

ЭНДОТЕЛИОТРОПНЫЕ И НЕФРОПРОТЕКТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

М.Е. Стаценко*, М.В. Деревянченко, М.Н. Титаренко, О.Р. Пастухова

Волгоградский государственный медицинский университет.
400131, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1

Цель. Оценить влияние 24-недельной антигипертензивной терапии фиксированной комбинацией лизиноприла с амлодипином на эндотелиальную дисфункцию (ЭД) и функциональное состояние почек у больных артериальной гипертензией (АГ) и сахарным диабетом (СД) 2 типа.

Материал и методы. В исследование включено 30 больных АГ II-III стадии в сочетании с СД 2 типа 40-65 лет. Изучали функцию эндотелия (плазменный и сосудистый компоненты) и почек.

Результаты. Отмечено достоверное улучшение показателей эндотелиальной функции: увеличилась продукция оксида азота (NO) как в сыворотке крови, так и в моче (на 122,8% и 65,8%, соответственно). Параллельно с этим закономерно уменьшилась секреция эндотелина и в сыворотке крови, и в моче (на 26,1% и 76,1%, соответственно; $p < 0,05$). Отмечено увеличение доли больных с нормоциркуляторным типом на 73,4%, статистически значимое снижение уровня протеинурии и альбуминурии (на 58% и 43,6%, соответственно). Уменьшилась доля больных с хронической болезнью почек с расчетной СКФ 30-60 мл/мин/1,73 м² на 16,7%.

Заключение. Показано, что назначение длительной антигипертензивной терапии фиксированной комбинацией лизиноприла с амлодипином является безопасным и высокоэффективным в восстановлении функции эндотелия, в том числе и почечного, у больных АГ и СД 2 типа, не оказывает негативного влияния на углеводный и липидный обмены.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, нефропротекция, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа.

Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2014;10(3):283-287

Endothelial-tropic and nephroprotective effects of combined antihypertensive therapy in patients with type 2 diabetes mellitus

M.E. Statsenko*, M.V. Derevyanchenko, M.N. Titarenko, O.R. Pastuchova
Vologograd State Medical University. Pavshih Bortsov pl. 1, Volgograd, 400131 Russia

Aim. To assess the effect of the 24-week antihypertensive therapy with fixed-dose drug combination (lisinopril plus amlodipine) on endothelial dysfunction and renal function in patients with arterial hypertension (HT) and diabetes mellitus (DM) type 2.

Material and methods. 30 hypertensive patients with DM type 2 (aged 40-65 years) were included into the study. Endothelial function (plasma and vascular components) and renal function were studied.

Results. Combined antihypertensive therapy significantly improved parameters of endothelial function in patients with HT and DM type 2: production of nitric oxide (NO) in blood serum and urine increased by 122.8% and 65.8%, respectively. Along with these secretion of endothelin (ET-1) in serum and urine decreased by 26.1% and by 76.1%, respectively, $p < 0.05$. A statistically significant redistribution of patients by type of microcirculation was established: the share of patients with normal type of microcirculation increased by 73.4%. There was a statistically significant reduction of proteinuria and albuminuria by 58% and 43.6%, respectively. The share of patients with chronic kidney disease with an estimated GFR 30-60 ml/min/1.73 m² decreased by 16.7%.

Conclusions. It has been shown that the prescription of a long-term antihypertensive therapy with dose-fixed combination (lisinopril plus amlodipine) is safe and effective for endothelial function improvement, including renal endothelium, with no negative effect on glucose and lipid metabolism in patients with HT and DM type 2.

Key words: endothelial dysfunction, nephroprotection, arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus.

Ration Pharmacother Cardiol 2014;10(3):283-287

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): mestatsenko@rambler.ru,

В Российской Федерации, как и во всех экономически развитых странах мира, отмечаются высокие темпы роста заболеваемости сахарным диабетом (СД) 2 типа [1]. Сочетание СД и артериальной гипертензии (АГ) в десятки раз повышает риски развития кардиоваскулярных событий и терминальной хронической почечной недостаточности в сравнении с пациентами, не страдающими АГ [2].

К значимым предикторам этих состояний со стороны почек относят скорость клубочковой фильтрации (СКФ), а также протеинурию (ПУ) и альбуминурию (АУ) [3].

Сведения об авторах:

Стаценко Михаил Евгеньевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ВолГМУ, проректор по научной работе

Деревянченко Мария Владимировна – к.м.н., ассистент той же кафедры

Титаренко Марина Николаевна – ассистент той же кафедры

Пастухова Ольга Рафаэлевна – аспирант той же кафедры

Эндотелиальная дисфункция (ЭД), выраженная у больных АГ и СД 2 типа, усиливает нарушения местного ренального кровообращения в результате нарушения динамического равновесия между вазодилататором – оксидом азота (NO) и вазоконстриктором – эндотелином-1 (ЭТ-1) с преобладанием эффектов последнего [4].

Для почек это означает спазмирование артериол клубочков, нарушение трофики почки, почечного кровотока, микроциркуляции и клубочковой фильтрации, гипоксию и ишемию почечной паренхимы.

Ишемия и гипоксия ткани почек запускает компенсаторный каскад активации системы «ренин-ангиотензин-альдостерон», которая вносит свой дальнейший вклад в прогрессирование функциональных и микроциркуляторных нарушений в почках [5].

Таким образом, эндотелиотропные и связанные с ними нефропротекторные эффекты являются важными мишенями антигипертензивной терапии у больных АГ и СД 2 типа.

В доступной нам литературе мы не нашли публикаций, изучающих влияние длительной антигипертензивной терапии фиксированной комбинацией лизиноприла с амлодипином на ЭД и функциональное состояние почек у больных АГ и СД 2 типа, что и обусловило актуальность проводимого нами исследования.

Цель исследования: оценить влияние длительной (24-недельной) антигипертензивной терапии фиксированной комбинацией лизиноприла с амлодипином на ЭД и функциональное состояние почек у больных АГ и СД 2 типа.

Материал и методы

В открытое проспективное неконтролируемое исследование включено 30 больных АГ II-III стадии в сочетании с СД 2 типа в возрасте 40-65 лет. Пациенты подписали форму информированного согласия на участие в исследовании.

У всех пациентов, принимавших антигипертензивные препараты до включения в исследование, не были достигнуты целевые значения АД (менее 140/85 мм рт. ст.) [3]. За 5-7 дней до включения в исследование больным отменяли антигипертензивные препараты («отмывочный период»). Пациентам назначена антигипертензивная терапия фиксированной комбинацией амлодипина с лизиноприлом (Экватор, Gedeon Richter, Венгрия). Пациенты продолжали принимать гиполипидемические препараты, а также гипогликемическую терапию, назначенные до включения в исследование. Длительность наблюдения составила 24 нед.

Физическое обследование включало оценку общего состояния, клиническое измерение артериального давления (АД) на обеих руках в положении пациента сидя по стандартной методике, антропометрию с расчетом индекса массы тела (ИМТ). Кроме того, у обследуемых подсчитывалась частота сердечных сокращений (ЧСС). Функцию эндотелия изучали по концентрации метаболитов NO в сыворотке крови и в моче – определяли колориметрическим методом по совокупности NO³⁻ и NO²⁻ с помощью реакции Грисса (BioVision, США); уровню ЭТ-1 в сыворотке крови и в моче – определяли количественным сэндвич-иммуноферментным методом (R&D Systems, США & Канада).

Сосудистый компонент эндотелиальной функции оценивали после проведения окклюзионной пробы в течение 3 мин с использованием метода лазерной доплеровской флоуметрии микроциркуляции крови на аппарате ЛАКК ОП (НПО «Лазма», Россия) – анализировали показатель микроциркуляции M в перфузионных единицах (пф. ед.) и резерв капиллярного кровотока – РКК, %. Выделяли следующие типы микроциркуляции: нормоциркуляторный, гиперемический, спастический и застойно-стазический. Основными критериями считали соотношение M в покое и РКК при

проведении окклюзионной пробы [6].

Функциональное состояние почек оценивали путем определения ПУ (колориметрическим методом с помощью наборов «Белок-ПГК-Ново», ЗАО «Вектор-Бест», Россия на биохимическом анализаторе «Роки», Белоруссия), экскреции альбумина с мочой – АУ по соотношению альбумин/креатинин в утренней порции мочи (методом твердофазного иммунометрического анализа сэндвичевого типа с помощью наборов Nycocard® Микроальбумин, Axis-Shield, Норвегия на Nycocard® ридере II, Axis-Shield, Норвегия), уровня β₂-микроглобулинов в моче (методом непрямого твердофазного иммуноферментного анализа – ELISA с использованием иммуноферментных наборов фирмы «ORGENTEC», Германия), креатинина крови (методом Яффе при помощи колориметра фотоэлектрического концентрационного КФК-2-УХЛ 4.2, Россия и набора реактивов PLIVA-Lachema a.s., Чехия) с расчетом СКФ по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [7].

Уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) определяли методом боратного аффинного анализа с помощью наборов Nycocard® HbA_{1c}, Axis-Shield, Норвегия на Nycocard® ридере II (Axis-Shield, Норвегия).

Обработку результатов исследования проводили методами параметрической и непараметрической статистики. Использовали пакет статистических программ «Microsoft Office Excel 2007». Данные представлены в виде M±m, где M – среднее значение, m – ошибка среднего. Для оценки достоверности различий между показателями использовали t-критерий Стьюдента, точный метод Фишера. Статистически значимыми считали различия при p<0,05.

Контроль безопасности терапии проводили путем регистрации нежелательных явлений в период лечения пациентом в «Дневнике самоконтроля». Оценивали нежелательные лекарственные явления с использованием метода открытого стандартного вопроса и мониторинга лабораторных и инструментальных показателей, которые могли бы свидетельствовать о развитии нежелательных лекарственных реакций во время визитов.

Исследование проведено в соответствии с руководящими принципами Закона «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61 и принципами «Надлежащей клинической практики» (Good Clinical Practice).

Получено разрешение Регионального Этического комитета на проведение клинического исследования, протокол одобрения № 192-2013 от 11.03.2013 г.

Результаты

Клинико-демографическая характеристика больных представлена в табл. 1. Средние суточные дозы принимаемых препаратов представлены в табл. 1.

Таблица 1. Динамика клинико-демографических показателей у включенных в исследование больных

Показатель	Исходно	Через 24 нед	Δ%
Число больных, n	30	30	0
Мужчины, n (%)	17 (56,7%)	17 (56,7%)	0
Возраст, лет	60,1±1,3	60,6±1,3	0,8
ИМТ, кг/м ²	33,8±0,8	33,4±0,8	-1,2
Курящие, n (%)	4 (13,3)	4 (13,3)	0
Длительность АГ, лет	20,3±2,1	20,3±2,1	0
Средняя суточная доза лизиноприла, мг	12,0±0,9	12,0±0,9	0
Средняя суточная доза амлодипина, мг	6,0±0,4	6,0±0,4	0
Длительность СД, лет	4,4±0,7	4,4±0,7	0
Средняя суточная доза метформина, мг	1100,±50,0	1100,±50,0	0
Средняя суточная доза гликлазида МВ, мг	80,0±7,2	80,0±7,2	0
Средняя суточная доза аторвастатина, мг	17,0±0,9	17,0±0,9	0
Систолическое АД офисное, мм рт. ст.	159,9±2,2	125,6±1,6*	-21,5
Диастолическое АД офисное, мм рт. ст.	90,1±1,5	80,3±0,9*	-10,9
ЧСС, уд./мин	66,4±1,8	62,8±1,4	-5,4
HbA1c, %	7,4±0,3	7,0±0,2	-5,4

* $p < 0,05$ по сравнению с исходными значениями; Δ% – изменение показателей в % по сравнению с исходными значениями
Данные представлены в виде $M \pm m$, если не указано иное
ИМТ – индекс массы тела; СД – сахарный диабет; АД – артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений

На фоне проводимой длительной терапии с использованием фиксированной комбинации амлодипина с лизиноприлом, строгого соблюдения приема гипогликемических препаратов и рекомендаций по диете у всех больных были достигнуты целевые значения АД и концентрации HbA1c. Уровень офисного систолического АД (САД) снизился на 21,5% ($p < 0,05$), а офисного диастолического АД (ДАД) – на 10,9% ($p < 0,05$; табл. 1).

Во время исследования у пациентов не было зарегистрировано нежелательных явлений.

Длительное лечение лизиноприлом и амлодипином не оказывало негативного влияния на показатели липидного обмена в изучаемой группе пациентов (табл. 2).

24-недельная комбинированная антигипертензивная терапия достоверно улучшала эндотелиальную функцию у больных АГ и СД 2 типа: увеличилась продукция NO как в сыворотке крови ($12,7 \pm 1,5$ мкМ исходно против $28,3 \pm 3,2$ мкМ на фоне лечения, $\Delta\% = 122,8$), так и в моче ($428,2 \pm 27,9$ мкМ исходно против $710,0 \pm 73,9$ мкМ на фоне лечения; $\Delta\% = 65,8$). Параллельно с этим отмечено уменьшение секреции ЭТ-1 в сыворотке крови ($2,49 \pm 0,01$ пг/мл исходно vs $1,84 \pm 0,08$ пг/мл на фоне лечения; $\Delta\% = -26,1$) и в моче ($0,46 \pm 0,04$ пг/мл исходно vs $0,11 \pm 0,01$ пг/мл через 24 нед терапии; $\Delta\% = -76,1$; $p < 0,05$). Установлены тесные взаимосвязи между ЭТ-1 в моче и САД офисное ($r = 0,71$, $p < 0,05$), ЭТ-1 в моче и ДАД офисное ($r = 0,99$, $p < 0,05$), ЭТ-1 в крови и ДАД офисное ($r = 0,88$, $p < 0,05$).

Анализ сосудистого компонента эндотелиальной функции на фоне лечения с использованием фиксированной комбинации амлодипина с лизиноприлом выявил статистически значимое перераспределение больных по типам микроциркуляции. Так, увеличился процент больных с нормоциркуляторным типом микроциркуляции: с 13,3% исходно до 86,7% ($\Delta\% = 73,4\%$, $p < 0,001$), уменьшился процент больных с гиперемическим типом микроциркуляции с 66,7% исходно до 0% на фоне антигипертензивной терапии ($\Delta\% = -66,7\%$; $p < 0,001$).

При оценке функционального состояния почек через 24 нед комбинированной антигипертензивной терапии лизиноприлом и амлодипином отмечено статистически значимое снижение уровня ПУ и АУ на 58% и 43,6%, соответственно (табл. 3).

За время исследования уменьшился процент больных с хронической болезнью почек (ХБП) с расчетной СКФ (рСКФ) СКД EPI 30-60 мл/мин/1,73 м² с 36,7% исходно до 20%.

Определены достоверные корреляции между NO в крови и АУ ($r = -0,38$), ЭТ-1 в крови и АУ ($r = 0,37$), ЭТ-1 в моче и СКФ ($r = -0,99$), NO в крови и СКФ ($r = 0,68$).

Обсуждение

Полученные данные показали высокую антигипертензивную эффективность и хорошую переносимость длительной антигипертензивной терапии с применением фиксированной комбинации амлодипина с ли-

Таблица 2. Динамика показателей липидного обмена у включенных в исследование больных

Показатель	Исходно	Через 24 нед	Δ%
Общий холестерин, ммоль/л	5,68±0,15	5,11±0,18	-10,0
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,13±0,04	1,10±0,04	-2,7
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,54±0,15	3,03±0,17	-14,4
ХС ЛПОНП, ммоль/л	1,02±0,04	0,98±0,05	-3,9
Индекс атерогенности	3,3±0,2	3,2±0,2	-3,0
Триглицериды, ммоль/л	2,25±0,09	2,16±0,1	-4,0

Для всех показателей $p > 0,05$; Δ% – изменение показателей по сравнению с исходными значениями. Данные представлены в виде $M \pm m$
 ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности;
 ХС ЛПОНП – холестерин липопротеидов очень низкой плотности

Таблица 3. Динамика показателей эндотелиальной функции у включенных в исследование больных

Показатель	Исходно	Через 24 нед	Δ%
Метаболиты NO в сыворотке крови, мкМ	12,7±1,5	28,3±3,2*	122,8
Эндотелин-1 в сыворотке крови, пг/мл	2,49±0,01	1,84±0,08*	-26,1
Метаболиты NO в моче, мкМ	428,2±27,9	710,0±73,9*	65,8
Эндотелин-1 в моче, пг/мл	0,46±0,04	0,11±0,01*	-76,1
Показатель микроциркуляции, пф.ед.	20,3±1,7	22,0±0,9	8,4
Резерв капиллярного кровотока, %	195,2±27,3	144,3±7,6	-26,1
Нормоциркуляторный тип микроциркуляции, %	13,3	86,7***	73,4
Гиперемический тип микроциркуляции, %	66,7	0***	-66,7
Спастический тип микроциркуляции, %	20	13,3	-6,7

* $p < 0,05$, *** $p < 0,001$ по сравнению с исходными значениями; Δ% – изменение показателей по сравнению с исходными значениями
 Данные представлены в виде $M \pm m$, если не указано иное

Таблица 4. Динамика функционального состояния почек у включенных в исследование больных

Показатель	Исходно	Через 24 нед	Δ%
Протеинурия, мг/л	500,4±25,7	210,2±12,3*	-58
Альбуминурия, мг/ммоль	76,2±5,7	43,0±4,4*	-43,6
β ₂ -микроглобулины в моче, мг/л	0,49±0,04	0,35±0,04	-28,6
Креатинин крови, мкмоль/л	103,0±1,9	96,6±2,5	-6,2
СКФ (СКД EPI), мл/мин/1,73 м ²	61,2±1,6	66,3±1,8	8,3
ХБП с рСКФ (СКД EPI) 30-60 мл/мин/1,73 м ² , %	36,7	20	-16,7

* $p < 0,05$ по сравнению с исходными значениями; Δ% – изменение показателей по сравнению с исходными значениями
 Данные представлены в виде $M \pm m$, если не указано иное
 СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ХБП – хроническая болезнь почек

зиноприлом (Экватор) у больных АГ в сочетании с СД 2 типа.

ЭД и почки являются важными мишенями антигипертензивной терапии [4]. В нашем исследовании впервые проводится одномоментный анализ изменений показателей как плазменного, так и сосудистого компонентов эндотелия во взаимосвязи с оценкой функционального состояния почек на фоне 24-недельной антигипертензивной терапии фиксированной комбинацией лизиноприла с амлодипином в изучаемой группе пациентов.

Результаты свидетельствуют о статистически значимом улучшении эндотелиальной функции через 24 нед

терапии изучаемым препаратом. Отмеченное параллельное увеличение продукции NO и уменьшение секреции ЭТ-1 в сыворотке крови и в моче (плазменный и мочевой компоненты) способно привести к нормализации баланса между вазодилататорами и вазоконстрикторами. Улучшение сосудистого компонента эндотелиальной функции в виде достоверного увеличения процента больных с нормоциркуляторным типом микроциркуляции обусловлено уменьшением процента больных с патологическими типами микроциркуляции (гиперемическим и спастическим).

Положительное влияние фиксированной комбинации лизиноприла с амлодипином на функцию эн-

дотелия связано и с улучшением функционального состояния почек. Так, произошло статистически значимое снижение уровня ПУ и АУ у больных АГ в сочетании с СД 2 типа. Эти эндотелиотропные и нефропротекторные эффекты являются высокочувствительными к антигипертензивной терапии и краткосрочными – различия между исходными и конечными значениями изучаемых показателей достигают достоверности уже через 12 нед терапии фиксированной комбинацией лизиноприла с амлодипином (Экватор) [4, 8], усиливаясь к концу 24 нед лечения.

Следует сказать, что наряду с уменьшением ПУ и АУ, характеризующих функцию почечного клубочка и эндотелия, выявлена положительная динамика состояния проксимальных почечных канальцев (определяли по концентрации β_2 -микроглобулинов в разовой порции мочи).

На фоне 24-недельного применения фиксированной комбинации лизиноприла с амлодипином отмечен рост СКФ на 8,3%. СКФ относят к умеренно чувствительным к лечению и очень медленно меняющимся (в течение нескольких лет) параметрам. Несмотря на то, что различия исходных и показателей после 6 мес лечения не достигли статистической достоверности, данный эндотелиотропный и нефропротекторный эффект терапии, на наш взгляд, является наиболее важным почечным предиктором долгосрочного прогноза развития сердечно-сосудистых событий и терминальной хро-

нической почечной недостаточности, т.к. СКФ характеризует не только клубочковую функцию, но и состояние нефрона в целом и является отражением сохранения массы действующих нефронов.

Заключение

Таким образом, длительная антигипертензивная терапия фиксированной комбинацией лизиноприла с амлодипином является безопасной и хорошо переносится пациентами. За время исследования у больных АГ в сочетании с СД 2 типа не было отмечено нежелательных явлений. Кроме того, лечение фиксированной комбинацией лизиноприла с амлодипином в течение 24 нед не оказало негативного влияния на показатели углеводного и липидного обменов.

Показано, что назначение длительной комбинированной антигипертензивной терапии лизиноприлом и амлодипином оказалось высокоэффективным в восстановлении функции эндотелия, в том числе и почечного, у больных АГ и СД 2 типа.

Мы надеемся, что полученные результаты будут полезны практикующему врачу для оценки эффективности антигипертензивной терапии у больных АГ и СД 2 типа.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература

1. Dedov I, Shestakova MV, eds. Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes. 6th ed. Moscow: Informopoligraf; 2013. Russian (Дедов И. И., Шестакова М. В., редакторы. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 6-е изд. М.: ООО Информполиграф; 2013).
2. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: cardio nephroprotection strategy. National Guidelines. Available at: <http://scardio.ru/content/Guidelines/nefrorek2013.doc>. Accessed by 20.06.2014. Russian (Рабочая группа Российского кардиологического общества, Научного общества нефрологов России, Российской ассоциацией эндокринологов, Российского медицинского общества по артериальной гипертензии, Национального общества по изучению атеросклероза, Российского научного медицинского общества терапевтов. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. Национальные рекомендации. Доступно на: <http://scardio.ru/content/Guidelines/nefrorek2013.doc>. Проверено 20.06.2014).
3. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J 2013; 34: 2159-19.
4. Statsenko ME, Derevyanchenko MV, Ostrovsky OV, et al. Endothelial dysfunction - a target for combination antihypertensive therapy in hypertensive patients with type 2 diabetes. Ter Arkh 2013; (9): 57-62. Russian (Стаценко М.Е., Деревянченко М.В., Островский О.В. и др. Дисфункция эндотелия – мишень для комбинированной антигипертензивной терапии у больных артериальной гипертензией с сахарным диабетом 2 типа. Терапевтический Архив 2013; (9): 57-62).
5. Garrido A.M., Griendling K.K. NADPH oxidases and angiotensin II receptor signaling. Mol Cell Endocrinol 2009; 302: 148-58.
6. Makolkin VI, Podzolkov VI, Pavlov VI. Microcirculation in hypertension. Cardiology 2002;(7):36-40. Russian (Маколкин В.И., Подзолков В.И., Павлов В.И. Состояние микроциркуляции при гипертонической болезни. Кардиология 2002; (7): 36-40).
7. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med 2009; 150: 604-12.
8. Statsenko ME, Derevyanchenko MV. Features of hypertensive patients with type 2 diabetes: a view of the cardiologist. Pharmateka 2013; 16: 52-7. Russian (Стаценко М.Е., Деревянченко М.В. Особенности ведения пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа: взгляд кардиолога. Фарматека 2013; 16: 52-7).

Поступила: 16.06.2014
Принята в печать: 20.06.2014