

Влияние таурина на показатели суточного мониторингирования артериального давления у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом

И.В. Крючкова*, А.С. Адамчик

Кубанский государственный медицинский университет. Краснодар, Россия

Taurine effects on 24-hour blood pressure monitoring parameters in patients with chronic heart failure and metabolic syndrome

I.V. Kryuchkova*, A.S. Adamchik

Kuban State Medical University. Krasnodar, Russia

Цель. Оценить влияние таурина на параметры суточного мониторингирования артериального давления (СМАД) у пациентов с метаболическим синдромом (МС) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Материал и методы. Обследованы 60 пациентов, средний возраст $54,4 \pm 7,4$ лет. В контрольной группе (гр) (ГК) лечение проводили эналаприлом и индапамидом, в основной (ОГ) был добавлен таурин в течение 12 мес. Все пациенты прошли антропометрическое обследование, офисное измерение АД (АДоф), определение липидного и углеводного статусов исходно и после лечения, СМАД.

Результаты. На фоне терапии изменилось соотношение суточных профилей систолического (САД) и диастолического АД (ДАД) в обеих гр с преобладанием положительной динамики в ОГ. Увеличилось число пациентов с кривой АД типа “dipper”. Отмечалось достоверное снижение уровней средних значений АД. Индекс времени среднесуточного САД и ДАД достоверно уменьшился на 49,9 % и 42,3 %, соответственно, в ОГ. Вариабельность среднесуточного, дневного и ночного САД и ДАД достигла нормы в ОГ.

Заключение. Введение в комбинированную терапию артериальной гипертензии препарата метаболической направленности способствует более эффективной коррекции имеющихся нарушений суточного АД.

Ключевые слова: метаболический синдром, хроническая сердечная недостаточность, суточное мониторирование артериального давления, таурин.

Aim. To assess the effects of taurine on the parameters of 24-hour blood pressure monitoring (BPM) in patients with metabolic syndrome (MS) and chronic heart failure (CHF).

Material and methods. In total, 60 patients were examined (mean age $54,4 \pm 7,4$ years). The control group (CG) received enalapril and indapamide. The main group (MG) was additionally administered taurine for 12 months. All participants underwent anthropometry, office BP measurement, 24-hour BPM, and lipid profile assessment at baseline and at the end of the study.

Results. The treatment was associated with changes in circadian profiles of systolic and diastolic BP (SBP, DBP) in both groups, with greater positive dynamics in the MG. The number of the patients with a “dipper” BP curve increased. Mean BP levels were significantly reduced. In the MG, time index for mean 24-hour SBP and DBP significantly decreased, by 49,9% and 42,3%, respectively. Mean 24-hour, day-time and night-time variability of SBP and DBP was normalised in the MG.

Conclusion. Adding a metabolic agent to the combined antihypertensive therapy facilitated effective correction of circadian BP disturbances.

Key words: Metabolic syndrome, chronic heart failure, 24-hour blood pressure monitoring, taurine.

© Коллектив авторов, 2010

E-mail: kruchkov_s@rambler.ru

[Крючкова И.В. (*контактное лицо) — аспирант, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Адамчик А.С. — заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней].

В настоящее время значительно выросла распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), и, как следствие этого, отмечается высокая инвалидизация и смертность населения. Все это связано с изменением образа жизни людей под влиянием научно-технических достижений [1]. В настоящее время наиболее значимыми факторами риска (ФР) этой патологии считаются артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия (ДЛП), ожирение (Ож) и сахарный диабет (СД), которые часто сочетаются [2,3]. В 1988г американский ученый Reaven Г. сформировал понятие метаболического синдрома (МС), в основе которого лежит тесная патогенетическая взаимосвязь этих факторов [4,5]. Инсулинорезистентность (ИР) выступает в качестве основного связывающего звена цепи метаболических нарушений и является самостоятельным ФР ССЗ [6]. Риск развития осложнений ССЗ у пациентов с МС возрастает в 3-4 раза [7]. Разработка концепции МС позволила оценить важную роль гиперинсулинемии (ГИ) и ИР в становлении АГ и хронической сердечной недостаточности (ХСН) [8]. Метаболические изменения обладают гипертензивным и атерогенным эффектами. В условиях ГИ имеет место повышение активности симпатoadренальной системы (САС) и сосудистого тонуса, что, в свою очередь, способствует росту активности системы ренин-ангиотензин-альдостерон (РААС) [9]. Это способствует стимуляции липогенеза и накоплению липидов в адипоцитах. Увеличение массы жировой ткани развивает системное действие тканевого ангиотензина II (АТ II), что, в конечном счете, нарушает микроциркуляцию (МЦ), эластичность сосудистой стенки и приводит к ее гипертрофии, прогрессированию атеросклероза, росту сосудистого сопротивления, становлению АГ и развитию ХСН [10-12]. В связи с этим лечение, имеющее целью только снижение артериального давления (АД), вряд ли можно назвать адекватным [13]. Поэтому поиск лекарственных средств, оказывающих положительное влияние на метаболические

процессы у пациентов с АГ, на современном этапе остается актуальным.

Одним из таких препаратов является таурин (Дибикор, ПИК-ФАРМА, Россия), биологические свойства которого представляют интерес для практической медицины [14]. Таурин является природным антагонистом кальция (АК), мембраностабилизатором, антиокислителем, осморегулятором, а также обладает свойствами нейромодулятора и блокатора САС, РААС [15-20]. В клинике Дибикор применяется в комплексной терапии СД 1 и 2 типов (СД-1 и СД-2), а также при ХСН [21]. В связи с множественными эффектами можно предположить его положительное влияние на уровень и параметры суточного мониторирования АД (СМАД), т. к. отсутствие адекватного снижения АД в ночные часы является мощным независимым ФР смерти от ССЗ и большей степени выраженности признаков поражения органов-мишеней (ПОМ) [22,23].

Цель исследования — оценить влияние препарата Дибикор на параметры СМАД у пациентов с МС и ХСН.

Материал и методы

Были обследованы и на условиях добровольного информированного согласия в исследование были включены 60 пациентов с МС, госпитализированных в стационар или обратившихся на кафедру, средний возраст $54,4 \pm 7,4$ лет, мужчины — 21,7 % (n=13), женщины — 78,3 % (n=47). Критерии включения: ХСН I-III функциональных классов (ФК) согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА) и I-IIА стадии, АГ 1-3 степеней, Ож, ДЛП и нарушение углеводного обмена. Критерии исключения из исследования: ишемическая болезнь сердца, острое нарушение мозгового кровообращения, острый и перенесенный инфаркт миокарда, симптоматические АГ, СД-1 и СД-2.

Наличие МС определяли на основании классификации Adult Treatment Panel III (АТР III) 2001г [24,25] и International Diabetes Federation (IDF) 2005г. При диагностике нарушений углеводного обмена пользовались классификацией ВОЗ 1999г. ХСН диагностировали на основе «Российских национальных рекомендаций

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование (медиана, квартили).

Показатели	ОГ	ГК
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)
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 ЛВП, ммоль/л	0,97 (0,87-1,15)	1,27 (0,91-1,35)
ХС ЛНП, 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 (1-2,5)	2 (1-2,25)

Примечание: ОТ — окружность талии, ОБ — окружность бедер, ОХС — общий холестерин, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ТГ — триглицериды.

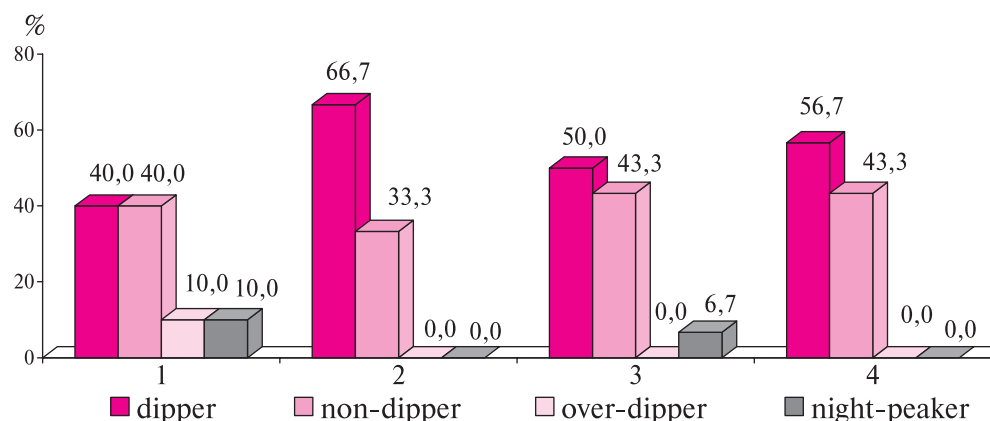
Таблица 2

Динамика показателей СМАД в ОГ и ГК (медиана-квартили)						
Крите-рий	ОГ			ГК		
	Исходно	Через 12 мес	Δ, %	Исходно	Через 12 мес	Δ, %
СИСАД %	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
СИДАД %	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*
ИВСАД %	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**
ИВДАД %	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*
Вар.САД, 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
Вар.ДАД, 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**
ИВСАД %	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
ИВДАД %	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*
Вар.САД, 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
Вар.ДАД, 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*
ИВСАД %	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
ИВДАД %	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
Вар.САД, 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*
Вар.ДАД, 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: * — $p < 0,01$, ** — $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными.

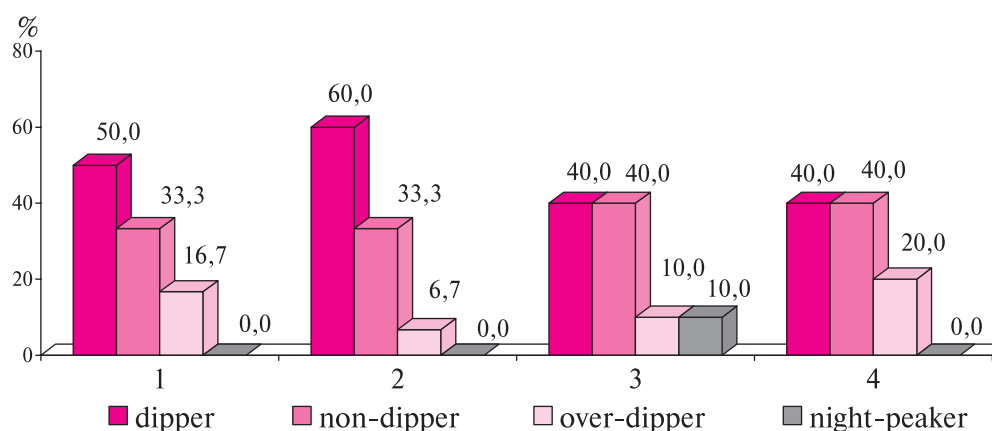
ВНОК и ОССН” 2007г и классификации, предложенной ОССН и утвержденной Российским Съездом кардиологов 2003г [26,27]. Степень (ст.) Ож определялась по индексу массы тела (ИМТ) согласно классификации ВОЗ 1997: нормальная МТ: ИМТ — 18-24,9 кг/м², избыточная МТ (ИзМТ) — 25-29,9 кг/м², Ож I ст — 30-34,9 кг/м², II ст — 35-39,9 кг/м², III ст ≥ 40 кг/м². Для диагностики ФК ХСН использовался тест 6-минутной ходьбы (тбмх).

Все включенные в исследование пациенты были рандомизированы методом последовательных номеров на 2 группы (гр.), сопоставимые по полу и возрасту. Пациенты ГК (n=30) получали эналаприл в дозе 10-20 мг/сут. и индапамид 2,5 мг/сут., в ОГ (n=30) был добавлен Дибикор в дозе 1000 мг/сут. Продолжительность лечения 12 мес., на протяжении которых все участники исследования соблюдали диету и выполняли дозированную физическую нагрузку (ФН). Все больные прошли антро-



Примечание: 1 и 2 — ОГ исходно и через 12 мес. от начала терапии, соответственно, 3 и 4 — ГК исходно и через 12 мес. от начала терапии, соответственно.

Рис. 1 Динамика типов суточных кривых по САД в ОГ и ГК.



Примечание: 1 и 2 — ОГ исходно и через 12 мес. от начала терапии, соответственно, 3 и 4 — ГК исходно и через 12 мес. от начала терапии, соответственно.

Рис. 2 Динамика типов суточных кривых по ДАД в ОГ и ГК.

пометрическое обследование, офисное измерение АД, определение липидного и углеводного статусов и ИР исходно и после лечения. Для изучения особенностей АГ у пациентов с МС, а также влияния терапии на уровень АД и его характеристики пациентам выполняли СМАД; определяли среднесуточные, дневные и ночные показатели систолического и диастолического АД (САД, ДАД), вариабельности (Вар.), индекс времени (ИВ) и ст ночного снижения АД. Для расчета Вар.АД применяют стандартное отклонение от средней величины АД за сут., дневной и ночной периоды. Критическими значениями этого показателя считали значения САД > 15 мм рт.ст., ДАД > 13 мм рт.ст. за сут., 14 мм рт.ст. днем и 12 мм рт.ст. ночью [28]. ИВ АД — процент времени, в течение которого АД превышает нормальный уровень в отдельные временные интервалы. Нормальными показателями ИВ считали за сут. для САД и ДАД > 25 %, в ночное время > 10 %, в дневное время для САД > 20 %, для ДАД > 15 %. Ст. ночного снижения АД (разница средних значений АД, рассчитанных за периоды бодрствования и сна и 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.

При статистической обработке результатов использовали непараметрические критерии Манна-Уитни и Т-критерий Уилкоксона. Корреляционные связи оценивались по коэффициенту корреляции рангов Спирмена.

Результаты и обсуждение

ОГ и ГК были сопоставимы по клиническим и метаболическим показателям и достоверно не отличались (таблица 1). Отмечена хорошая переносимость лечения в обеих гр. Показатели АД оф. уменьшились по САД на 12,5 % и 3,3 %, по ДАД на 6,8 % и 3 % в ОГ и ГК, соответственно.

С современных позиций СМАД является более информативной методикой оценки АГ, поскольку проводится в привычных для пациента условиях и исключает “гипертонию белого халата”, а также позволяет определить уровень АД в ночные и ранние утренние часы [22,23]. При анализе динамики показателей СМАД отмечалась положительная динамика в целом (таблица 2). Базисная терапия в ГК достаточно эффективна в плане коррекции имеющихся нарушений параметров АД в течение сут. Отмечалось досто-

верное снижение средних значений АД, хотя процент изменений в сравнении с ОГ был значительно ниже. Эффект от проводимой терапии в ОГ оказался более выраженным. Практически все показатели СМАД достоверно изменились. Наибольший процент изменения уровня среднего (Ср) АД отмечался по ночному САД и дневному ДАД: уменьшение на 13,5 % и 12,8 %, соответственно. ИВ среднесуточного САД и ДАД достиг нормальных значений. Достоверные различия по отношению к ГК выявлены по СрСАДсут., СрСАДдн. и СрСАДн, СрДАДсут. и СрДАДн.

Исходно при оценке суточного профиля АД достоверные различия между показателями в ГК и ОГ отсутствовали. При сравнении распределения различных типов суточных кривых АД до начала терапии в ОГ по САД имеет место равное количество пациентов с кривыми по типу “dipper” и “non-dipper”, а по ДАД преобладают пациенты “dipper”. На фоне проводимого лечения отмечено изменение соотношений суточных профилей САД и ДАД в обеих гр. с преобладанием положительной динамики в ОГ (рисунки 1, 2). Показатель СИ достоверно увеличился с преобладанием изменений в ОГ, что в целом улучшает суточный профиль АД; при этом возрастает число пациентов с кривой АД типа “dipper”.

В формировании патологических изменений показателей СМАД у пациентов с МС принимают участие не только нейрогуморальные влияния, но и метаболические факторы. В настоящее время установлены механизмы влияния ГИ на АД: стимуляция САС и РААС; пролиферации гладкомышечных клеток сосудистой стенки, блокада трансмембранных ионообменных механизмов с повышением содержания внутриклеточного Na^+ , Ca^{2+} , уменьшением K^+ и увеличением чувствительности сосудистой

стенки к прессорным влияниям; повышение реарсорбции Na^+ и задержка жидкости в организме [29].

Выраженная положительная динамика параметров СМАД в ОГ возможно обусловлена многочисленными эффектами Дибикора. Оказывая мембраностабилизирующее действие, он способствует повышению чувствительности инсулиновых рецепторов, что приводит к уменьшению ГИ. Дибикор нормализует повышенный тонус симпатической нервной системы, являющийся одним из ведущих патогенетических звеньев стабилизации АД на фоне ИР. Препарат препятствует развитию окислительного стресса в эндотелии сосудов; изменяя соотношение цитоплазматического и мембраносвязанного Ca^{2+} , он нормализует трансмембранные ионообменные механизмы, что способствует восстановлению электролитного баланса в клетках [17]. Можно предположить, что, уменьшая количество рецепторов к АГ II на мембранах эндотелиоцитов [30], Дибикор оказывает антигипертензивный эффект, сходный с антагонистами рецепторов АГ II.

Выводы

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

Применение Дибикора в составе комбинированной терапии эналаприлом с индапамидом более значительно улучшает суточный профиль АД.

Введение в комбинированную терапию эналаприлом и индапамидом препарата Дибикор при лечении больных АГ и МС способствует более эффективной коррекции имеющихся нарушений суточного АД, что может способствовать снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Литература

1. Беляков Н.А., Чубриева С.Ю. Метаболический синдром и атеросклероз. Медицинский академический журнал. 2007; 7(1):45-59.
2. Чибисов С.М., Рапопорт С.И., Колесников Д.Б., Лобода А.Ю. Метаболический синдром: больше вопросов, чем ответов. Клин мед 2008; 6: 30-5.
3. Shen SJ, Todaro JF, Niaura R, et al. Are metabolic risk factors one unified syndrome? Modeling the structure of the metabolic syndrome X. Am J Epidemiol 2003; 157: 701-11.
4. Оганов Р., Мамедов М., Колтунов И. Метаболический синдром: путь от научной концепции до клинического диагноза. Врач 2007; 3: 3-7.
5. Reaven G. Role of insulin resistance in human disease Diabetes 1988; 37: 1595-607.
6. Небиеридзе Д.В., Оганов Р.Г. Метаболические и сосудистые эффекты антигипертензивной терапии. Москва “Универсум Паблшинг” 2005; 104 с.
7. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. Diabetes Care 2001; 24(4): 683-9.
8. Reaven G. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1992; 41: 1473-90.
9. Reckelhoff JM, Fortepiani A. Novel mechanisms responsible for postmenopausal hypertension. Hypertension 2004; 43: 918-23.
10. Ивлева А.Я. Новые перспективы превентивной фармакотерапии при метаболическом синдроме. Тер архив 2005; 4: 90-3.
11. Lusis A. Atherosclerosis. Nature 2000; 407: 233-41.
12. Shuldiner AR, Yang R, Gong DW. Resistin, obesity and insulin resistance — the emerging role of the adipocyte as endocrine organ. N Engl J Med 2001; 345: 1345-9.
13. Маколкин В.И. Необходимость гликемического контроля при лечении метаболического синдрома. Cons med 2007; 9(5): 58-62.
14. Торкунов П.А., Сапронов Н.С. Кардиопротекторное действие таурина. Экспер клин фармак 1997; 60(5): 72-7.
15. Bouckennooghe T. Is taurine a functional nutrient? Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2006; 9(6): 728-33.
16. 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.
17. Нефедов Л.И. Таурин. Гродно 1999; 147 с.
18. Осадчий О.Е., Покровский В.М., Шейх-Заде Ю.Р., Балагуров Э.М. Специфика вагусных влияний на ритм сердца при действии гуморальных регуляторов. Физиолог ж им. Сеченова 1992; 78(10): 70-6.
19. Попович М.И., Кобец В.А., Капелько В.И. Поражение сердца, вызываемое норадреналином, и защитный эффект таурина. Физиол ж 1990; 36(6): 8-12.
20. Сапронов Н.С., Новиков В.П., Торкунов П.А., Синюхин А.Б. Применение таурина для предупреждения изменений системной гемодинамики. Бюлл экспер биол мед 1999; 127(3): 282-4.
21. Аметов А.С., Кочергина И.И. Применение дибикора при сахарном диабете 2 типа и сердечно-сосудистой патологии. Эффективная фармакотерапия в эндокринологии 2007; 1: 40-9.
22. Горбунов В.М. Некоторые вопросы практического использования суточного мониторирования артериального давления. Клиницист 2008; 3: 30-9.
23. Чазова И.Е., Ратова Л.Г. Роль суточного мониторирования артериального давления в оценке эффективности антигипертензивной терапии. Cons med. Системные гипертензии 2007; 1: 18-26.
24. 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.
25. Мановицкая А.В. Эффекты дибикора у больных с метаболическим синдромом. Качество жизни. Медицина 2008; 3(26): 41-6.
26. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр, проект). Серд недостат 2006; 2 (36): 52-78.
27. Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН (Утверждены съездом кардиологов РФ в октябре 2003г.). Серд недостат 2003; 4(6): 276-97.
28. Рогоза А.Н., Никольский В.П., Ощепкова Е.В. и др. Суточное мониторирование артериального давления (Методические вопросы). Под ред. Г.Г.Арабидзе, О.Ю.Атькова. Москва 1997.
29. Бойцов С.А., А.В.Голощапов Связь основных параметров метаболического сердечно-сосудистого синдрома со степенью нарушения углеводного обмена и выраженностью абдоминального ожирения у мужчин. Артер гипертенз 2003; 9(2): 35-41.
30. Li C, Cao L, Zend Q, Liu X, 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.

Поступила 14/04-2009