

УДК 616.633.962.3:616.61/63:616.12-008.331.1-085

*С.М. Коваль, Т.Г. Старченко, Д.К. Милославський, К.О. Юшко,
І.В. Шуть, О.М. Щенявська*

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

КЛІНІКО-ГЕМОДИНАМІЧНІ І МЕТАБОЛІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ ТА РАЦІОНАЛЬНІ ПІДХОДИ ДО КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ

Вивчені особливості показників гемодинаміки та показники ліпідно-вуглеводного гомеостазу, рівні сечової кислоти у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) з цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу та без нього в залежності від наявності або відсутності мікроальбумінурії (МАУ). Встановлена більш висока частота та ступінь виразності МАУ у хворих на ГХ з ЦД 2-го типу у порівнянні з хворими на ГХ без ЦД. У хворих на ГХ з ЦД 2-го типу за наявності МАУ визначалося несприятливе ремоделювання серця і судин (збільшення розмірів лівого передсердя, маси міокарда лівого шлуночка (ЛШ), діастолічна дисфункція ЛШ, потовщення комплексу інтима-медіа), негативні метаболічні зрушення (більш високі рівні сечової кислоти, значна гіпертригліцеридемія, низький холестерин ліпопротеїдів високої щільності, збільшення НОМА-ІР) на фоні нормальних або знижених рівнів інсуліну та гіперглікемії. Комбінована 12-тижнева терапія хворих на ГХ з ЦД 2-го типу та МАУ із застосуванням олмесартану та лерканідипіну на тлі статинів і антидіабетичного лікування приводила до досягнення цільових рівнів АТ у 69 % пацієнтів, сприяла вірогідному зменшенню рівнів альбуміну в сечі, глюкози, тригліцеридів, НОМА-ІР. У хворих на ГХ без ЦД з МАУ комбінована антигіпертензивна і гіполіпідемічна 12-тижнева терапія приводила до досягнення цільових рівнів АТ у 76 % пацієнтів та суттєвого зменшення рівнів глюкози, загального холестерину (ХС) та ХС ЛПНЩ у крові та екскреції альбуміну з сечею. З метою покращення гемодинамічної ситуації, зменшення проявів МАУ у хворих на ГХ як з ЦД 2-го типу, так і без нього особам з нормальною або підвищеною ЧСС та більшим розміром лівого передсердя доцільним було додавання у схему лікування малих доз (1,25–2,5 мг) високоселективного бета-адреноблокатора з NO-вивільнюючими здібностями – небівололу.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, цукровий діабет 2-го типу, мікроальбумінурія, ліпідно-вуглеводний гомеостаз, рівні сечової кислоти, комбінована антигіпертензивна терапія.

Останнім часом все більшу увагу науковців і клініцистів привертає проблема поєднання гіпертонічної хвороби (ГХ) та цукрового діабету (ЦД) 2-го типу. В патогенезі ГХ і ЦД 2-го типу значна роль відводиться ураженню серця, дисфункції ендотелію, активації ренін-ангіотензинової системи (РАС), активації оксидантного стресу, запаленню, гіперглікемії, дисліпідемії та гемодинамічному навантаженню [1–3]. Мікроальбумінурію (МАУ) вважають одним із найбільш ранніх і незалежних факторів серцево-судинної смертності та прогресування ниркової недостатності у хворих з ГХ і ЦД. МАУ є універсальним маркером системного преморбідного стану, діастолічної дисфункції міокарда, порушення ендотеліаль-

ної функції, інсулінорезистентності, гіперкоагуляції [4, 5]. Моніторинг рівня МАУ має бути невід'ємним компонентом комплексної оцінки поточного стану й прогнозу у хворих на ГХ і ЦД 2-го типу [6].

Пацієнти на ГХ в разі поєднання її з ЦД 2-го типу потребують активного терапевтичного втручання з метою корекції не лише рівня артеріального тиску (АТ), а й гіперглікемії, гіперліпідемії, гальмування ураження нирок за рахунок зменшення проявів МАУ [7, 8]. Показана перевага інгібіторів АПФ (іАПФ), блокаторів рецепторів ангіотензину II та антагоністів кальцію останніх поколінь у лікуванні цієї категорії хворих [9, 10]. Антагоністи кальцію III покоління лерканідипін довів свою

© С.М. Коваль, Т.Г. Старченко, Д.К. Милославський та ін., 2015

ефективність у лікуванні хворих на ГХ з поєднаною патологією. Препарат покращує кровообіг в нирках, серці, головному мозку і є метаболічно сприятливим серед хворих дуже високого кардіоваскулярного ризику. Позитивні дані щодо впливу лерканідипіну, в тому числі на рівні МАУ, отримані в дослідженні DIAL [11]. Небіволол – високоселективний бета-адреноблокатор з NO-вивільнюючими здібностями є ефективним при використанні у хворих на ГХ та ЦД 2-го типу (дослідження SENIORS) [12]. Щодо максимального покращення серцево-судинного і загального прогнозу у хворих на ГХ і ЦД 2-го типу чільне місце займає гіполіпідемічна (статири, фібрати) і антидіабетична терапія (метформін, глітазони) [13, 14].

У той же час до кінця не з'ясовані особливості впливу комбінацій цих препаратів 1-го ряду на гемодинамічний профіль, ліпідно-вуглеводний гомеостаз, рівні сечової кислоти (СК) у хворих на ГХ з ЦД 2-го типу за умов наявності або відсутності МАУ, не розроблені стандарти диференційованого призначення препаратів у цієї категорії хворих.

Метою даного дослідження стало вивчення гемодинамічних, структурно-функціональних та метаболічних факторів у пацієнтів на ГХ з ЦД 2-го типу та без нього в залежності від наявності МАУ в динаміці комбінованої антигіпертензивної терапії препаратами 1-го ряду.

Матеріал і методи. У відділенні гіпертензій та захворювань нирок Національного інституту терапії імені Л.Т. Малої обстежено 52 хворих на ГХ без ЦД (20 чоловіків, 32 жінки) у віці від 40 до 70 років, середній вік ($53,5 \pm 1,1$) року, та 32 пацієнта із супутнім ЦД 2-го типу (18 чоловіків, 14 жінок, середній вік ($58,8 \pm 1,4$) року. Контрольну групу склали 12 здорових осіб. Із дослідження виключали хворих на ГХ III стадії, на симптоматичні АГ, ЦД 1-го типу, стенокардію і серцеву недостатність високих градацій. Наявність ожиріння чи надлишкової маси тіла визначали за індексом Кетле. Рівень глюкози і інсуліну плазми крові натщесерце визначали глюкозооксидазним методом з використанням біохімічного аналізатора Humalyzer 2000 (Німеччина). Рівень МАУ визначали імуноферментним методом за допомогою тест-системи для визначення концентрації альбуміну в сечі людини («Гранум», Харків).

Наявність гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ), типів ремоделювання ЛШ хворим визначали на ультразвуковому апараті VIVID 3, General Electric (США). Морфофункціональні параметри серця вивчали у В і М-режимах за стандартною методикою. При М-модальному режимі Ехо-КГ вимірювали товщину міжшлункової перегородки (ТМШП) і задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ) в діастолу, кінцеві діастолічний (КДР) та систолічний (КСР) розміри ЛШ. Маса міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) визначали за L. Teichholz et al. (1976), фракцію викиду (ФВ) ЛШ – за загальноприйнятими методами. Товщину комплексу інтима-медіа (КІМ) загальної сонної артерії (ЗСА) та діастолічну функцію (ДФ) серця визначали доплерехокардіографічно.

В якості гіпотензивних засобів використовували антагоніст рецепторів ангіотензину (АРА) ІІ олмесартану медоксоміл у дозі 10–40 мг на добу, дигідропіридинний антагоніст кальцію лерканідипін у дозі 10–20 мг на добу. При недостатній ефективності двокомпонентного антигіпертензивного лікування з метою покращення гемодинамічного та метаболічного профіля пацієнтів, особливо за умов МАУ, в схему терапії додавали малі дози (1,25–2,5 мг) високоселективного β -адреноблокатора з NO-вивільнюючими властивостями – небівололу.

В залежності від характеру порушень ліпідного обміну й додаткового ризику серцево-судинних ускладнень усім групам хворих була призначена гіполіпідемічна терапія аторвастатином в дозі 10–20 мг на добу. Хворі на ГХ з ЦД 2-го типу отримували антидіабетичну терапію з використанням дієтотерапії та/або пероральних цукрознижувальних препаратів (метформін). Обстеження хворих проводили перед призначенням терапії та в динаміці через 12 тижнів. Отримані дані статистично обробили.

Результати та їх обговорення. В залежності від наявності або відсутності МАУ хворі були розподілені на такі підгрупи: хворі на ГХ з ЦД 2-го типу з МАУ ($n=21$) і без МАУ ($n=12$), хворі на ГХ з МАУ ($n=18$) і без МАУ ($n=34$). Отже, зустрічання було значно вищим серед осіб на ГХ з ЦД 2-го типу: 63,6 % проти 34,6 % при ГХ без ЦД 2-го типу. При цьому рівні МАУ при ГХ з та без ЦД 2-го типу склали ($46,08 \pm 7,12$) і ($20,58 \pm 2,62$) мкг/мл відповідно

($p < 0,01$). За наявності МАУ у хворих на ГХ з ЦД 2-го типу ці цифри становили ($65,37 \pm 9,45$) мкг/мл, при ГХ з МАУ – ($39,82 \pm 5,53$) мкг/мл ($p < 0,05$); за відсутності МАУ при ГХ з ЦД 2-го типу ці цифри становили ($19,82 \pm 7,52$) мкг/мл, при ГХ – ($14,78 \pm 5,25$) мкг/мл ($p < 0,05$). Індекс маси тіла (ІМТ) при ГХ з ЦД 2-го типу з МАУ склав ($32,7 \pm 0,8$) кг/м², при ГХ з ЦД 2-го типу без МАУ – ($31,4 \pm 0,6$) кг/м² ($p > 0,05$), при ГХ без ЦД з МАУ – ($30,7 \pm 0,7$) кг/м², при ГХ без ЦД і без МАУ – ($28,3 \pm 0,5$) кг/м² ($p < 0,05$).

При аналізі загальноклінічних показників гемодинаміки у хворих на ГХ з ЦД 2-го типу в залежності від наявності або відсутності МАУ вірогідних розбіжностей в рівнях систолічного АТ (САТ) і діастолічного АТ (ДАТ) встановлено не було (у хворих без МАУ – (175 ± 4) і (102 ± 9) мм рт. ст., з МАУ – (179 ± 9) і (106 ± 5) мм рт. ст. відповідно). При цьому хворі на ГХ з ЦД 2-го типу і МАУ характеризувалися нижчою ЧСС – (66 ± 4) с⁻¹ ($p < 0,05$), ніж хворі на ГХ з ЦД 2-го типу без МАУ і хворі на ГХ з МАУ – (78 ± 3) та (76 ± 3) с⁻¹ ($p < 0,05$), що слід пов'язувати з гіперактивацією провідних нейрогуморальних систем – РАС та САС у осіб на ГХ за умов МАУ та їх глибоким дисбалансом і виснаженням при прогресуванні ЦД 2-го типу.

За даними УЗД, у хворих на ГХ з ЦД 2-го типу та МАУ були достовірно більші значення ТЗСЛШ ($p < 0,05$), ТМШП ($p < 0,05$) та діаметр ЛП ($p < 0,05$) у порівнянні з групою хворих на ГХ з ЦД 2-го типу без МАУ. Вірогідними були різниці цих показників у порівнянні з групою на ГХ ($p < 0,05$). Хворі на ГХ з ЦД 2-го типу та МАУ мали вірогідно більші КСР і КДР, ММЛШ та ІММЛШ у порівнянні з аналогічною групою хворих на ГХ без ЦД 2-го типу ($p < 0,05$). ФВ, що характеризує насосну функцію міокарда, у осіб із сполученням ГХ, ЦД 2-го типу та МАУ була нижче показників в інших групах ($p > 0,05$).

У 55% хворих на ГХ з ЦД 2-го типу і без МАУ ремоделювання серця формувалось за ексцентричним типом, у 38 % хворих на ГХ з ЦД 2-го типу і наявністю МАУ – за концентричним типом. У 45 % хворих на ГХ з відсутністю ЦД 2-го типу та наявністю МАУ – за концентричним типом, у 32 % пацієнтів на ГХ без ЦД 2-го типу і відсутністю МАУ – за ексцентричним типом. Нормальна геометрія серця зустрілась у 12 % пацієнтів на ГХ без ЦД

2-го типу і відсутністю МАУ і у 3 % хворих на ГХ з ЦД 2-го типу і без МАУ.

У хворих на ГХ з ЦД 2-го типу і МАУ на відміну від пацієнтів без цих станів спостерігалось й більш значне структурне ураження судинної стінки та порушення діастолічної функції ЛШ. Так, показники КІМ загальної сонної артерії при ГХ за відсутності МАУ становили: ($0,81 \pm 0,03$) мм проти ($0,99 \pm 0,04$) мм при її наявності ($p < 0,05$). У той же час аналогічні показники при ГХ з ЦД 2-го типу за відсутності МАУ становили ($1,04 \pm 0,06$) мм проти ($1,12 \pm 0,08$) мм при її наявності ($p < 0,05$). У цілому ураження судинної стінки у хворих на ГХ з ЦД 2-го типу і МАУ відмічалось в 33,8 % випадків проти 21,1 % у хворих на ГХ з МАУ та 11,7 % у хворих на ГХ без МАУ. Інтегральний показник порушення діастолічної функції ЛШ (відношення Е/А) в групі хворих на ГХ без ЦД 2-го типу і без МАУ склав $1,18 \pm 0,09$, час ізоволюмічного розслаблення ЛШ – ($99,3 \pm 3,9$) мс, у той час як у хворих на ГХ без ЦД 2-го типу та з МАУ і хворих на ГХ з ЦД 2-го типу і з МАУ ці показники склали ($1,09 \pm 0,07$) і ($86,9 \pm 3,8$) мс проти ($0,89 \pm 0,06$) та ($81,8 \pm 2,1$) мс ($p > 0,05$). Дані щодо загальноклінічних і метаболічних показників у хворих на ГХ з та без ЦД 2-го типу за умов наявності або відсутності МАУ до лікування наведені в таблиці.

Так, хворі на ГХ з ЦД 2-го типу і з МАУ характеризувалися вищими рівнями глюкози натще та НОМА-IR у порівнянні як з аналогічними хворими без МАУ, так і з хворими на ГХ без ЦД 2-го типу за наявності МАУ. У той же час 43,5 та 18,4 % хворих на ГХ з ЦД 2-го типу за умов МАУ мали нормальний і знижений рівні інсуліну крові. Гіперінсулінемія була виявлена у 12 (33 %) хворих на ГХ без ЦД 2-го типу і МАУ. Характер порушень в гомеостазі глюкози у хворих на ГХ з ЦД 2-го типу позитивно корелював з наявністю МАУ та її виразністю ($r = +0,73$, $p < 0,05$). Так, при МАУ < 50 мкг/мл вірогідних змін в показниках гомеостазу глюкози та інсулінорезистентності відмічено не було ($p > 0,05$). Достовірні зміни параметрів вуглеводного обміну при ГХ з ЦД 2-го типу і з МАУ у порівнянні з аналогічними хворими без МАУ реєструвалися тільки при виразності МАУ в межах 100–150 мкг/мл ($p < 0,05$).

Обстежені групи хворих на ГХ з ЦД 2-го типу та без нього в залежності від наявності

або відсутності МАУ мали певні відмінності в показниках ліпідного обміну. При аналізі частоти різних видів дисліпопротеїнемії у хворих на ГХ з ЦД 2-го типу і без ЦД в залежності від наявності МАУ встановлено наступне.

Серед хворих на ГХ з ЦД 2-го типу та МАУ гіпохолестеринемія спостерігалась у 12 %, гіпертригліцеринемія – у 28 %, комбінована дисліпопротеїнемія – у 39 %. У хворих на ГХ без ЦД 2-го типу і МАУ гіпохолестеринемія спостерігалась у 21 %, гіпертригліцеринемія – у 12 %, комбінована дисліпопротеїнемія – у 35 % осіб відповідно.

Хворі на ГХ з ЦД 2-го типу та МАУ відрізнялись вірогідно більш високим вмістом сечової кислоти в крові у порівнянні з хворими на ГХ без ЦД 2-го типу і МАУ – (363,6±9,5) та (333,2±82,4) мкмоль/мл відповідно ($p<0,05$). У хворих на ГХ з ЦД 2-го типу та МАУ рівні сечової кислоти крові достовірно корелювали з розмірами ліпопротеїнемії ($r=+0,37$; $p<0,01$), ІММЛШ ($r=+0,32$; $p<0,05$), рівні МАУ – з ММЛШ ($r=+0,38$; $p<0,05$). Отримані дані свідчать про залучення процесів ендотеліальної дисфункції до механізму розвитку патологічного серцевого ремоделювання.

Значний інтерес викликав вплив сучасної антигіпертензивної терапії на клініко-гемодинамічні та метаболічні показники, що вивчались за умов розподілу пацієнтів за екскрецією альбуміну з сечею (таблиця). Комбінована терапія олесартаном і лерканідипіном викликала адекватний антигіпертензивний ефект. У групі хворих на ГХ та ЦД 2-го типу з МАУ встановлено вірогідне зниження рівнів САТ з (179,4±1,5) до (146,8±1,6) мм рт. ст. ($p<0,05$), ДАТ з (106,2±1,4) до (91,8±1,4) мм рт. ст. ($p<0,05$). ЧСС вірогідно не змінилася ($p>0,05$). При цьому цільові рівні АТ були досягнуті у 15 хворих з МАУ (69 %). Вірогідних змін в морфофункціональних показниках серця в динаміці 12-тижневої терапії хворих на ГХ з ЦД 2-го типу та хворих на ГХ без ЦД незалежно від наявності МАУ не спостерігалось ($p>0,05$). Спостерігалось деяке покращення діастолічної функції серця, товщина КІМ вірогідно не змінилася ($p>0,05$).

Комбінована терапія приводила до позитивних змін показників вуглеводного та ліпідного метаболізму, зменшувала рівні сечової кислоти у хворих на ГХ з ЦД 2-го типу і МАУ. Так, у цій групі комбіноване лікування

викликало вірогідне зниження рівня глюкози натще, сечової кислоти ($p<0,05$) та індексу НОМА-IR ($p<0,05$). Застосування вказаної комбінованої терапії сприяло поліпшенню показників ліпідного обміну – вірогідному зменшенню рівнів загального холестерину (ЗХС) на 12 % ($p<0,05$), ХС ЛПНЩ на 18 % ($p<0,05$) та ТГ на 16 % ($p<0,01$). Суттєвих змін у рівнях ЛПВЩ не виявлено, рівні МАУ зменшились не вірогідно ($p>0,05$), таблиця.

З метою досягнення більшого відсотка цільових рівнів АТ, покращення гемодинамічної ситуації, зменшення проявів МАУ у хворих на ГХ як з ЦД 2-го типу, так і без нього особам з підвищеною ЧСС та більшим розміром лівого передсердя патогенетично обґрунтованим було додавання в схему лікування малих доз (1,25–2,5 мг) високоселективного бета-адреноблокатора з NO-вивільнюючими здібностями – небівололу. При 3-компонентній терапії у хворих на ГХ в поєднанні з ЦД 2-го типу і МАУ цільовий рівень АТ був досягнений у 76 % хворих, рівні МАУ при цьому знизились з (65,37±9,45) до (37,65±5,06) мкг/мл ($p<0,05$). Більш сприятливі зміни також відбувались і в динаміці 3-компонентного лікування, у тому числі щодо поліпшення стану ліпідного і вуглеводного метаболізму та рівнів МАУ в групі хворих на ГХ з ЦД 2-го типу без МАУ і серед хворих на ГХ без ЦД з МАУ. Так, встановлено вірогідне зменшення рівня глюкози натще на 11,2 % ($p<0,05$), рівнів ЗХС на 14 % ($p<0,05$) та ХС ЛПНЩ на 17 % ($p<0,05$). Позитивні вірогідні зміни спостерігались і в групі хворих на ГХ без МАУ.

Отже, у хворих на ГХ з ЦД 2-го типу встановлено раннє ремоделювання серця (63,5 %), комбіновані ліпідно-вуглеводні порушення (93,8 %), підвищення рівнів СК і висока частота МАУ (68,5 %). При ГХ з ЦД 2-го типу і МАУ зміни морфофункціональних показників серця розвиваються в напрямку збільшення розмірів лівого передсердя, ММЛШ, ранніх ознак діастолічної дисфункції, що є предиктором формування серцевої недостатності у цієї категорії хворих. ГХ з ЦД 2-го типу та МАУ характеризується складними порушеннями вуглеводного обміну, глибоким дисбалансом про- (ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, ЗХС, ТГ) та антиатерогенних (ХС ЛПВЩ) фракцій ліпопротеїдів. Хворі на ГХ з ЦД 2-го типу та МАУ також характеризуються достовірно більш

Загальноклінічні та метаболічні показники у хворих на ГХ з та без ЦД 2-го типу за умов наявності або відсутності МАУ в динаміці комбінованого антигіпертензивного лікування (M±m)

Показник	Хворі на ГХ		Хворі на ГХ з ЦД 2-го типу	
	без МАУ (n=34)	з МАУ (n=18)	без МАУ (n=12)	з МАУ (n=21)
САТ, мм рт. ст				
до	171,00±6,00	174,00±9,00	175,00±4,00	179,00±9,00
після	135,00±8,00	140,00±5,00	139,00±8,00	146,00±6,00
ДАТ, мм рт. ст				
до	101,00±7,00	106,00±5,00	102,00±9,00	106,00±5,00
після	84,00±6,00	90,00±4,00	89,00±8,00	92,00±7,00
ЧСС, с ⁻¹				
до	79,00±5,00	70,00±3,00	66,00±4,00	76,00±3,00
після	72,00±4,00	73,00±5,00	68,00±6,00	72,00±4,00
ЗХС, ммоль/л				
до	5,24±0,15	5,53±0,56	5,64±0,72	5,84±0,72
після	4,83±0,14*	4,83±0,14*	4,78±0,40*	4,95±0,55*
ХС ЛПВЩ, ммоль/л				
до	1,28±0,08	1,25±0,16	1,09±0,19	0,91±0,19
після	1,31±0,12	1,31±0,26	1,14±0,23*	1,04±0,21
ХС ЛПНЩ, ммоль/л				
до	2,57±0,16	2,91±0,22	3,18±0,27	3,37±0,25
після	1,12±0,33	2,59±0,27*	2,71±0,16*	3,01±0,16*
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л				
до	0,64±0,09	0,69±0,21	0,78±0,23	0,94±0,27
після	2,94±0,13*	0,61±0,21	0,82±0,12	0,90±0,12
Тригліцериди, ммоль/л				
до	1,67±0,06	1,79±0,11	2,09±0,15	2,25±0,18
після	0,79±0,08	1,47±0,18*	1,77±0,16*	1,87±0,16*
Сечова кислота, мкодь/мл				
до	329,8±11,2	363,6±9,5	383,2±18,2	428,6±19,7
після	306,1±7,3	334,5 ±10,1	343,8±14,5	369,4±16,3
Глюкоза натще, ммоль/л				
до	5,37±0,41	5,52±0,64	6,03±0,58	6,14±0,47
після	5,32±0,45*	5,38±0,45*	5,54±0,35*	5,85±0,35*
Інсулін, мкМЕ/мл				
до	15,9±3,4	17,3±2,9	18,7±4,3	24,6±5,1
після	15,1±2,3*	15,1±2,3	12,7±3,9*	18,7±3,9*
НОМА-IR, ум.од.				
до	2,57±0,44	2,95±0,25	3,24±0,42	6,98±0,77
після	2,43±0,26*	2,64±0,21*	2,99±0,36*	4,72±0,56*
МАУ, мкг/мл				
до	14,78±5,25	39,81±5,53	19,82±7,52	65,37±9,45
після	11,22±3,51	26,55±4,22*	14,37±5,35*	53,2±8,36

Примітка. * достовірність різниці між показниками в групах до та після лікування, p<0,05.

високими рівнями сечової кислоти крові у порівнянні з хворими на ГХ без ЦД 2-го типу та МАУ, що служить відображенням прискореного розвитку ендотеліальної дисфункції та ураження нирок у даної категорії хворих. У хворих на ГХ з ЦД 2-го типу за відсутності

МАУ і на ГХ з та без МАУ зафіксовані позитивні зміни показників, що вивчалися в динаміці антигіпертензивного лікування олмесартаном з леркандипіном. У хворих на ГХ з ЦД 2-го типу за наявності МАУ покращення цих показників відбувалося при додаванні в схему лікування

малих доз високоселективного бета-адреноблокатора з NO-вивільнюючими здатностями – небівололу.

Висновки

1. Встановлена більш висока частота (63,6%) і ступінь виразності мікроальбумінурії у хворих на ГХ з ЦД 2-го типу у порівнянні з особами на ГХ без ЦД (34,6%). У хворих на ГХ з ЦД 2-го типу за наявності МАУ спостерігалось більш суттєве збільшення розмірів лівого передсердя, ММЛШ, діастолічної функції ЛШ за типом аномального розслаблення, потовщення комплексу інтима-медіа та значна гіпертригліцеринемія, низький ХС ЛПВЩ, збільшення НОМА-IR на фоні нормальних або знижених рівнів інсуліну та гіперглікемії.

2. У хворих на ГХ без ЦД 2-го типу за умов МАУ спостерігались аналогічні зміни загальноклінічних і гемодинамічних показників, однак виразність їх була меншою. В метаболічному плані хворі на ГХ без ЦД 2-го типу за умов МАУ характеризуються гіпохолестеринемією, нормальним або декілька зниженим

ХС ЛПВЩ, збільшеною НОМА-IR на фоні ознак гіперінсулінемії.

3. Комбінована 12-тижнева терапія хворих на ГХ з ЦД 2-го типу та МАУ із застосуванням олмесартану та лерканидипіну на тлі аторвастатину та антидіабетичного лікування приводила до досягнення цільових рівнів АТ у 69% пацієнтів, сприяла вірогідному зменшенню рівнів альбуміну в сечі, глюкози, тригліцеридів, проявів інсулінорезистентності. У хворих на ГХ без ЦД з МАУ комбінована антигіпертензивна і гіполіпідемічна 12-тижнева терапія призводила до досягнення цільових рівнів АТ у 76% пацієнтів та до суттєвого зменшення рівнів глюкози, загального холестерину та ХС ЛПНЩ у крові та екскреції альбуміну з сечею.

4. Покращення гемодинамічної ситуації, зменшення проявів мікроальбумінурії у хворих на ГХ з ЦД 2-го типу і без нього у осіб з підвищеною ЧСС і більшим розміром лівого передсердя спостерігались при додаванні в схему лікування малих доз (1,25–2,5 мг) високоселективного бета-адреноблокатора з NO-вивільнюючими здібностями – небівололу.

Література

1. Козловская Х.Ю. Структурно-функциональные показатели сердечно-сосудистой системы и почек на фоне инсулинорезистентности у больных сахарным диабетом 2-го типа и ожирением / Х.Ю. Козловская // Междунар. эндокринолог. журн. – 2013. – № 2 (50). – С. 50–54.
2. Сиренко Ю.Н. Стратификация риска пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа: результаты украинского многоцентрового обсервационного исследования СТАТУС / Ю.Н. Сиренко, А.Д. Радченко, Т.Г. Слащева // Артериальная гипертензия. – 2014. – № 2 (34). – С. 9–19.
3. Santhanam P. Body mass index, mortality, and the obesity paradox in type 2 diabetes mellitus: the effect of hypertension / P. Santhanam, Y. Masannat // South. Med J. – 2014. – Vol. 107 (6). – P. 361.
4. Зелвеян П.А. Микроальбуминурия как ранний показатель поражения почек у больных с артериальной гипертензией / П.А. Зелвеян, Л.Г. Дгерян // Клиническая медицина. – 2014. – Т. 92, № 5. – С. 11–17.
5. Correlation between microalbuminuria and hypertension in type 2 diabetic patients / A. Ali, A. Taj, M.J. Amin, et. al // Pak. J. Med. Sci. – 2014. – Vol. 30 (3). – P. 511–514.
6. Factors associated with remission and/or regression of microalbuminuria in type 2 diabetes mellitus // Т. Оно, К. Shikata, М. Obika, et al. // Acta Med. Okayama. – 2014. – Vol. 68 (4). – P. 235–241.
7. Корж А.Н. Проблемы ведения больных с артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом / А.Н. Корж // Семейная медицина. – 2012. – № 5. – С. 48–51.
8. 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 // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2014. – Т. 10, № 3. – С. 283–287.
9. Березин А.Е. Клиническая эффективность и безопасность применения олмесартана – нового антагониста рецепторов к ангиотензину II – у пациентов с артериальной гипертензией / А.Е. Березин // Украинский медицинский часопис. – 2009. – № 3 (71). – Т. 5/6. – С. 1–6.
10. Smith D.H. Comparison of angiotensin II receptor blocker in the treatment of essential hypertension / D.H. Smith // Drugs. – 2008. – Vol. 68. – P. 1207–1245.
11. Барышникова Г.А. Антагонист кальция лерканидипин при артериальной гипертензии // Г.А. Барышникова, С.А. Чорбинская, И.И. Степанова // Кардиосоматика. – 2014. – № 1. – С. 9–15.
12. Шилов А.М. Бета-адреноблокаторы III поколения в лечении сердечно-сосудистых заболеваний / А.М. Шилов, М.В. Мельник, А.Ш. Авшалумов // Лечащий врач. – 2010. – № 2. – С. 6–11.

13. Impact of renin-angiotensin system inhibition on microalbuminuria in type 2 diabetes: a post hoc analysis of the Shiga Microalbuminuria Reduction Trial (SMART) / T. Uzu, M. Sawaguchi, H. Maegawa, A. Kashiwagi // *Hypertens Res.* – 2014. – Vol. 37 (6). – P. 598.

14. *Castro Torres Y.* Novel treatment approaches in hypertensive type 2 diabetic patients / Y. Castro Torres, R.E. Katholi // *World J. Diabetes.* – 2014. – Vol. 5 (4) – P. 536–545.

С.М. Коваль, Т.Г. Старченко, Д.К. Милославский, К.А. Юшко, И.В. Шуть, Е.Н. Щенявская
КЛИНИКО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-го ТИПА И РАЦИОНАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ЭТИХ ПАЦИЕНТОВ

Изучены особенности показателей гемодинамики и липидно-углеводного гомеостаза, уровни мочевой кислоты у больных гипертонической болезнью (ГБ) с сахарным диабетом (СД) 2-го типа и без него в зависимости от наличия или отсутствия микроальбуминурии (МАУ). Установлены более высокие частота и степень выраженности МАУ у больных ГБ с СД 2-го типа по сравнению с лицами с ГБ без СД. У больных ГБ с СД 2-го типа при наличии МАУ отмечалось неблагоприятное ремоделирование сердца и сосудов (увеличение размеров левого предсердия, массы миокарда ЛЖ, диастолическая дисфункция ЛЖ, утолщение комплекса интима-медиа), негативные метаболические сдвиги (более высокие уровни мочевой кислоты, значительная гипертриглицеридемия, низкий ХС ЛПВП, увеличение НОМА-ИР) на фоне нормальных или пониженных уровней инсулина и гипергликемии. Комбинированная 12-недельная терапия больных ГБ с СД 2-го типа и МАУ с применением олмесартана и лерканидипина на фоне статинов и антидиабетического лечения приводила к достижению целевых уровней АД у 69 % пациентов, способствовала достоверному уменьшению уровней альбумина в моче, глюкозы, триглицеридов, НОМА-ИР. У больных ГБ без СД с МАУ комбинированная антигипертензивная и гиполипидемическая 12-недельная терапия приводила к достижению целевых уровней АД у 76 % пациентов и существенному снижению уровня глюкозы, ОХС и ХС ЛПНП в крови и экскреции альбумина с мочой. С целью улучшения гемодинамической ситуации, уменьшения проявлений МАУ у больных ГБ как с СД 2-го типа, так и без него лицам с повышенной ЧСС и большим размером левого предсердия целесообразно добавлять в схему лечения малые дозы (1,25–2,5 мг) высокоселективного бета-адреноблокатора с NO-высвобождающими способностями – небиволола.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2 типа, микроальбуминурия, липидно-углеводный гомеостаз, уровни мочевой кислоты, комбинированная антигипертензивная терапия.

S.N. Koval, T.G. Starchenko, D.K. Miloslavsky, K.A. Yushko, I.V. Shut, E.N. Schenyavska
CLINICAL, HAEMODYNAMIC AND METABOLIC FEATURES OF HYPERTENSION WITH THE TYPE 2 DIABETES AND RATIONAL APPROACH TO COMBINATION THERAPY OF THESE PATIENTS

The features of general clinical haemodynamic and lipid-carbohydrate homeostasis, levels of uric acid in patients with essential hypertension (EH) with diabetes mellitus (DM) type 2 and without depending on the presence or absence of microalbuminuria (MAU). Have higher incidence (63.6%) and severity of MAU in patients with essential hypertension with type 2 diabetes compared with people without diabetes with EH (34.6%). In patients with essential hypertension with type 2 diabetes in the presence of MAU the adverse remodeling of the heart and blood vessels (increasing the size of the left atrium, left ventricular myocardial mass, left ventricular diastolic dysfunction, thickness of intima-media), adverse metabolic changes (higher levels of IC, many hypertriglyceridemia, low HDL cholesterol, an increase in HOMA-IR) in the background of normal or low levels of insulin and hyperglycemia were marked. Combined 12-week therapy of patients with essential hypertension with type 2 diabetes and UIA using olmesartan and lercanidipine against the backdrop of statines and antidiabetic treatment resulted in achieving target levels of blood pressure in 69% of patients contributed plausible reduce levels of albumin in the urine, glucose, triglycerides, HOMA-IP. In patients with essential hypertension without diabetes UIA combined antihypertensive and hypolipidemic 12-week therapy resulted in achievement of target levels of blood pressure in 76% of patients and resulted in a significant decrease in glucose levels, ZHS and LDL cholesterol in blood and urinary albumin excretion. In order to improve the haemodynamic situation, the decrease of the UIA in patients with essential hypertension with both type 2 diabetes and without it people with increased heart rate and higher size of the LA was appropriate to add to the treatment regimen of low doses (1,25–2,5 mg) of highly selective beta-blocker with NO-releasing ability – nebivolol.

Key words: hypertension, type 2 diabetes, microalbuminuria, lipid-carbohydrate homeostasis, levels of uric acid, combination antihypertensive therapy.

Поступила 08.10.14