

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ
ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ
СОЛЕЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

А.П. БАБКИН*, Т.В. ГОЛОВКО**

*ГБОУ ВПО ВГМА ИМ. Н.Н. БУРДЕНКО Минздрава, ул. Студенческая, д.10, г. Воронеж, Россия, 394000

**Воронежская городская клиническая поликлиника №4,
ул. Генерала Лизюкова, 24, Воронеж, Россия, 394053

Аннотация. Обследованы 40 пациентов сахарным диабетом 2-го типа (ср возраст 63,2±1,2 лет) с диабетической нефропатией и артериальной гипертензией. Пациенты были рандомизированы на 2 группы (по 20 человек в каждой). Пациенты первой группы в течение 2 месяцев получали фиксированную комбинацию 2-х препаратов – периндоприла 5 мг и индапамида 1,25 мг (нолипрел А форте), пациенты второй группы – свободную комбинацию валсартана 160 мг и индапамида 1,5 мг. Больным дважды выполняли суточное мониторирование АД на аппарате АВРМ – 04 (Венгрия) по общепринятой методике. Солечувствительность АД оценивали по методике (Weinberger M.N., 1986). Через 2 месяца терапии у больных первой группы САД ср. уменьшилось с 152,75±1,5 до 128,4±0,9 мм рт.ст. (p<0,01), ДАД ср. – с 88,95±1,9 до 75,45±0,7 мм рт.ст. (p<0,05); у больных 2-й группы – с 153,2±1,3 мм рт.ст. до 133,7±0,9 (p<0,05) и с 89,15 до 77,85 мм рт.ст. (p<0,05) соответственно. Обе комбинации препаратов были наиболее эффективны у больных с солечувствительным характером артериальной гипертензии: абсолютное снижение САД ср. при лечении нолипрелом А у солечувствительных больных составило 27,8±0,7 мм рт. ст. против 18,3±0,4 мм рт. для солерезистентных, p<0,01, ДАД ср. уменьшилось на 13,7±1,5 мм рт. ст. против 9,0±1,08 мм рт. ст., p<0,05 соответственно, при лечении валсартаном и индапамидом у солечувствительных больных САД ср уменьшилось на 18,4±0,7 мм рт. ст. против 12,2±0,5 мм рт. для солерезистентных, p<0,01, ДАД ср. – на 10,3 ±1,2 мм рт. ст. против 6,7±0,9 мм рт. ст., p<0,05 соответственно. Обе комбинации лекарственных препаратов показали сопоставимый антигипертензивный эффект, значительно более выраженный у солечувствительных пациентов

Ключевые слова: диабетическая нефропатия, артериальная гипертензия, терапия, солечувствительность артериального давления.

CLINICAL EFFICIENCY OF COMBINED ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IN THE PATIENTS
WITH DIABETIC NEPHROPATHY AND VARIOUS SALTSENSITIVITY OF HYPERTENSION

A.P. BABKIN*, T.V. GOLOVKO**

*Voronezh State N. N. Burdenko Medical Academy, Street Student, 10, Voronezh, Russia, 394000

**Voronezh Clinical Polyclinic №4, Str. General Lizyukova, 24, Voronezh, Russia, 394053

Abstract. 40 patients with diabetes mellitus type 2 (avg. age 63.2±1.2) with diabetic nephropathy and hypertension were examined. The patients were randomized into 2 groups (20 patients in each group). The patients of the first group were treated a fixed combination of 2 drugs: the Perindopril 5 mg and the Indapamide 1,25 mg (Noliprel A Forte). The patients of the second group were treated a free combination of the Valsartan 160 mg and the Indapamide SR 1,5 mg for 2 months. 24-hours arterial pressure monitoring was conducted in patients twice using the device AVRМ – 04 (Hungary) according to the conventional method. Salt sensitivity of BP was evaluated by the method (Weinberger MN, 1986). After 2 months of therapy, avg. SBP in the patients of the first group decreased from 152,75±1,5 to 128,4±0,9 mmHg (p<0.01), avg. DBP – from 88.95±1.9 to 75.45±0.7 mmHg (p<0,05); in the patients of group 2 from 153,2±1,3 mmHg to 133,7±0,9 (p<0.05) and from 89,15±1,9 to 77,85±0,9 mm Hg (p<0,05), respectively. Both combinations of drugs were most effective in the patients with salt sensitivity of hypertension: administration of the Noliprel in salt sensitive patients resulted in absolute reduction of avg. SAD by 27,8±0,7 mm Hg vs 18,3±0,4 mm Hg in salt resistant ones, p<0,01, avg. DAD decreased by 13,7±1,5 mm Hg vs 9,0±1,08 mm Hg, p<0,05, respectively; administration of the Valsartan and the Indapamide in salt sensitive patients resulted in avg. SAD decrease by 18,4±0,7 mm Hg vs 12,2±0,5 mm Hg in salt resistant ones, p <0.01, avg. DAD – by 10,3±1,2 mm Hg vs 6,7±0,9 mm Hg p<0,05, respectively. Both combinations of drugs showed a comparable antihypertensive effect, which was significantly more pronounced in the salt sensitive patients.

Key words: diabetic nephropathy, hypertension, therapy, salt sensitivity of hypertension.

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из самых распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Среди симптоматических гипертензий основное место занимает нефрогенная АГ. Частота АГ при диабетической нефропатии наблюдается в 30-64% случаев [5, 12-14]. Коррекция артериального

давления у больных сахарным диабетом является такой же важной задачей, как и компенсация метаболических нарушений [19-22].

Большинство исследователей считают гиперинсулинемию, инсулинорезистентность и АГ ассоциированными состояниями [3-5, 11, 15]. Действие гиперинсулинемии на развитие гипертонии реализуется несколькими механизмами, ведущие из них связаны с нарушением водно-электролитного баланса (задержка натрия и воды), развитием центральной гиперсимпатикотонии и активацией тканевой ренальной РААС [17]. Почкам отводится центральная роль в регуляции АД, что обусловлено участием их в Na^+ - гомеостазе, а также в реабсорбции K^+ и Cl^- . Первичные функциональные нарушения, обуславливающие взаимосвязь потребления поваренной соли и повышения артериального давления находятся в почках [17].

На современном этапе в клинической практике используют две группы препаратов, блокирующих РААС и локально-почечную активность ангиотензина II: *ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента* (ИАПФ) и селективные блокаторы *рецепторов ангиотензина типа I* (АРА). Максимальный нефропротективный эффект этих групп препаратов отмечается у больных сахарным диабетом с диабетической нефропатией [10, 15, 16]. Одним из важных факторов, влияющих на эффективность терапии артериальной гипертонии у больных с заболеваниями почек является солечувствительный характер АД [1, 2, 8]. В настоящее время в широкой клинической практике не используется дифференцированный подход к назначению антигипертензивных средств с учетом различной солечувствительности АД.

Цель исследования – изучить клиническую эффективность комбинированной антигипертензивной терапии у больных с диабетической нефропатией в зависимости от солечувствительности АД

Материалы и методы исследования. Обследовано 40 пациентов, страдающих сахарным диабетом 2-го типа в сочетании с артериальной гипертонией. Ср. возраст пациентов составил $61,2 \pm 0,9$ года, длительность сахарного диабета $7,9 \pm 1,4$ лет, длительность артериальной гипертонии $7,8 \pm 1,6$ лет. Пациенты были рандомизированы на 2 группы (по 20 человек в каждой), сопоставимые по возрасту, полу, длительности заболевания. Пациенты первой группы получали фиксированную комбинацию 2-х препаратов – периндоприла 5 мг и индапамида 1,25 мг (Нолипрел А Форте ® Servier), пациенты второй группы – комбинацию валсартана 160 мг (Валсаторс, Promomed) и индапамида 1,5 мг (StadaCIS).

Всем больным дважды (до и через 2 месяца терапии) выполняли суточное мониторирование АД на аппарате АВРМ – 04 (Венгрия) по общепринятой методике [6]. Лабораторные исследования включали определение липидного спектра крови (общий холестерин, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, триглицериды, коэффициент атерогенности), показателей углеводного (глюкоза), пуринового обмена (мочевая кислота), свертывающей системы крови (фибриноген), а также исследовался уровень креатинина в сыворотке крови и в моче. В динамике определялась суточная экскреция электролитов методом ионоселективной потенциометрии, которая позволяла оценить величину натрийуреза и соблюдение больными рекомендаций по ограничению потребления поваренной соли.

Солечувствительность АД оценивали по методике Weinberger M.N., 1986 [18] в модификации [9]. Солечувствительными считались пациенты с уменьшением САД при офисном измерении на 10 мм рт. ст. и более при переходе с диеты с повышенным содержанием (250 ммоль) поваренной соли на низкосолевою (50 ммоль) диету. Офисное измерение АД проводили утром в последний день соблюдения диеты.

Вкусовая чувствительность к поваренной соли определялась по методике Henkin R. (1963) в модификации А.А. Некрасовой и соавт. [7]. Для тестирования использовали набор из 12 разведений NaCl от 0,02 до 2,54% с двукратным увеличением концентрации в каждой последующей пробе. За *порог вкусовой чувствительности к поваренной соли* (ПВЧПС) принимали наименьшую концентрацию, при которой обследуемый ощущал вкус соли. За низкий ПВЧПС принимали значения менее 0,16%, за средний 0,16%, за высокий ПВЧПС – более 0,16% раствора NaCl .

При обработке результатов исследования использовался пакет прикладных программ Statistica 6.0. Для количественных признаков данные представлялись в виде: числа наблюдений (n), среднего значения признака (M), среднего квадратичного отклонения (s) ошибки средней величины (m). Сравнение групп проводилось с использованием критерия Стьюдента (t).

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного исследования установлено, что среднее значение ПВЧПС группе нолипрела составило $0,24 \pm 0,02\%$ до лечения, при этом у почти половины – 10 (45%) больных выявлен высокий порог вкусовой чувствительности, равный 0,32% и более (табл. 1). После 2 месячной терапии отмечена тенденция к улучшению вкусовой чувствительности – ПВЧПС уменьшился до $0,18 \pm 0,02\%$ ($p > 0,05$), а число больных с высоким порогом сократилось в 2 раза. На большее потребление поваренной соли пациентами с высоким ПВЧПС косвенно указывает суточное выделение электролитов с мочой – если у больных со средним порогом ПВЧПС концентрация Na составляет $120,4 \pm 10,3$ ммоль, то у больных с ПВЧПС 0,32 и более – $176,7 \pm 12,8$ ммоль, $p < 0,05$. Менее выраженная положительная динамика ПВЧПС отмечена у больных, получавших комбинацию валсартана и индапамида – среднее значение ПВЧПС составило $0,23 \pm 0,02\%$ до лечения и $0,19 \pm 0,02\%$ – после лечения ($p < 0,05$). Суточный натрийурез у больных со средним порогом вкусовой чувствительности (0,16%) составил $122,4 \pm 9,3$ ммоль, с ПВЧПС 0,32 и более – $179,2 \pm 13,8$ ммоль, $p < 0,05$.

Распределение больных в исследуемой группе до и после лечения нолипрелом и комбинацией вальсартана и индапамида в зависимости от ПВЧПС

ПВЧПС	Нолипрел		Вальсартан + индапамид	
	До лечения (M±m)	После 8 недель лечения (M±m)	До лечения (M±m)	После 8 недель лечения (M±m)
Низкий (концентрация р-раNaCl<0,16%)	2 (10%)	5 (25%)*	1(5%)	2 (10%)
Средний (концентрация р-раNaCl 0,16%)	9 (45%)	10 (50%)	9 (45%)	10 (50%)
Высокий (концентрация р-раNaCl≥0,32%)	9 (45%)	5(25%)*	10 (50%)	8(40%)

Примечание: * – p<0,05 – достоверность различий в группах больных до и после лечения

Терапия нолипрелом А (фиксированная комбинация периндоприла 5 мг и индапамида 1,25 мг) в течение 8 недель привела к достоверному снижению среднесуточных показателей САД с 152,5±1,5 мм рт. ст. до 128,4±0,9 мм рт. ст., p<0,001 и ДАД с 88,9±1,9 мм рт. ст. до 75,4±0,8 мм рт. ст., p<0,001 (табл. 2). Целевой уровень офисного АД достигнут у 14 (70%) больных.

Лечение свободной комбинацией вальсартана и индапамида в течение 2 месяцев привело к достоверному снижению среднесуточных САД с 153,2±1,5 мм рт. ст. до 133,7±0,9 мм рт. ст., p<0,001 и ДАД с 89,1±1,9 мм рт. ст. до 77,9±0,7 мм рт. ст., p<0,01 (табл. 2), целевой уровень офисного АД достигнут у 10 (50%) больных.

Таблица 2

Показатели СМАД у больных с сахарным диабетом в сочетании с артериальной гипертензией при лечении нолипрелом и комбинацией вальсартана и индапамида

Показатели	Нолипрел		Вальсартан +индипамид	
	До лечения (M±m)	После 8 недель лечения (M±m)	До лечения (M±m)	После 8 недель лечения (M±m)
САД ср., мм рт. ст.	152,5±1,5	128,4 ±0,9**	153,2±1,5	133,7 ±0,9**
ДАД ср., мм рт. ст.	88,9±1,9	75,4± 0,8*	89,1±1,9	77,9± 0,6*
САДд., мм рт. ст.	156,9±1,7	133,0±1,1**	156,9±1,7	137,0±0,9**
ДАДд., мм рт. ст.	91,65±1,6	79,45 ±0,8*	91,65±1,6	83,95 ±2,6*
САДн., мм рт. ст.	144,7±2,0	120,3± 0,9**	144,6±2,0	125,7± 1,0**
ДАДн., мм рт. ст.	82,9±2,7	68,5± 0,9*	82,9±2,7	73,7± 0,5*
ИВ САД, %	63,7± 3,8	22,5± 4,5**	62,1± 3,9	25,7± 4,3**
ИВ ДАД, %	59,8±7,3	23,2± 4,1**	49,8±3,3	22,1± 4,1**
Вар. САД мм рт. ст.	21,2± 0,6	16,7± 0,7*	18,2± 0,6	15,7± 0,7
СИ САД	7,8±1,0	10,0± 0,6	7,7±1,0	8,2± 0,7

Примечание: * – p<0,01, ** – p<0,001 – достоверность различий показателей в группах до и после лечения

Анализ результатов показал, что антигипертензивная терапия нолипрелом наиболее эффективна в группе больных с солечувствительной артериальной гипертензией. Снижение САДср. при лечении нолипрелом составило для солечувствительных больных 27,8±0,7 мм рт. ст. против 18,3±0,4 мм рт. ст. для солерезистентных, p<0,01, ДАДср. уменьшилось на 13,7±1,5 мм рт. ст. против 9,0±1,08 мм рт. ст., p<0,01 соответственно (табл. 3). Достоверно увеличилось количество больных с нормальным циркадным профилем артериального давления у солечувствительных пациентов.

Показатели СМАД у солечувствительных и солерезистентных больных с сахарным диабетом в сочетании с артериальной гипертензией при лечении нолипрелом

Показатели	Солечувствительные n=11		Солерезистентные n=9	
	До лечения (M±m)	После 8 недель лечения (M±m)	До лечения (M±m)	После 8 недель лечения (M±m)
САД ср., ммрт.ст.	157,7±1,6	129,9 ±0,9**	149,2±1,4	130,9±1,0**
ДАД ср., ммрт.ст.	90,9±1,9	77,2± 0,8*	85,2±1,5	76,2± 0,7*
САДд, ммрт.ст.	159,9±1,7	134,0±1,2**	151,7±1,6	135,1±1,2**
ДАДд, ммрт.ст.	92,65±1,6	79,58 ±0,8*	88,5±1,5	78,6 ±0,8*
САДн, ммрт.ст.	142,9±1,8	120,3± 0,9**	140,4±1,7	124,3± 0,9**
ДАДн, ммрт.ст.	82,8±2,7	68,7± 0,9*	84,8±2,6	70,3± 0,9*
ИВ САД,%	64,5± 3,9	23,1± 4,3**	62,2± 3,6	25,7± 4,3**
ИВ ДАД,%	56,9±7,2	24,3± 4,1**	60,8±7,4	26,3± 3,9**
Вар. САД ммрт.ст.	22,2± 0,9	17,7± 0,7*	20,2± 0,9	19,9± 0,9
СИ САД	7,9±1,0	11,0± 1,2	7,6±1,0	9,0± 1,1

Примечание: * – p<0,01, ** – p<0,001 – достоверность различий показателей в группах до и после лечения

В группе больных, получавших валсартан и индапамид снижение САД ср. составило для солечувствительных больных 18,4±0,7 мм рт. ст. против 12,2±0,5 мм рт. ст. для солерезистентных, p<0,01, ДАД ср. уменьшилось на 10,3 ±1,2 мм рт. ст. против 6,7±0,9 мм рт. ст. , p<0,05 соответственно (табл. 4) Достоверной положительной динамики суточного профиля АД не выявлено.

Таблица 4

Показатели СМАД у солечувствительных и солерезистентных больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с артериальной гипертензией при лечении комбинацией валсартана и индапамида

Показатели	Солечувствительные n=10		Солерезистентные n=10	
	До лечения (M±m)	После 8 недель лечения (M±m)	До лечения (M±m)	После 8 недель лечения (M±m)
САД ср., ммрт.ст.	156,1±1,5	137,7 ±0,8*	149,1±1,4	136,9 ±0,9*
ДАД ср., ммрт.ст.	90,2±1,9	79,9± 0,7*	86,7±1,7	80,0± 0,8*
САДд, ммрт.ст.	158,2±1,7	140,0±0,9*	151,6±1,7	141,0±0,9*
ДАДд, ммрт.ст.	92,7±1,6	84,65 ±2,5*	88,4±1,8	82,45±1,8*
САДн, ммрт.ст.	142,4±2,0	129,2± 1,0**	140,4±1,8	131,2± 1,0**
ДАДн, ммрт.ст.	86,9±2,8	74,7± 0,5*	82,4±2,6	76,9± 0,9*
ИВ САД,%	60,1± 3,8	29,8± 4,3**	56,1± 3,2	30,2± 3,8*
ИВ ДАД,%	49,8±3,3	26,1± 3,8*	40,2±3,0	29,1± 3,2*
Вар. САД ммрт.ст.	18,2± 0,6	16,4± 0,7	19,2± 0,6	17,4± 0,7
СИ САД	7,4±1,0	8,0± 0,7	7,1±1,0	8,2± 0,7

Примечание: * – p<0,01, ** – p<0,001 – достоверность различий показателей в группах до и после лечения

Терапия нолипрелом А оказывала благоприятное влияние на показатели липидного обмена (табл. 5). Отмечалось снижение холестерина ЛПНП с 3,43±0,1 до 3,15±0,1 ммоль/л и коэффициента атерогенности с 2,8±0,1 до 2,4±0,1 p<0,05. Терапия комбинацией индапамид + валсартан оказалась метаболически нейтральной.

Динамика биохимических показателей при лечении нолипрелом и комбинацией валсартана и индапамида

Биохимические показатели	Нолипрел		Валсартан и индапамид	
	До лечения (M±m)	После 8 недель лечения (M±m)	До лечения (M±m)	После 8 недель лечения (M±m)
Общий холестерин, ммоль/л	5,75 ±0,24	5,58±0,2	5,97 ±0,22	5,67±0,2
Триглицериды, ммоль/л	1,7±0,2	1,62±0,2	1,56±0,13	1,41±0,1
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	1,54±0,05	1,66±0,1	1,43±0,05	1,5±0,1
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	3,43±0,1	3,15±0,1*	3,84±0,2	3,36±0,1
Коэффициент атерогенности	2,8±0,1	2,4±0,1*	3,23±0,1	2,8±0,1*
Глюкоза, ммоль/л	8,0±0,5	7,4±0,1	6,86±0,1	6,7±0,1
Фибриноген	2,53±0,1	2,5±0,1	2,2±0,2	2,43±0,1

Примечание: * – $p > 0,05$ – достоверность различий показателей в группах до и после лечения

В представленной работе проведена оценка эффективности комбинированной антигипертензивной терапии у больных с диабетической нефропатией на основе изучения гемодинамических и метаболических параметров. Одним из факторов, способствующих развитию артериальной гипертензии, является избыточное употребление поваренной соли.

В нашей работе и в ряде других исследований было показано, что избыточное потребление соли может быть обусловлено снижением вкусовой чувствительности рецепторов языка к хлориду натрия, что вызывает непроизвольное увеличение его потребления [7, 9]. С этой целью у пациентов определены суточная экскреция электролитов (Na^+ , K^+ и Cl^-) с мочой и сольчувствительность АД, изучены их взаимосвязи с показателями СМАД.

Солечувствительный характер АД отмечен у 20 (50%) больных сахарным диабетом 2-го типа в сочетании с артериальной гипертензией. Все солечувствительные пациенты в каждой группе лечения имели более высокие исходные значения показателей СМАД – САДср. у солечувствительных пациентов составило $157,5 \pm 1,0$ мм рт.ст. против $150,5 \pm 0,8$ мм рт.ст. у солерезистентных пациентов, $p < 0,01$. Терапия нолипрелом А и комбинацией индапамид + валсартан была наиболее эффективна в группе больных с солечувствительной артериальной гипертензией – снижение САДср. при лечении нолипрелом А составило для солечувствительных больных $27,8 \pm 0,7$ мм рт.ст. против $18,3 \pm 0,4$ мм рт.ст. для солерезистентных, $p < 0,05$, ДАДср. уменьшилось на $13,7 \pm 1,5$ мм рт.ст. против $9,0 \pm 1,08$ мм рт.ст., $p < 0,05$ соответственно, а при лечении комбинацией валсартана и индапамида составило для солечувствительных больных $18,4 \pm 0,7$ мм рт.ст. против $12,2 \pm 0,5$ мм рт.ст. для солерезистентных, $p < 0,05$, ДАДср. уменьшилось на $10,3 \pm 1,2$ мм рт.ст. против $6,7 \pm 0,9$ мм рт.ст., $p < 0,05$ соответственно.

При лечении нолипрелом суточный профиль АД изменился в положительную сторону. Произошло увеличение числа «дипперов» и за счет снижения числа «нон-дипперов». Количество «дипперов» в подгруппе лечения нолипрелом А до лечения составило 3 человека (15%), после лечения 15 человек (75%). При лечении больных комбинацией препаратов индапамид+ валсартан отмечена тенденция к улучшению суточного профиля АД – количество «дипперов» до лечения в данной подгруппе составило 5 человек (25%), после лечения – 8 человек (40%).

Выводы. Таким образом, комбинированная антигипертензивная терапия нолипрелом А форте и валсартаном с индапамидом была сопоставима по величине среднесуточного снижения САД и ДАД, однако у больных, принимавших нолипрел, достоверно чаще отмечена нормализация циркадного профиля АД. Более выраженный антигипертензивный эффект был отмечен у больных с солечувствительным характером артериальной гипертензии в каждой группе лечения. Определение солечувствительности АД позволяет прогнозировать эффективность антигипертензивной терапии.

Литература

1. Бабкин А.П., Гладких В.В. Роль поваренной соли в развитии артериальной гипертензии // Международный медицинский журнал. Клиника. Диагностика. Лечение. 2009. № 3. С. 40.
2. Бабкин А.П., Гладких В.В., Першуков И.В. Чувствительность к соли // Кардиология. 2010. Т. 50. № 9. С. 57–62.
3. Дедов И.И., Александров А.А. Сахарный диабет и антагонисты АТ1 рецепторов: в поисках «золотого ключика» // Русский медицинский журнал. 2006. Т. 13. №11. С. 726–731.

4. Черноусенко А.Г., Бабкин А.П., Чопоров О.Н. Использование метода «деревья решений» для прогнозирования варианта течения диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом 1 типа // Вестник Воронежского государственного технического университета. 2006. Т. 2. № 7. С. 61–64.
5. Мухин Н.А., Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. и др. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек // Тер архив. 2008. № 6. С. 39–46.
6. Котовская Ю.В., Кобалава Ж.Д. Суточное мониторирование артериального давления в клинической практике: не переоцениваем ли мы его значение? // Артериальная гипертензия. 2004. Т. 10. №1. С. 2–9.
7. Некрасова А.А., Суворов Ю.И. Патологическая роль вкусовой чувствительности к поваренной соли и определение ее при лечении больных гипертонической болезнью диуретиками // Бюллетень ВКМЦ АМН СССР. 1984. № 1. С. 68–72.
8. Соколова М.А. Параметры солечувствительности, вариабельности сердечного ритма и суточного профиля АД при артериальной гипертонии в сочетании с сахарным диабетом 2 типа, эффекты индапамида-ретард: автореф. дис...канд. мед.наук. М.: Российский университет дружбы народов, 2001. 18 с.
9. Бабкин А.П. Способ определения порога вкусовой чувствительности артериального давления к солевой нагрузке // Патент на изобретение, 2006. № 2296502.
10. Бабкин А.П., Гладких В.В., Першуков И.В., Гулая Г.И. Сравнительная эффективность антигипертензивной терапии у больных с различной солечувствительностью артериального давления // Кардиология. 2010. Т. 50. № 10. С. 35–38.
11. Чазова И.Е. Комбинированная терапия артериальной гипертонии / И.Е. Чазова // Руководство по артериальной гипертонии / под ред. Е.И. Чазова, И.Е. Чазовой. М: Медиа-Медика, 2005. С. 655–676.
12. Чихладзе Н.М., Чазова И.Е. Симптоматические артериальные гипертонии: диагностика и лечение. Ч. 2. Артериальная гипертония при хроническом заболевании почек/Н. М. Чихладзе // Актуальные вопросы болезней сердца и сосудов. 2006. Т. 1. № 2. С. 24–28.
13. Шулуток Б.И. Нефропатии как сосудистая патология // Нефрология. 2008. Т. 4. №7. С. 21–28
14. Fujiwara N. [et al.] Blood pressure, sodium intake, insulin resistance and urinary nitrate excretion // Hypertension. 2009. Vol. 33. P. 1008–1012.
15. Brenner B. [et al.] Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 345. N 12. P. 861–869.
16. Campese V. Neurogenic factors and hypertension in renal disease // Kidney Int. 2000. Vol. 57. P. 2–6.
17. Guyton A.C. Abnormal renal function and autoregulation in essential hypertension // Hypertension. 2001. Vol. 18. P. 49–53.
18. Weinberger M.H. Salt-sensitive of blood pressure in humans // Hypertension. 1996. Vol. 27. P. 481–490.
19. Андреева Ю.В., Хадарцев А.А. Гемодинамические показатели при лазерофорезе янтарной кислотой у больных сахарным диабетом II типа // Международный журнал экспериментального образования: XIII Международная научная конференция «Актуальные вопросы науки и образования» (Москва, 21-23 мая 2012). 2012. № 6. С. 31–32.
20. Андреева Ю.В., Хадарцев А.А. Изменения гемодинамики у больных сахарным диабетом II типа при лазерофорезе янтарной кислотой // Терапевт. 2012. № 6. С. 18–21.
21. Хадарцев А.А., Андреева Ю.В. Лазерофорез янтарной кислоты при сосудистых осложнениях сахарного диабета 2 типа // Международная научно-практическая конференция «Современные аспекты бальнеофизиотерапевтических технологий в медицинской реабилитации» (Чехия, Марианские Лазне, 12–13 июня 2013). – Москва – Прага – Марианские Лазне, 2013. С. 133–134.
22. Хадарцев А.А., Хромушин В.А., Андреева Ю.В. Анализ смертности от сахарного диабета 2 типа в Тульской области // Вестник новых медицинских технологий. 2012. № 3. С. 164–167.

References

1. Babkin AP, Gladkikh VV. Rol' povarennoy soli v razvitiі arterial'noy gipertenzii // Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal. Klinika. Diagnostika. Lechenie. 2009;3:40. Russian.
2. Babkin AP, Gladkikh VV, Pershukov IV. Chuvstvitel'nost' k soli. Kardiologiya. 2010;50(9):57-62. Russian.
3. Dedov II, Aleksandrov AA. Sakharnyy diabet i antagonisty AT1 retseptorov: v poiskakh «zolotogo klyuchika». Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2006;13(11):726-31. Russian.
4. Chernousenko AG, Babkin AP, Choporov ON. Ispol'zovanie metoda «drev'ya resheniy» dlya prognozirovaniya varianta techeniya diabeticheskoy nefropatii u bol'nykh sakharnym diabetom 1 tipa. Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta. 2006;2(7):61-4. Russian.
5. Mukhin NA, Moiseev VS, Kobalava ZhD i dr. Kardiorenal'nye vzaimodeystviya: klinicheskoe znachenie i rol' v patogeneze zabolevaniy serdechno-sosudistoy sistemy i pochek. Ter arkhiv. 2008;6:39-46. Russian.

6. Kotovskaya YuV, Kobalava ZhD. Sutochnoe monitorirovanie arterial'nogo davleniya v klinicheskoy praktike: ne pereotsenivaem li my ego znachenie?. Arterial'naya gipertenziya. 2004;10(1):2-9. Russian.
7. Nekrasova AA, Suvorov YuI. Patofiziologicheskaya rol' vkusovoy chuvstvitel'nosti k povarennoy soli i opredelenie ee pri lechenii bol'nykh gipertonicheskoy bolezn'yu diuretikami. Byulleten' VKMTs AMN SSSR. 1984;1:68-72. Russian.
8. Sokolova MA. Parametry solechuvstvitel'nosti, variabel'nosti serdechnogo ritma i sutochnogo profilya AD pri arterial'noy gipertonii v sochetanii s sakharnym diabetom 2 tipa, efekty indapamida-retard [dissertation]. Moscow (Moscow region): Rossiyskiy universitet druzhby narodov; 2001. Russian.
9. Babkin AP, inventors; Sposob opredeleniya poroga vkusovoy chuvstvitel'nosti arterial'nogo davleniya k solevoy nagruzke Russian Federation patent RU 2296502.2006. Russian.
10. Babkin AP, Gladkikh VV, Pershukov IV, Gulaya GI. Sravnitel'naya effektivnost' antigipertenzivnoy terapii u bol'nykh s razlichnoy solechuvstvitel'nost'yu arterial'nogo davleniya. Kardiologiya. 2010;50(10):35-8. Russian.
11. Chazova IE. Kombinirovannaya terapiya arterial'noy gipertonii / I.E. Chazova // Rukovodstvo po arterial'noy gipertenzii. Moscow: Media-Medika; 2005. Russian.
12. Chikhladze NM, Chazova IE. Simptomaticheskie arterial'nye gipertonii: diagnostika i lechenie. Ch. 2. Arterial'naya gipertoniya pri khronicheskom zabolevanii pochek. Aktual'nye voprosy bolezney serdtsa i sosudov. 2006;1(2):24-8. Russian.
13. Shulutko BI. Nefropatii kak sosudistaya patologiya. Nefrologiya. 2008;4(7)21-8. Russian.
14. Fujiwara N, et al. Blood pressure, sodium intake, insulin resistance and urinary nitrate excretion. Hypertension. 2009;33:1008-12.
15. Brenner B, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. N. Engl. J. Med. 2008;345(12):861-9.
16. Campese V. Neurogenic factors and hypertension in renal disease. Kidney Int. 2000;57:2-6.
17. Guyton AC. Abnormal renal function and autoregulation in essential hypertension. Hypertension. 2001;18:49-53.
18. Weinberger MH. Salt-sensitive of blood pressure in humans. Hypertension. 1996;27:481-90.
19. Andreeva YuV, Khadartsev AA. Gemodinamicheskie pokazateli pri lazeroforeze yantarnoy kislotoy u bol'nykh sakharnym diabetom II tipa. Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya: XIII Mezhdunarodnaya nauchnaya konferentsiya «Aktual'nye voprosy nauki i obrazovaniya» (Moskva, 21-23 maya 2012). 2012;6:31-2. Russian.
20. Andreeva YuV, Khadartsev AA. Izmeneniya gemodinamiki u bol'nykh sakharnym diabetom II tipa pri lazeroforeze yantarnoy kislotoy. Terapevt. 2012;6:18-21. Russian.
21. Khadartsev AA, Andreeva YuV. Lazeroforez yantarnoy kislotoy pri sosudistyx oslozhneniyakh sakharnogo diabeta 2 tipa. Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Sovremennye aspekty bal'neofizioterapevticheskikh tekhnologiy v meditsinskoy reabilitatsii» (Chekhiya, Marianskie Lazne, 12–13 iyunya 2013). Moskva-Praga-Marianskie Lazne; 2013. Russian.
22. Khadartsev AA, Khromushin VA, Andreeva YuV. Analiz smertnosti ot sakharnogo diabeta 2 tipa v Tul'skoy oblasti [The analysis of diabetes mellitus ii type mortality in tula region]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;3:164-7. Russian.