68. 16. Постнов Ю. В., Орлов С. И. Первичная гипертензия как патология клеточных мембран. - М., 1987
- Самсонов М. А. // Вестн. АМН СССР. 1986. № 11. -
- 18. Самсонов М. А., Крылов В. И., Медведева И. В. // Сов. мед. 1986. №2. С. 5-8.
- 19. Строев Ю. И. // Патология внутренних органов при нейрогуморальных и обменных нарушениях. - Л., 1988. -
- Чанышева Р. И., Самсонов М. А., Редзюк Л. А. и др. // Мед. сестра. 1991. Т. 50, № 5. С. 39-44.
- Albers J. J., Chen C. H., Lasko A. G. // Meth. Enzymol. 1986. Vol. 129. P. 763-783.
- Anderson J. IV., Gere P. B. // Amer. J. Med. 1988. Vol. 85, N 5A. - P. 159-165.
- Assmann J., Schulte H. // Amer. Heart J. 1988. Vol. 116, N 6. Pt 2. P. 1713-1724.
- Bantle J. P. // Med. Clin. N. Amer. 1988. Vol. 72, N 6. -P.- 1285-1299.
- Bell D. S. // Amer. J. med. Sci. 1989. Vol. 297, N 4. -P. 228-232.
- Berdanier C. D., Batzell J. R. // Comp. Biochem. Physiol. 1986. Vol. 85A. P. 725-727.
- Bergh C. H., Hjalmarson A., Holm G. et al. // Europ. J. clin. Invest. 1988. Vol. 18, N 1. P. 92-97.
- Boerma J. J. M. // Clin. Chem. 1988. Vol. 34. P. 1124-
- Bonnici F., Omar M. A. // S. Afr. med. J. 1991. Vol. 80, Suppl. 1. - P. 6-8.
- Brown M. S., Goldstein J. L. // Science. 1986. Vol. 232. -
- D. Antonio J. A., Ellis D., Doft D. H. et al. // Diabet. Care. 1989. Vol. 12. P. 694-700.
 Davidson M. H., Liebson P. R. // Cardiovasc. Rev. Rep. 1986. Vol. 7, N 5. P. 461-467.
- 33. Ditzel J., Levang H. H., Brcher-Montensen J. //
 Metab. 1989. Vol. 15, N 5. Pt 2. P. 292-295. Diabete
- Donson P. M., Pacy P. C., Beevers M. et al. // Postgrad. med. J. 1983. Vol. 59. P. 641-644.
- 35. Doi K., Matsura M. // Nippon. Rinsho. 1990. Vol. 48. -Suppl. - P. 865-872
- Donaldson D. L., Smith C. C., Wiker M. S., Reunert O. M. // J. Nutr. 1988. Vol. 118, N 12. P. 1502-1508.
- 37. Edward D., Frohlich M. D. // Amer. J. Cardiol. 1987. -Vol. 60. - P. 43-47.
- Ernst N. D., Cleeman J., Mullis R. et al. // J. Amer. diet. Ass. 1988. Vol. 88. P. 1401.

- Ferrannini E., Santoro D., Manicardi V. // Compr. Ther. = 1989. Vol. 15, N 11. P. 51-58.
- 40. Field C. J., Toyomirer M. G., Clandinin F. T. // J. Nutr. 1989. Vol. 119. P. 1483-1489.
- 41. Fun M. N. T., Sheih S. M., Wu D. A. et al. // Arch. intern. Med. 1987. Vol. 147. P. 1035-1038.
- 42. Grimm R. H., Elmer P. J., Nleton J. D. et al. // Potassium in Cardiovascular and Renal Medicine: Arrhythmias, Myocardial Infarction, and Hypertension /Eds P. K. Whelton et al. New York, 1986. - P. 401-410.
- 43. *Hagan J.*, *Wilie-Rosett J.* // J. Amer. diet. Ass. 1989. Vol. 89, N 8. P. 1104-1108, 1111.
- 44. Jiruka T. // Jap. J. Med. 1989. Vol. 28, N 4. P. 457-
- Jusy G., Peterful E. // Ther. hung. 1991. Vol. 39, N 2. P. 55-62.
- 46. Kelly R. A., O Hard D. S., Mitch W. E., Smith T. W. // J. biol. 1985. - Vol. 261. - P. 1704. Chem. -
- 47. Khaw R. T., Barrett-Connor E. // New Engl. J. Med. 1987. Vol. 316. - P. 235-240.
- 48. Kribben A., Philipp T. // Diabete Metab. 1989. Vol. 15, Pt 2. - P. 313-317
- Kris-Etherton P. M., Krummel D., Russel M. E. et al. // J. Amer. diet. Ass. 1988. Vol. 88. P. 13-73.
- Krolewski A. S., Canessa M., Warram J. II. et al. // Kidney int. 1987. Vol. 34. P. 731-738.
- 51. Kroll M. II., Lindsey II., Grune J. et al. // Clin. Chem. 1988. Vol. 34. P. 131-135.
- Mazec Z. Svacina S., Pav J. et al. // Cas. Lek. ccs. 1991.
 Vol. 130, N 7. P. 199-201.
- 53. McCarron D. A. // Amer. J. Med. 1985. Vol. 78, N 28. -P. 27-34.
- Meneses J. // Acta med. port. 1989. Vol. 9. Suppl. 1. P. 435-445.

- Millett J. A., Holland S. M., Alahgband-Zaden J., de Wardener H. E. // J. Endocr. 1987. Vol. 92. P. 299-303.
 Oberley L. W. // Free Radic. Biol. Med. 1988. Vol. 5. N 2. P. 113-124.
 O'Hare J. P., Anderson J. V., Milar N. D. et al. // Postgrad. med. J. 1988. Vol. 64. Suppl. 3. P. 35-38.
- 58. Orchard T. J. // Dislipoproteinemia and diabetes. Endocr. Metab. Clin. N. Amer. 1990. Vol. 19, N 2. P. 361-380. 59. Perusicova J. // Vnitmi Lek. 1989. Vol. 35, N 7. –
- P. 710-714. 60. Ruska P., Nissinen A., Vartiainen E. et al. // Lancet. – 1983. – Vol. 1. – P. 1-5.
 61. Sakamoto N., Koh N. // Nippon Rinsho. – 1990. – Vol. 48. –
- Suppl. P. 894-898.
- Santacrose G., Forlani G., Giangiulio S. et al. // Akta Diabet. lat. 1990. Vol. 27, N 4. P. 365-370.
- Schauer U. J., Pissarek D., Lundershausen R et al. // Exp. clin. Endocr. 1988. Vol. 92, N 3. P. 280-286.
- 64. Sels J. P., Postmes T. J., Wolffenbuttel B. H. et al. // Neth. J. Med. 1991. Vol. 38, N 5-6. P. 265-277.
 65. Singh R. B., Mehta P. J., Mody R. // The Association of Physicians of India: Annual Conference. Poona, 1988. P. 34.
- 66. Smith-Barbaro P., Fisher II., Quinn M. R. et al. // Nutr. Rep. int. = 1980. = Vol. 22. = P. 759-770.
- Sowers J. R. // Amer. Heart J. 1991. Vol. 122, N 3. Pt 2. – P. 932-935
- Stacpool P. W., Alig J., Ammon L., Crockett S. E. // Metabolism. 1989. Vol. 38, N 10. P. 946-956.
- Svacina S., Masek Z., Pav J. et al. // Cas. Lek. ces. 1991.
 Vol. 130, N 7. P. 202-205.
- 70. The Working Group on Hypertension in Diabetes. Statement on Hypertension in Diabetes Mellitus. Final Report. // Arch. intern. Med. - 1987. - Vol. 147. - P. 830-842
- 71. Trevisan R., Nosadini R., Pioretta P. et al. // Diabetes. 1987. Vol. 36. P. 1073-1081.
- 72. Tuck M. // Diabet. Care. 1988. Vol. 11, N 10. P. 828-
- 73. Vinson J. A., Staretz M. E., Bose P. et al. // Diabetes. 1989. Vol. 38, N 8. P. 1036-1041.
 74. Wardener H. E. // Hypertension. 1991. Vol. 17, N 6. -
- Pt. 2. P. 830-836. 75. Watanabe J., Wohltman H. J., Lkein R. L. et al. // Diabetes. -
- 1988. Vol. 37. P. 1652-1657. 76. Zavaroni J., Bonora E., Pagliara M. et al. // New Engl. J. Med. – 1989. – Vol. 320, N 11. – P. 702-706.

Поступила 21.06.93