

ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

А.С. Адамчик, И.В. Крючкова

Кафедра пропедевтики внутренних болезней Кубанского государственного
медицинского университета, Краснодар

Представлены результаты исследования по оценке влияния препарата Дибикор (таурин) на углеводный обмен, инсулинорезистентность (ИР) и параметры суточного мониторирования артериального давления (СМАД) у пациентов с метаболическим синдромом (МС) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН). В исследование были включены 65 человек в возрасте 31–66 лет. В основной группе к терапии эналаприлом и индапамидом был добавлен Дибикор. На фоне приема Дибикора отмечено преобладание положительной динамики по показателям антропометрии, углеводного обмена, ИР и СМАД. Таким образом, применение Дибикора при лечении больных МС и ХСН значительно улучшает их углеводный статус, снижает степень выраженности ИР, способствует более эффективной коррекции имеющихся нарушений суточного АД.

Ключевые слова: метаболический синдром, хроническая сердечная недостаточность, инсулинорезистентность, суточное мониторирование артериального давления, таурин (Дибикор)

На современном этапе развития общества значительно возросла распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и как следствие этого отмечается высокая инвалидизация и смертность населения [1]. На протяжении XX в. постепенно формировалась новая теория, в основе которой лежит патогенетическая взаимосвязь таких общепринятых факторов риска ССЗ, как ожирение, артериальная гипертензия (АГ), нарушение липидного и углеводного обмена [2]. В 1988 г. американский ученый Reaven G. выдвинул теорию, сформировавшуюся в понятие “метаболический синдром” (МС), согласно которой в качестве основного патогенетического звена метаболических нарушений выступает инсулинорезистентность (ИР) [3, 4].

Под ИР понимают нарушение инсулин-опосредованной утилизации глюкозы в трех органах (скелетных мышцах, жировой ткани и печени), в которых патофизиологические изменения зависят от механизма действия инсулина. Снижение чувствительности периферических тканей и печени к инсулину приводит к усиленной секреции инсулина из β -клеток поджелудочной железы; возникает компенсатор-

ная гиперинсулинемия, что в свою очередь способствует активации симпат-адреналовой (САС), ренин-ангиотензин-альдостероновой систем (РААС), нарушению липидного обмена, системы гемостаза, хроническому воспалению и дисфункции эндотелия. По принципу обратной связи эти изменения способствуют усилению ИР, которая является самостоятельным фактором риска ССЗ [4, 5]. Риск развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с МС возрастает в 3–4 раза [6]. В связи с этим поиск лекарственных средств, оказывающих положительное влияние на метаболические процессы у пациентов с АГ, на современном этапе остается актуальным.

Одним из таких препаратов является Дибикор (таурин), являющийся природным блокатором кальциевых каналов, мембраностабилизатором, антиоксидантом, осморегулятором. Дибикор также обладает свойствами нейромодулятора и блокатора САС и РААС [7–13].

Целью исследования являлась оценка влияния препарата Дибикор на состояние углеводного обмена, ИР и параметры суточного мониторирования артериального давления (СМАД) у больных МС.

Материал и методы

На условиях добровольного информированного согласия в исследование были включены 65 человек с МС в возрасте 31–66 лет (средний возраст составлял 48,5 года), в т. ч. мужчин 21,7 %, женщин 78,3 %.

Критерии включения в исследование:

- хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I–III функциональных классов (ФК)§
- АГ II стадии.

Критерии исключения:

- ишемическая болезнь сердца;
- острое нарушение мозгового кровообращения;
- острый и перенесенный инфаркт миокарда;
- симптоматические АГ;
- сахарный диабет (СД) типов 1 и 2.

Наличие МС определяли на основании классификации АТР III (Adult Treatment Panel III, 2001) [14, 15] и IDF (International Diabetes Federation, 2005). Диагностика нарушений углеводного обмена проводилась согласно классификации ВОЗ (1999). Наличие ХСН выявляли, пользуясь Российскими национальными рекомендациями ВНОК и ОССН (2007) и классификацией, предложенной ОССН (Обществом специалистов по

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование (медиана, квантили)

Параметры	Показатели	
	Основная группа	Контрольная группа
ИМТ, кг/м ²	32 (29,8–40,5)	32,2 (31,3–34,4)
ОТ/ОБ	0,86 (0,83–0,97)	0,93 (0,85–0,98)
САД, мм рт. ст.	160 (155,0–177,5)	158,5 (150–200)
ДАД, мм рт. ст.	95,5 (90–98)	100 (95,8–101,0)
ОХС, ммоль/л	6,27 (5,82–6,33)	5,25 (4,76–5,56)
ТГ, ммоль/л	2,15 (1,88–2,25)	2,04 (1,66–2,65)
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,97 (0,87–1,15)	1,27 (0,91–1,35)
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,17 (2,53–3,30)	3,18 (2,39–3,94)
Глюкоза натощак, ммоль/л	6,0 (5,6–6,3)	5,6 (4,9–7,0)
ФК ХСН	2 (1,0–2,5)	2 (1,00–2,25)

Примечание. ОТ – объем талии, ОБ – объем бедер, ОХС – общий холестерин, ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ТГ – триглицериды.

сердечной недостаточности) и утвержденной Российским съездом кардиологов в 2003 г. [16, 17]. Степень ожирения определялась по индексу массы тела (ИМТ) по ВОЗ (1997):

- нормальная масса – 18–24,9 кг/м²;
- избыточная масса – 25–29,9 кг/м²;
- ожирение I степени – 30–34,9 кг/м²;
- ожирение II степени – 35–39,9 кг/м²;
- ожирение III степени – 40 кг/м² и выше.

Пациенты были разделены методом последовательных номеров на две группы (32 человека в основной и 33 – в контрольной), сопоставимые по полу и возрасту. Всем пациентам с первого дня лечения были даны рекомендации по диете и дозированной

физической активности. В контрольной группе лечение проведено эналаприлом и индапамидом, а в основной группе к данной терапии был добавлен Дибикор. Лечение осуществляли в течение 12 месяцев.

Всем больным исходно и после лечения проведено антропометрическое обследование, офисное измерение АД, определение липидного и углеводного статуса и ИР. Состояние углеводного обмена оценивали с помощью орального теста толерантности к глюкозе с измерением уровня глюкозы плазмы крови натощак (ГПН) и через 2 часа после нагрузки глюкозой в дозе 75 г (Г2ПН), а также определения концентрации инсулина

в крови натощак. Наличие ИР оценивали путем расчета индексов НОМА (Homeostasis Model Assessment) и Саго (> 2,27 и < 0,33 соответственно). Для изучения особенностей АГ у пациентов с МС, а также влияния проводимой терапии на уровень АД и его характеристики пациентам проведено СМАД. Эту методику использовали для определения и оценки среднесуточных, дневных и ночных показателей систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД, вариабельности среднесуточного АД, индекса времени (ИВ) и степени ночного снижения АД. Степень ночного снижения АД (разница средних значений АД, рассчитанных за периоды бодрствования и сна, выраженная в процентах) оценивалась по суточному индексу (СИ).

По показателям СИ определяли суточный профиль АД:

- “dipper” – нормальная степень ночного снижения АД;
- “non-dipper” – недостаточная степень ночного снижения АД;
- “night-peaker” – устойчивое повышение ночного АД;
- “over-dipper” – повышенная степень ночного снижения АД.

Статистическая обработка результатов проведена с использованием непараметрических критериев Манна–Уитни и Т-критерия Уилкоксона.

Таблица 2. Динамика антропометрических показателей в исследуемых группах (медиана, квантили)

Параметры	Показатели					
	Исходно		Через 12 месяцев		Δ, %	
	основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа
Вес, кг	89 (84,8–106,0)	89 (86,5–99,0)	84 (79,8–100,0)	88,5 (84,8–96,5)	-6,15 **	-1,12 **
ИМТ, кг/м ²	32,04 (29,8–40,5)	32,17 (31,3,0–34,41)	30,52 (28,96–36,4,0)	31,31 (30,7–33,5)	-4,74 **	-2,68 **
ОТ, см	110,5 (102,3–124,5)	109 (105,3–114,0)	107,5 (100,3–121,0)	107,5 (99,5–109,5)	-2,71 **	-1,38 **
ОБ, см	120,5 (108,8–140,0)	114 (110,5–117,5)	117,5 (108,0–137,5)	111,5 (109,5–114,5)	-2,49 **	-2,19 **
ОТ/ОБ	0,92 (0,86–0,99)	0,97 (0,90–0,99)	0,89 (0,85–0,95) (p = 0,014)	0,96 (0,89–0,99)	-3,26 *	-1,03 *

* p < 0,05.

** p < 0,02 по сравнению с исходными данными, p – различие в сопоставлении с контрольной группой.

Таблица 3. Динамика показателей углеводного обмена (медиана, квантили)

Показатели	Основная группа			Контрольная группа		
	исходно	через 12 месяцев	Δ, %	исходно	через 12 месяцев	Δ, %
ГПН, ммоль/л	6,2 (6,03–6,35)	5,7 (5,58–5,85) p = 0,014	-8,1 *	6,30 (5,70–7,05)	6,0 (5,7–6,2)	-4,8 *
Г2ПН, ммоль/л	8,05 (7,4–9,5)	7,45 (7,13–8,25) p = 0,044	-7,6 *	8,35 (7,25–9,65)	8,2 (7,5–9,5)	-1,8
Инсулин, мкЕД/мл	16,29 (14,27–17,53)	15,14 (12,58–16,55)	-7,1 *	16,00 (13,00–16,76)	16,42 (14,95–16,74)	2,6 *
Индекс НОМА	4,54 (3,92–4,95)	3,69 (3,20–4,15) p = 0,005	-18,6 *	4,02 (3,67–4,96)	4,18 (4,02–4,47)	4,1
Индекс Саго	0,38 (0,35–0,43)	0,37 (0,34–0,42)	-2,9 *	0,41 (0,34–0,48)	0,38 (0,33–0,42)	-6,4 **

* p < 0,05.

** p < 0,02 по сравнению с исходными данными, p – различия при сопоставлении с контрольной группой.

Результаты и обсуждение

Основная и контрольная группы были сопоставимыми по клиническим и метаболическим показателям и достоверно не отличались друг от друга. Краткая характеристика пациентов приведена в *табл. 1*. Отмечена хорошая переносимость терапии в обеих группах.

На фоне проводимой терапии в обеих группах наблюдалась достоверная положительная динамика всех антропометрических показателей ($p < 0,05$). Достоверное различие между основной и контрольной группами выявлено только по соотношению ОТ/ОБ ($p = 0,014$). С другой стороны, по некоторым показателям в основной группе имела тенденция к более выраженной положительной динамике (*табл. 2*).

Среди пациентов с МС, включенных в исследование, только 16,7 % не имели нарушений углеводного обмена. У остальных 83,3 % выявлены различные варианты нарушения углеводного статуса, в т. ч. у 16,7 % – повышение уровня ГПН с нормальными показателями

постнагрузочной глюкозы, а у 66,6 % – нарушение толерантности к глюкозе, что более неблагоприятно с точки зрения прогноза в отношении развития сердечно-сосудистых осложнений.

В группе пациентов, принимавших Дибикор, в большей степени по сравнению с контрольной снизились показатели ГПН ($p = 0,014$) и Г2ПН ($p = 0,044$) на 8,1 против 4,8 % и на 7,6 против 1,8 % соответственно. Концентрация инсулина в крови на фоне применения Дибикора уменьшилась на 7,06 % ($p < 0,02$). При оценке изменений индексов НОМА и Саго можно отметить снижение выраженности ИР у пациентов в основной группе. Достоверным было различие с контрольной группой по индексу НОМА ($p = 0,005$; *табл. 3*).

Таким образом, на фоне приема Дибикора отмечено улучшение показателей углеводного обмена. Снижался уровень глюкозы плазмы натощак и после нагрузки, причем эффект в отношении последнего был особенно выраженным по сравнению с контрольной

группой. Поскольку постпрандиальная гипергликемия является главной причиной истощения β -клеток и прогрессирования нарушений углеводного обмена, нормализация ее уровня под влиянием Дибикора способствует снижению риска развития СД и ССЗ. Достоверное снижение уровня инсулина и индекса НОМА, а также повышение индекса Саго свидетельствует об уменьшении ИР, которая является ключевым звеном в развитии всех проявлений МС. Такие изменения в углеводном обмене с более выраженной положительной динамикой в основной группе вероятнее всего могут быть связаны только с эффектами

Дибикора. Полученные результаты могут служить основанием для применения Дибикора у пациентов с МС как с нарушениями углеводного обмена, так и в отсутствие таковых.

Показатели офисного измерения АД уменьшились по САД на 12,5 и 3,3 %, по ДАД – на 6,8 и 3 % в основной и контрольной группах соответственно.

С современных позиций СМАД является более информативной мето-

Дибикор®

таурин

Гармония здоровья



РХ 0016981.001-2003

Метаболическая терапия

сахарного диабета

и сердечной

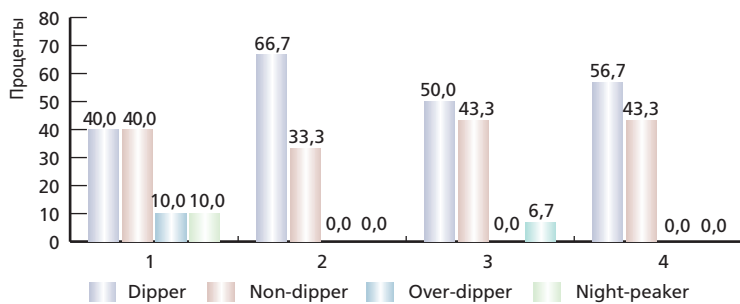
недостаточности



пик-фарма

ПИК-ФАРМА МОСКВА, СПАСКИЙ ТУП., Д. 2, СТР. 1, ТЕЛ.: (495) 925-57-00, 680-76-46, WWW.DIBIKOR.RU

Рис. 1. Динамика типов суточных кривых по САД в основной и контрольной группах



Примечание. 1 и 2 – основная группа исходно и через 12 месяцев от начала терапии соответственно, 3 и 4 – контрольная группа исходно и через 12 месяцев от начала терапии соответственно.

дикой оценки АГ, поскольку проводится в привычных для пациента условиях и исключает “гипертензию белого халата”, а также позволяет определить уровень АД в ночные и ранние утренние часы [18, 19]. При проведении анализа изменений показателей СМАД, отмечена положительная динамика в целом (табл. 4). Эффект от проведенной терапии в основной группе оказался более выраженным. Практически все показатели СМАД достоверно изменились. Наибольший процент изменения уровня среднего (Ср) АД

отмечен по ночному САД (САДн) и дневному ДАД (ДАДдн) – уменьшение на 13,5 и 12,8 % соответственно. ИВ среднесуточных САД (СрСАДсут) и ДАД (СрДАДсут) достиг нормальных значений. Достоверные различия по отношению к контрольной группе выявлены по СрСАДсут, СрСАДдн и СрСАДн, СрДАДсут и СрДАДн. На фоне проведенной терапии отмечено изменение соотношений суточных профилей САД и ДАД в обеих группах с преобладанием положительной динамики в основной группе (рис. 1 и 2).

Показатель СИ достоверно увеличился с преобладанием изменений в основной группе, что в целом улучшило суточный профиль АД; при этом возросло число пациентов, имевших кривую АД типа “dipper”.

Оказывая мембраностабилизирующее действие, таурин способствует повышению чувствительности инсулиновых рецепторов, что приводит к уменьшению гиперинсулинемии. Кроме того, таурин нормализует повышенный тонус симпатической нервной системы, являющийся одним из ведущих патогенетических звеньев стабилизации АГ на фоне ИР. Таурин препятствует развитию окислительного стресса в эндотелии сосудов; изменяя соотношение цитоплазматического и мембраносвязанного кальция, он нормализует трансмембранные ионообменные механизмы, что способствует восстановлению электролитного баланса в клетках [11]. Можно предположить, что, уменьшая количество рецепторов к ангиотензину II на мембранах эндотелиоцитов [20], таурин оказывает гипотензивный эффект, сходный с таковым у антагонистов рецепторов ангиотензина II.

Таблица 4. Динамика показателей СМАД в основной и контрольной группах (медиана-квартили)

Параметры	Показатели					
	основная группа			контрольная группа		
	исходно	через 12 месяцев	Δ, %	исходно	через 12 месяцев	Δ, %
СИ САД, %	8,9 (4,5–14,5)	10,6 (7,9–14,2)	11,7 **	9,8 (6,5–12,7)	10,2 (7,8–12,1)	4
СИ ДАД, %	10,4 (6,1–14,1)	12,1 (6,5–14,8)	16,8	9,51 (2,19–13,12)	10,65 (4,8–13,15)	12
Сутки						
САД, мм рт. ст.	141 (136,9–164,1)	126,25 (121,4–131,0)	-10,78 *	147,8 (143,0–158,8)	136,0 (130,0–139,6)	-8 *
ДАД, мм рт. ст.	90,5 (86,6–95,3)	81,0 (77,8–86,6)	-10,5 *	94,3 (85,4–96,5)	92,3 (79,3–93,4)	-2,1 *
ИВ САД, %	41,1 (27,1–53)	20,6 (14,7–25,7)	-49,9 *	38,0 (23,0–53,3)	26,3 (17,1–51,3)	-30,8 **
ИВ ДАД, %	30,3 (25,6–39,4)	17,0 (14,4–21,3)	-42,3 *	35,6 (26,9–48,6)	26,3 (19,4–31,4)	-26,2 *
ВСАД, мм рт. ст.	16,7 (15,5–21,3)	14,0 (13,78–15,50)	-15,9 *	15,8 (15,4–17,6)	15,2 (13,9–17,5)	-3,6
ВДАД, мм рт. ст.	14,3 (13,1–16,0)	12,1 (11,75–13,10)	-15,4 *	12,8 (11,3–16,0)	12,71 (11,8–16,0)	-0,3
День						
САД, мм рт. ст.	145,5 (139,8–169,8)	135,5 (123,8–140,5)	-6,9 *	151,0 (143,0–158,8)	143,0 (137,0–146,5)	-5,3 *
ДАД, мм рт. ст.	97,5 (89,3–100,3)	85,0 (82,0–92,5)	-12,8 *	95,0 (85,8–99,3)	94,0 (83,5–99,3)	-1,1 **
ИВ САД, %	39,5 (21,8–56,2)	21,7 (15,9–40,5)	-45,1 *	41,6 (21,0–68,0)	32,2 (20,4–48,5)	-22,6
ИВ ДАД, %	33,0 (22,2–38,3)	18,5 (16,7–24,3)	-43,9 *	43,5 (33,4–55,2)	32,8 (21,9–45,1)	-24,5 *
ВСАД, мм рт. ст.	16,5 (16,0–20,3)	15,0 (13,0–16,0)	-9,1 *	16,0 (15,0–19,5)	16,0 (14,5–19,8)	0
ВДАД, мм рт. ст.	12,5 (11,0–17,0)	13,0 (12,0–14,3)	-4,0	15,0 (12,6–18,5)	14,5 (12,0–20,2)	-3,3
Ночь						
САД, мм рт. ст.	140,5 (128,5–148,3)	121,0 (112,0–123,3)	-13,5 *	140,5 (131,0–146,5)	129,5 (126,3–130,3)	-7,8 *
ДАД, мм рт. ст.	86,0 (81,0–90,0)	76,0 (72,8–80,5)	-11,6 *	88,0 (77,5–94,0)	83,0 (77,5–94,0)	-5,7 *
ИВ САД, %	20,0 (13,3–87,3)	12,5 (10,8–20,7)	-37,5 **	19,5 (14,8–38,8)	16,2 (12,0–24,3)	-17,2
ИВ ДАД, %	21,0 (17,8–55,0)	15,0 (11,0–19,7)	-28,7 *	24,0 (19,3–34,5)	17,4 (15,6–18,8)	-27,5
ВСАД, мм рт. ст.	15,3 (14,25–19,00)	13,9 (11,2–15,0)	-9,5 *	16,0 (13,3–17,0)	14,5 (11,8–15,8)	-9,4 *
ВДАД, мм рт. ст.	15,0 (11,8–16,3)	11,5 (10,0–14,6)	-23,7 **	11,0 (9,0–15,3)	11,0 (9,4–12,8)	0

Примечание. САД – среднее систолическое АД, ДАД – среднее диастолическое АД; ВСАД – вариабельность САД; ВДАД – вариабельность ДАД.

* p < 0,01.

** p < 0,05 по сравнению с исходными данными.

Заключение

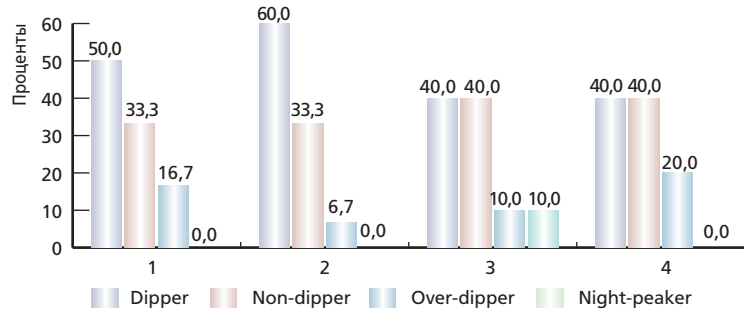
Применение Дибикора у больных МС и ХСН значительно улучшает их углеводный статус, уменьшая число пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе и повышенной ГПН.

На фоне приема Дибикора отмечается снижение степени выраженности ИР, являющейся ключевым звеном в развитии метаболических нарушений, АГ и нарушений углеводного обмена у пациентов с МС.

Снижение уровня средних значений САД и ДАД в течение суток и индекса времени САД и ДАД более выражено на фоне комбинированной терапии эналаприлом и индапамидом с включением Дибикора.

Применение Дибикора в составе комбинированной терапии энала-

Рис. 2. Динамика типов суточных кривых по ДАД в основной и контрольной группах



Примечание. 1 и 2 – основная группа исходно и через 12 месяцев от начала терапии соответственно, 3 и 4 – контрольная группа исходно и через 12 месяцев от начала терапии соответственно.

прилом с индапамидом более значительно улучшает суточный профиль АД.

Введение в комбинированную терапию эналаприлом и индапа-

мидом препарата Дибикор при лечении больных АГ и МС способствует снижению риска развития СД и сердечно-сосудистых осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляков Н.А., Чубриева С.Ю. Метаболический синдром и атеросклероз // Медицинский академический журнал. 2007. № 7(1). С. 45–59.
2. Оганов Р., Мамедов М., Колтунов И. Метаболический синдром: путь от научной концепции до клинического диагноза // Врач. 2007. № 3. С. 3–7.
3. Reaven G. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595–607.
4. Небиеридзе Д.В., Оганов Р.Г. Метаболические и сосудистые эффекты антигипертензивной терапии. М., 2005. 104 с.
5. Standl E. Aetiology and consequences of the metabolic syndrome. *Eur Heart J* 2005; 7(D):10–13.
6. Isomaa B, et al. Botnia study. *Diabetes Care* 2005;683–89.
7. Торкунов П.А., Сапронов Н.С. Кардиопротекторное действие таурина // Экспериментальная и клиническая фармакология. 1997. № 60(5). С. 72–77.
8. Bouckenooghe T. Is taurine a functional nutrient? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006; 9(6):728–33.
9. Marcinkiewicz J. Anti-inflammatory effects of taurine derivatives (taurine chloramine, taurine bromamine, and taurolidine) are mediated by different mechanisms. *Adv Exp Med Biol* 2006;583:481–92.
10. Нефедов Л.И. Таурин. Гродно. 1999. 147 с.
11. Осадчий О.Е., Покровский В.М., Шейх-Заде Ю.Р. и др. Специфика вагусных влияний на ритм сердца при действии гуморальных регуляторов // Физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 1992. Т. 78. № 10. С. 70–76.
12. Попович М.И., Кобец В.А., Капелько В.И. Поражение сердца, вызываемое норадреналином, и защитный эффект таурина // Физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 1990. Т. 36. № 6. С. 8–12.
13. Сапронов Н.С., Новиков В.П., Торкунов П.А. и др. Применение таурина для предупреждения изменений системной гемодинамики // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1999. Т. 127. № 3. С. 282–284.
14. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285(19):2486–97.
15. Мановицкая А.В. Эффекты Дибикора у больных с метаболическим синдромом // Качество жизни. Медицина. 2008. № 3(26). С. 41–46.
16. Российские национальные Рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр). М., 2007. 76 с.
17. Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН (Утверждены съездом кардиологов РФ в октябре 2003 г.) // Сердечная недостаточность. 2003. № 4(6). С. 276–297.
18. Горбунов В.М. Некоторые вопросы практического использования суточного мониторирования артериального давления // Клиницист. 2008. № 3. С. 30–39.
19. Чазова И.Е., Ратова Л.Г. Роль суточного мониторирования артериального давления в оценке эффективности антигипертензивной терапии // *Consilium medicum*. Системные гипертензии. 2007. № 1. С. 18–26.
20. Li C, Cao L, Zend Q, et al. Taurine may prevent diabetic rats from developing cardiomyopathy also by downregulating angiotensin II type2 receptor expression. *Cardiovasc Drugs Ther* 2005;19(2):105–12.

Информация об авторах:

Адамчик Анатолий Семенович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней КГМУ.

Крючкова Ирина Валерьевна – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней КГМУ.

E-mail: kruchkov_s@rambler.ru