

УДК 616.12-008.331.1-085:616.379-008.64

Т.Г. Старченко, К.С. Першина, О.В. Мисніченко, М.Г. Смолкін

ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ

Представлений сучасний погляд на терапію гіпертонічної хвороби в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу. Детально викладена доцільність призначення різних класів антигіпертензивних препаратів з урахуванням їх органопротекторних властивостей у цієї категорії хворих.

Ключові слова: *гіпертонічна хвороба, цукровий діабет 2-го типу, антигіпертензивна терапія, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту.*

Основною метою лікування хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) є суттєве зниження ризику розвитку серцево-судинних ускладнень і смертності від них [1–4]. Це потребує не лише проведення корекції всіх факторів ризику, які можуть бути модифіковані, а й медикаментозної антигіпертензивної терапії для досягнення цільових рівнів артеріального тиску (АТ), гальмування або зменшення ушкодження органів-мішеней, а також адекватної терапії асоційованих і супутніх захворювань.

Для найбільш ефективного лікування АГ розроблена її класифікація в залежності від ступеня підвищення АТ, стадії хвороби, а також виділені найбільш важливі показники, які рекомендуються використовувати для оцінки сумарного ризику ускладнень у хворих. Така класифікація і такі показники наведені в рекомендаціях Європейського товариства гіпертензії (2007, 2009) та Української асоціації кардіологів (2008) [5].

До найважливіших факторів ризику, які повинні враховуватися при оцінці сумарного ризику ускладнень, відносять вік, високий пульсовий тиск, паління, дисліпопротеїдемію, підвищення глюкози в крові або порушення толерантності до глюкози, абдомінальне ожиріння та наявність серцево-судинних захворювань у сімейному анамнезі. З них до факторів, вираженість яких можливо знизити або усунути, належать високий пульсовий тиск, паління, дисліпопротеїдемія, різні порушення вуглеводного обміну та абдомінальне ожиріння.

До основних уражень органів-мішеней, які рекомендуються для оцінки сумарного ризику, відносять: гіпертрофію міокарда лівого шлуночка (ЛШ), потовщення комплексу інтима–медіа загальних сонних артерій або наявність атеросклеротичної бляшки, підвищення швидкості пульсової хвилі, невелике підвищення концентрації креатиніну крові та мікроальбумінурію.

До найважливіших асоційованих станів, які значно підвищують сумарний ризик хворих, відносять цукровий діабет (ЦД). Приєднання до гіпертонічної хвороби (ГХ) ЦД 2-го типу одразу переводить хворих до категорії дуже високого ризику, незважаючи на ступінь ГХ і наявність факторів ризику та уражень органів-мішеней.

Розглядаючи проблему лікування хворих на АГ з ЦД 2-го типу, треба відмітити, що вона може бути вирішена тільки за допомогою комбінації медикаментозної терапії та немедикаментозного лікування, яке включає зниження маси тіла, зменшення вживання алкоголю, регулярні динамічні фізичні вправи, обмеження кухонної солі до 5 г на добу, зменшення насичених жирів, холестерину та вуглеводів, відмову від паління та підвищення вживання калію, кальцію та магнію [6].

Вивчення впливу на прогноз хворих на АГ в поєднанні з ЦД 2-го типу антигіпертензивної терапії показало, що саме цей вид терапії має вирішальне значення для зниження у цих хворих частоти серцево-судинних ускладнень, які і обумовлюють прогноз. У цьому напрямку проведена значна

© Т.Г. Старченко, К.С. Першина, О.В. Мисніченко, М.Г. Смолкін, 2012

кількість проспективних досліджень, які показали, що ряд антигіпертензивних препаратів при їх адекватному призначенні у хворих на АГ з ЦД 2-го типу знижують ризик серцево-судинних ускладнень. До таких досліджень відносяться: SHEP (тіазидний діуретик хлорталідон), Syst-Eur (антагоніст кальцію нітрендипін), HOT (антагоніст кальцію фелодипін), CAPPP (іАПФ каптоприл в поєднанні з діуретиком або β-адреноблокатором), STOP-2 (іАПФ або антагоніст кальцію), HOPE, MICRO-HOPE (іАПФ раміприл), UKPDS (іАПФ каптоприл або β-адреноблокатор атенолол), ASCOT (антагоніст кальцію амлодипін в комбінації з іАПФ периндоприлом), ADVANCE (іАПФ периндоприл в комбінації з тіазидоподібним діуретиком індапамідом), ACCOMPLISH (фіксована комбінація іАПФ беназеприлу з амлодипіном) [7–9].

У багатьох дослідженнях показана важливість передусім зниження рівнів АТ до цільових і утримка їх на таких рівнях протягом тривалого періоду для попередження розвитку серцево-судинних ускладнень. При цьому вид антигіпертензивного препарату не мав значення (UKPDS, STOP-2). Однак в ряді досліджень показана перевага препаратів, які блокують ефекти ренін-ангіотензинової системи (РАС) – іАПФ і БРА-II, над іншими відносно їх спроможності знижувати серцево-судинний ризик у хворих на ЦД 2-го типу (CAPPP, HOPE, MICRO-HOPE ASCOT, ADVANCE, ACCOMPLISH) [10, 11].

У зв'язку з викладеним в сучасних рекомендаціях ведення хворих на АГ в поєднанні з ЦД 2-го типу пропонується негайний початок медикаментозної антигіпертензивної терапії [12]. Для такої категорії хворих рекомендуються всі основні принципи лікування, які прописані для всіх хворих на АГ, тобто найбільш раннє і постійне лікування на тлі немедикаментозних методів терапії ретардними формами ліків, можливе використання фіксованих комбінацій або раціональних комбінацій окремих ліків.

Антигіпертензивними препаратами першого вибору є іАПФ або БРА-II, потім антагоністи кальцію та тіазидні діуретики в малих дозах (але перевага повинна надаватися тіазидоподібному діуретику індапаміду, який не викликає негативних метаболічних змін). До препаратів першого вибору відносять β-адреноблокатори. Але в терапії АГ з ЦД 2-го типу рекомендується застосовувати високоселективні β-адреноблокатори з

вазодилатуючими властивостями (небіволол і карведилол). При цьому β-адреноблокатори, як і антагоністи кальцію, і тіазидні діуретики, перш за все рекомендуються в комбінації з іАПФ або БРА-II [13].

Принципово важливим положенням рекомендацій з лікування АГ і, зокрема, АГ в поєднанні з ЦД 2-го типу є досягнення цільового рівня АТ. В останні роки в ряді проспективних досліджень при досягненні цільових рівнів АТ нижче 130/85 мм рт. ст. були отримані суперечливі результати. У зв'язку з цим експертами Європейського товариства гіпертензії (2009) не рекомендується таке виражене зниження АТ, особливо у хворих на АГ з ІХС і атеросклеротичними ураженнями артерій іншої локалізації. В загальній популяції хворих на АГ рекомендується досягнення цільового рівня АТ менше 140/90 мм рт. ст. Цільовий АТ для хворих на ГХ з ЦД 2-го типу рекомендується не менше 130–139/80 мм рт. ст. [14].

Як вже було вказано, серед антигіпертензивних препаратів найбільш ефективними в плані зниження ризику серцево-судинних і ниркових ускладнень вважаються блокатори ефектів РАС – іАПФ і БРА-II [15, 16]. Це обумовлено тим, що одним з найбільш вагомих факторів патогенезу АГ (ГХ) і розвитку уражень судин, серця і нирок є потужний вазоконстрикторний фактор ангіотензин-II (А-II). Саме А-II безпосередньо або опосередковано за допомогою активації інших нейрогуморальних систем викликає ряд патологічних змін, які пошкоджують органи-мішені. До найбільш вагомих таких змін відносять системну вазоконстрикцію, патологічне ремоделювання серця і судин з розвитком серцевої недостатності (СН), активацією атерогенезу й ішемічного пошкодження різних судинних басейнів з формуванням мозкового інсульту та порушень периферичного кровообігу, пошкодження нирок з розвитком хронічної ниркової недостатності. Одними з ключових етапів розвитку ураження органів-мішеней, зокрема серця і судин, є активація процесів проліферації та гіперплазії гладком'язових клітин і кардіоміоцитів, які йдуть паралельно з порушеннями процесу апоптозу й активацією фіброзування серця і судин [17, 18].

До найбільш вагомих нейрогуморальних факторів, які активуються під впливом А-II і приймають участь у розвитку вказаних процесів, відносяться: альдостерон, ендотелін-1, продукти оксидативного стресу, прозапальні цитокіни (ФНП-α, ІЛ-1,

ІЛ-6 і інші), фактори росту (інсуліноподібний фактор росту-1, тромбоцитарний фактор росту, трансформуючий фактор росту- β 1 (ТФР- β 1), інгібітор активатора плазміногену 1 (ІАП-1) і ін.).

Існуючі на теперішній час блокатори РАС іАПФ і БРА-II зіставлені за їх можливістю гальмувати розвиток ускладнень при АГ. Ці препарати також зіставлені за органопротекторною дією. В ряді досліджень доведено кардіо-, вазо- та нефропротекторні ефекти вказаних препаратів у хворих на АГ, у тому числі з ЦД 2-го типу (CAPPP, HOPE, MICRO-HOPE ASCOT, ADVANCE, ACCOMPLISH, EUROPA, LIFE, VALUE, BPLTT, RENAAL, IDNT, IRMA-2, MARVAL) [19–22]. До основних позитивних змін в плані кардіо- та вазопротекції іАПФ та БРА-II відносять гальмування ремоделювання серця і судин, яке проявляється в зниженні вираженості гіпертрофії міокарда ЛШ та порожнин серця, поліпшенні діастолічної функції ЛШ, збільшенні фракції викиду ЛШ, зменшенні вираженості гіпертрофічного ремоделювання резистивних судин, що в клінічній практиці діагностується за зниженням товщини комплексу інтима–медіа загальних сонних артерій.

Нефропротекторні властивості іАПФ і БРА-II проявляються в їх здатності гальмувати розвиток кінцевої стадії ниркової недостатності й попереджувати розвиток мікроальбумінурії чи протеїнурії у хворих як з діабетичною, так і з недіабетичною нефропатією. Нейропротективний ефект блокаторів РАС зумовлений тим, що, блокуючи ефекти А-II, вони забезпечують розширення виносної артеріоли клубочків, знижуючи тим самим внутрішньоклубочковий гідростатичний тиск, а також гальмують проліферацію мезангія клубочків. У хворих на ЦД у поєднанні з АГ антипротеїнуричний ефект підсилюється їх значним гіпотензивним ефектом. Тривале лікування хворих на АГ (з ЦД чи без нього) блокаторами РАС (іАПФ і БРА-II) викликає стійке зменшення вираженості мікроальбумінурії, яку розглядають як один із маркерів серцево-судинного ризику [23].

Важливою властивістю іАПФ і БРА-II є відсутність негативного впливу на вуглеводний і ліпідний обмін. Більш того, показано, що препарати цих груп здатні достовірно покращувати чутливість тканин до інсуліну і знижувати інсулінорезистентність (ІР), а також покращувати ліпідний профіль хворих [24].

Наведені органопротекторні ефекти іАПФ і БРА-II обумовлені перш за все позитивними нейрогуморальними змінами, які викликають ці препарати. До основних таких змін належать: зниження активності вазоконстрикторних факторів (А-II, ЕТ-1), активація утворення NO, зниження активності оксидативного стресу, прозапальних і проліферативних цитокінів та факторів росту (ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП- α та ін.), ІАП-1, тромбосану, С-реактивного протеїну. Крім того, останні дослідження свідчать про значні проангіогенні властивості іАПФ і БРА-II та їх роль в регуляції апоптозу [25, 26]. В ряді експериментальних і клінічних досліджень доведено здатність іАПФ і БРА-II гальмувати синтез ТФР- β 1, зменшувати кількість інтерстиціальних міофібробластів, що обумовлює їхню органопротективну дію [27]. Встановлено ефективність іАПФ і БРА-II щодо впливу на продукцію екстрацелюлярного матриксу в серці. Такий ефект блокаторів РАС може бути обумовлений тим, що А-II є одним з найпотужніших активаторів синтезу ТФР- β 1 [28].

Висока ефективність блокаторів РАС щодо реверсії кардіоваскулярного ремоделювання в порівнянні з іншими класами антигіпертензивних препаратів пов'язана не тільки зі зниженням АТ, а й з нейтралізацією органоушкоджуючих ефектів А-II, у тому числі ТФР- β 1. Це підтверджується тим, що активний синтез колагену в тканинах взаємопов'язаний з високою щільністю ангіотензинових рецепторів і підвищенням вмісту АПФ [29].

Третьою групою антигіпертензивних препаратів, ефективність якої доведена при лікуванні хворих на АГ з ЦД 2-го типу в плані зниження ризику ускладнень, є антагоністи кальцію. Однією з найважливіших особливостей цих препаратів є те, що вони (у першу чергу препарати тривалої дії) не впливають негативно на чутливість тканин до інсуліну і обмін глюкози. В багатьох дослідженнях показані кардіо-, вазо- та нефропротекторні властивості цих препаратів у хворих на АГ з ЦД 2-го типу [7]. До основних механізмів позитивного впливу препаратів цієї групи на органи-мішені належить їх здатність викликати системну вазодилатацію і зниження гіпертрофії та гіперплазії, покращувати ендотеліальну функцію, знижувати активність оксидативного стресу, прозапальних і проліферативних цитокінів та факторів росту ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП- α , ТФР- β 1 і ін., сприяти процесам неангіогенезу.

В основі цих ефектів антагоністів кальцію лежить прямий кальційзалежний механізм, який, перш за все, полягає в зниженні внутрішньоклітинного кальцію [30].

Перспективною групою, яка може використовуватися для лікування хворих на АГ з ЦД 2-го типу, є β -адреноблокатори. Мова йде про кардіоселективні β -адреноблокатори з вазодилатуючими властивостями. До таких препаратів відносяться небіволол і карведилол. Інші β -адреноблокатори можуть спричинити порушення чутливості тканин до інсуліну та порушення ліпідного спектра крові і повинні використовуватися при ЦД 2-го типу за особливими показаннями [31].

Небіволол – це високоселективний препарат, який володіє унікальною властивістю стимулювати синтез NO – потужного вазодилатора і багатопрофільного вазопротекторного фактора, утворення якого ендотелієм значно пригнічено при ГХ та при ЦД 2-го типу [32, 33]. Завдяки поєднанню властивостей β -адреноблокатора і активатора утворення NO небіволол не тільки викликає антигіпертензивний ефект і знижує ЧСС, а й сприяє вазодилатаційним змінам і має антиатерогенний та антишемічний ефект. Небіволол позитивно впливає на чутливість тканин до інсуліну (знижує IP), знижує вираженість атерогенної дисліпопротеїдемії, активність оксидантного стресу, гальмує формування атеросклеротичної бляшки, знижує активність симпатoadренолової системи і завдяки цьому сприяє зниженню активності вазоконстрикторних факторів (А-II, ET-1), прозапальних цитокінів та факторів росту з проліферативною і профіброзуючою активністю. Є дані про активацію під впливом цього препарату процесів ангиогенезу і антиапоптотичну дію [34]. Небіволол також розширює клубочкові капіляри опосередковано шляхом зниження екстрацелюлярного рівня АТФ із наступною стимуляцією P2Y-пуринорецептора, який призводить до вивільнення NO із ендотелію ниркових клубочків.

Іншим не менш потужним β -адреноблокатором з вазодилатуючими властивостями є карведилол. Ефекти карведилолу схожі з такими небівололу. Цей препарат також викликає виражений антигіпертензивний ефект, який супроводжується вазодилатацією, антиатерогенною дією, зниженням факторів запалення, проліферації та фіброзування. Карведилол, як і небіволол, позитивно впливає на чутливість тканин до інсуліну і ліпідний профіль хворих, що робить

його одним з препаратів вибору у хворих на ГХ з ЦД 2-го типу в разі необхідності в призначенні β -адреноблокаторів [35]. Крім того, в ряді рандомізованих досліджень переконливо показана ефективність карведилолу при наявності СН, що значно розширює показання для його застосування [14].

Важливою групою препаратів першої лінії, які досить часто потребуються при АГ з ЦД 2-го типу, є діуретики. Згідно з діючими рекомендаціями у цієї категорії хворих можливо застосовувати і тiazидні, і петльові діуретики [8, 36]. Більш того, в рандомізованих дослідженнях у хворих на ЦД 2-го типу з АГ показано, що ці препарати в комбінації переважно з блокаторами РАС значно знижують ризик серцево-судинних і ниркових ускладнень. Однак треба враховувати наявність у діуретиків негативного впливу на вуглеводний та ліпідний обмін, що потребує застосування низьких доз. З огляду на метаболічні зміни серед діуретиків препаратом першого вибору може бути тiazидоподібний діуретик індапамід, який не викликає негативних метаболічних ефектів [37, 38].

Антигіпертензивні препарати другої лінії у хворих на АГ з ЦД 2-го типу застосовуються за наявності окремих показань, до яких можуть бути віднесені резистентність АГ до терапії, непереносимість препаратів першої лінії та ін.

До засобів, які здатні покращувати прогноз хворих на АГ з ЦД 2-го типу, відносяться гіполіпідемічні й антидіабетичні препарати. Препарати цих груп також роблять значний внесок у гальмування розвитку уражень органів-мішеней.

Таким чином, на теперішній час розроблені досить ефективні немедикаментозні і медикаментозні підходи до лікування хворих на АГ (ГХ) та в разі її поєднання з ЦД 2-го типу, які відносяться до категорії високого та дуже високого ризику розвитку серцево-судинних ускладнень. Ретельно підбираючи антигіпертензивну терапію у цієї категорії хворих, слід враховувати її нейтральний вплив на метаболічні показники й органопротекторні властивості препаратів. Причому одне з ключових місць в лікуванні хворих на ГХ з ЦД 2-го типу займає своєчасне гальмування ураження органів-мішеней, ранніми ознаками яких є розвиток ремоделювання серця і судин. Для більш ефективної корекції уражень органів-мішеней особливо важливим є застосування препаратів з урахуванням ключових патогенетичних факторів, які лежать в основі кардіоваскулярного ремоделювання.

Список літератури

1. Маньковский Б. Н. Актуальные вопросы профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом / Б. Н. Маньковский // Мистецтво лікування. – 2003. – № 1. – С. 21–25.
2. White M. F. IRS proteins and the common path to diabetes / M. F. White // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2002. – Vol. 283, № 3. – P. 413–422.
3. Ковалева О. Н. Клинико-гемодинамическая эффективность комбинированной антигипертензивной терапии / О. Н. Ковалева, Т. В. Ащеулова // Врач. практика. – 2007. – № 1. – С. 98–102.
4. McInnes G. How important is optimal blood pressure control / G. McInnes // Clinical Therapeutics. – 2004. – Vol. 26. – Suppl. A. – P. A3–A11.
5. Керівництво Європейського кардіологічного товариства та Європейського товариства з вивчення гіпертензії (редакція 2007 року) щодо ведення пацієнтів із артеріальною гіпертензією. Ч. 1. // Мистецтво лікування. – 2008. – № 1. – С. 29–35.
6. Горбась І. М. Епідеміологія основних факторів ризику серцево-судинних захворювань / І. М. Горбась // Артеріальна гіпертензія. – 2008. – № 2. – С. 13–18.
7. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. – 2007. – № 11. – P. 1–75.
8. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension / The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, G. De. Backer, A. Dominiczak [et al.] // J. Hypertens. – 2007. – Vol. 25. – P. 1105–1187.
9. Pessina A. C. Very-low-dose combination therapy in hypertension / A. C. Pessina, G. P. Rossi // Science Press Ltd. – 2002. – 50 p.
10. Hypertension Primer. The essentials of high blood pressure research American Heart Association, 2003. – 532 p.
11. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA Diabetes Trials: a position statement of the American Diabetes Association and a Scientific Statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association / J. S. Skyler, R. Bergenstal, R. O. Bonow [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – Vol. 53, № 3. – P. 298–304.
12. Сиренко Ю. М. Артеріальні гіпертензії при ендокринних захворюваннях / Ю. М. Сиренко, Б. М. Маньковский. – К. : Четверта хвиля, 2004. – 165 с.
13. Sarafidis P. A. Antihypertensive therapy and the risk of new-onset diabetes / P. A. Sarafidis, G. L. Bakris // Diabetes Care. – 2006. – Vol. 29. – P. 1167–1169.
14. Мамедов М. Н. Обновление европейских рекомендаций по артериальной гипертонии / М. Н. Мамедов, А. В. Концевая // Кардиология. – 2010. – Т. 10. – С. 80–88.
15. Roberts A. W. Left ventricular dysfunction and heart failure in metabolic syndrome and diabetes without overt coronary artery disease – do we need to screen our patients? / A. W. Roberts, A. L. Clark, K. K. Witte // Diabetes and Vasc. Disease Res. – 2009. – Vol. 6. – P. 153–163.
16. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the study of Diabetes (EASD) / I. Ruden, E. Standl, M. Bartnik [et al.] // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28, № 1. – P. 88–136.
17. Berkin K. E. Essential hypertension: the heart and hypertension / K. E. Berkin, S. G. Ball // Hypertension. – 2001. – Vol. 86. – P. 467–475.
18. Chancey A. L. Effects of matrix metalloproteinase inhibition on ventricular remodeling / A. L. Chancey // Circulation. – 2002. – № 110. – P. 1240–1244.
19. Chalmers J. On behalf of the PROGRESS Management Committee. PROGRESS – Perindopril protection against recurrent stroke study: main results. 11th European meeting on hypertension. Abstracts / J. Chalmers, S. MacMachon // J. Hypertension. – 2001. – Vol. 19. – Suppl. 2. – P. S260.
20. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study (LIFE) : a randomized trial against atenolol / B. Dahlof, R. B. Devereux, S. E. Kjeldsen [et al.] // Lancet. – 2002. – Vol. 359. – P. 995–1003.
21. EUROPA Study Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (EUROPA study) // Lancet. – 2003. – Vol. 362. – P. 782–788.
22. Cardiovascular morbidity and mortality patients with diabetes in the Losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol / L. H. Lindholm, R. B. Ibsen, R. B. Devereux [et al.] // Lancet. – 2002. – Vol. 359. – P. 1004–1010.
23. Fernandez R. Effect of two antihypertensive combinations on metabolic control in type-2 diabetic hypertensive patients with albuminuria: a randomized, double-blind study / R. Fernandez // J. Human Hypertens. – 2001. – Vol. 15. – P. 849–856.

24. Антигипертензивная эффективность моноприла при монотерапии у больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа / О. О. Ахмедова, Ю. В. Гаврилов, В. И. Маколкин [и др.] // Рос. кардиол. журн. – 2003. – № 2. – С. 43–47.

25. *Бабак О. Я.* Эффективность ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы в снижении риска развития сахарного диабета 2-го типа. Фармакокинетика / О. Я. Бабак, Н. Г. Кравченко, С. В. Виноградова // Укр. терапев. журн. – 2006. – № 1. – С. 85–91.

26. *Главацкий А. Н.* Редукция кардиоваскулярного ремоделирования и тромбоцитарной активации у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа в процессе терапии блокаторами ренин-ангиотензиновой системы / А. Н. Главацкий // Укр. мед. часопис. – 2008. – VII–VIII. – Вип. 4 (66). – С. 59–62.

27. *Cordiero M. F.* Transforming growth factor 1 function blocking already effective a therapeutic Strategy Response / M. F. Cordiero, F. Kuwahara, H. Kai // Circulation. – 2003. – Vol. 107 (5). – P. 37–37.

28. Transforming growth factor beta receptor endoglin is expressed in cardiac fibroblasts and modulates profibrogenic actions of angiotensin II / K. Chen, J. L. Mehta, D. Li [et al.] // Circ. Res. – 2004. – Vol. 95, № 12. – P. 1167–1173.

29. *Моисеева О. М.* ТФР-1 и маркеры активации лейкоцитов при гипертонической болезни / О. М. Моисеева, Е. А. Лясникова, Е. Г. Семенова // Артериальная гипертензия. – 2003. – № 9. – С. 14–16.

30. Diabetes-induced upregulation of urotensin II and its receptor plays an important role in TGF- β 1-mediated renal fibrosis and dysfunction / C. Tian, C. Li, J. Qi [et al.] // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2008. – Vol. 295. – P. 1234–1242.

31. *Маколкин В. И.* Гликемический контроль при лечении артериальной гипертензии у больных с метаболическим синдромом / В. И. Маколкин, Ф. Н. Зябров // Лечащий врач. – 2007. – № 6. – С. 85–87.

32. Перспективы применения бета-адреноблокаторов в лечении больных с артериальной гипертензией умеренных и тяжелых форм / С. А. Андриевская, С. В. Калинин, В. К. Кротенко, А. Е. Поляков // Укр. терапев. журн. – 2007. – № 1. – С. 26–31.

33. *Cockcroft J.* Nebivolol: a review / J. Cockcroft // Exp. Opt. Pharmacother. – 2004. – Vol. 5 (4). P. 893–899.

34. *Кириченко А. А.* Антигипертензивная эффективность и переносимость небиволола / А. А. Кириченко, Е. В. Миронова // Кардиология. – 2002. – № 12. – С. 35–37.

35. *Чихлидзе Н. М.* Возможности применения бета-адреноблокаторов с вазодилатирующими свойствами у больных с артериальной гипертензией / Н. М. Чихлидзе, И. Е. Чазова // Consilium medicum. – 2004. – № 2. – С. 39–41.

36. Efficacy of diuretics and betablockers in diabetic hypertensive patients: results from meta-analysis / M. Lieve, F. Gueyffier, T. Ekblom [et al.] // Diabetes Care. – 2000. – Vol. 23. – P. 56–71.

37. *Mancia G.* New-onset diabetes and antihypertensive drugs / G. Mancia // J. Hypertens. – 2006. – Vol. 24. – P. 3–10.

38. *Nathan D. M.* Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American diabetes Association and the European Association for the study of diabetes / D. M. Nathan // Diabetes Care. – 2006. – Vol. 29. – P. 1963–1972.

Т.Г. Старченко, К.С. Першина, О.В. Мысниченко, М.Г. Смолкин
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА

Представлены современные взгляды на терапию гипертонической болезни на фоне сахарного диабета 2-го типа. Детально изложена целесообразность назначения разных классов антигипертензивных препаратов с учётом их органопротекторных свойств у данной категории больных.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2-го типа, антигипертензивная терапия, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

T.G. Starchenko, K.S. Pershyna, O.V. Mynsichenko, M.G. Smolkin
MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF PATIENTS HYPERTENSION ON BACKGROUND OF DIABETES MELLITUS TYPE 2

The article presents modern views on the therapeutic approaches to the treatment of essential hypertension in patients with diabetes mellitus type 2. The advisability of appointing different groups of antihypertensive drugs against the background of antidiabetic and hypolipidemic drugs subject to tyre-tread characteristics in these patients have been particularized.

Key words: essential hypertension, diabetes mellitus type 2, antihypertensive therapy, inhibitors of angiotensin converting enzyme.

Поступила 01.11.11