

Патогенетические аспекты формирования сосудистых поражений при артериальной гипертензии и сахарном диабете. основные направления их терапевтической коррекции.

Журавлева Л.В., Ильченко И.А.

Харьковский национальный медицинский университет

Сахарный диабет (СД) и артериальная гипертензия (АГ) являются одними из важнейших медико-социальных проблем во всем мире. Распространенность АГ у больных с СД очень высока, практически в 2 раза выше, чем у лиц с нормальным уровнем глюкозы. АГ обнаруживается у 80 % больных с СД II типа. При этом приблизительно у 40% больных с СД артериальное давление (АД) выше 160/90 мм рт ст. Сочетание СД и АГ очень опасно, так как синергизм воздействия этих основных факторов риска на органы-мишени приводит к ускорению развития и прогрессированию ишемической болезни сердца (ИБС) в 2-4 раза, инсульта - в 2-3 раза, полной потери зрения - в 10-25 раз, уремии — в 15-20 раз, гангрены нижних конечностей - в 20 раз [8,10,18].

СД ведет к развитию тяжелых, инвалидизирующих осложнений, в основе формирования которых лежит поражение сосудов различного калибра - как капилляров и мелких артерий (диабетическая микроангиопатия), так и сосудов среднего и крупного калибра (диабетическая макроангиопатия), представляющая собой более агрессивно протекающий атеросклеротический процесс. Основными органами-мишенями, чаще всего страдающими при СД, являются глазное дно, в результате чего развивается диабетическая ретинопатия - основная причина слепоты в современном обществе; сосуды клубочков почек, а формирующаяся при этом диабетическая нефропатия (ДН), ведет к развитию хронической почечной недостаточности и является основной причиной смертности больных с СД; магистральные сосуды - коронарные сосуды сердца, артерии, участвующие в кровоснабжении головного мозга, и периферические сосуды [4,13].

Установлено, что повышение АД является одним из важнейших факторов риска развития и прогрессирования диабетических микро- и макроангиопатий, а снижение АД, напротив, приводит к значительному снижению риска формирования указанных осложнений СД. Так, в исследовании UKPDS, явившемся наиболее крупным и важным исследованием в области СД II типа, было установлено, что снижение систолического АД на 10 мм рт ст приводит к снижению риска развития осложнений СД на 12 %, смертности, непосредственно обусловленной диабетом, - на 15 %, инфаркта миокарда (ИМ) - на 11 %, микрососудистых осложнений - на 13 % [8,18].

Таким образом, своевременное выявление АГ и назначение адекватной терапии рассматривается в настоящее время как одно из важнейших направлений профилактики сердечно-сосудистых и микрососудистых осложнений у пациентов, страдающих СД [8].

Пусковым моментом в развитии любого сосудистого осложнения при СД является гипергликемия. При уровне гликозилированного гемоглобина (HbA1c) < 6,5 % риск развития микро- и макроангиопатий минимален. Однако присоединившаяся АГ ускоряет развитие сосудистых осложнений СД даже при достижении оптимального контроля гликемии [7].

Механизмы, которые могут привести к развитию АГ у больных с СД, включают генетические факторы, симпатическую гиперактивность и метаболические аномалии, характерные для СД. При СД II типа АГ является составной частью метаболического синдрома, проявляющегося резистентностью к инсулину (метаболический синдром X),

гиперинсулинемией, дислипидемией, аномалиями свертывающей системы крови и ожирением, часто предшествующего развитию СД, и, кроме этого, предрасполагающего к преждевременному развитию ИБС. Известно также, что длительная гипергликемия может привести к развитию ДН, которая, в свою очередь, способствует возникновению и/или прогрессированию АГ. Поэтому СД II типа имеет прямую связь с АГ и может предшествовать ее развитию [5,11,19].

Причина столь стремительного развития патологических изменений в органах-мишенях при сочетании АГ и СД заключается в том, что первым слоем клеток, берущих на себя как метаболический, так и гидравлический «удар», является слой клеток эндотелия сосудов. Эти клетки, подвергаясь длительному воздействию гипергликемии и дислипидемии, характерных для СД, а также механическому давлению изнутри, вследствие высокого АД, постепенно выходят из строя, начинают продуцировать факторы, ускоряющие процессы атерогенеза (рис. 1): снижается синтез эндотелиального фактора релаксации сосудов (оксида азота (NO)), повышается секреция мощного сосудосуживающего фактора эндотелина-1, активируется экспрессия молекул адгезии, усиливаются агрегация тромбоцитов, окислительный стресс, пролиферация гладкомышечных клеток. Одновременно происходит процесс неферментного гликозилирования белков сосудистой стенки, что приводит к ее утолщению, деформации, потере эластичности и повышению проницаемости для белков, липидов и других компонентов плазмы [2,14].

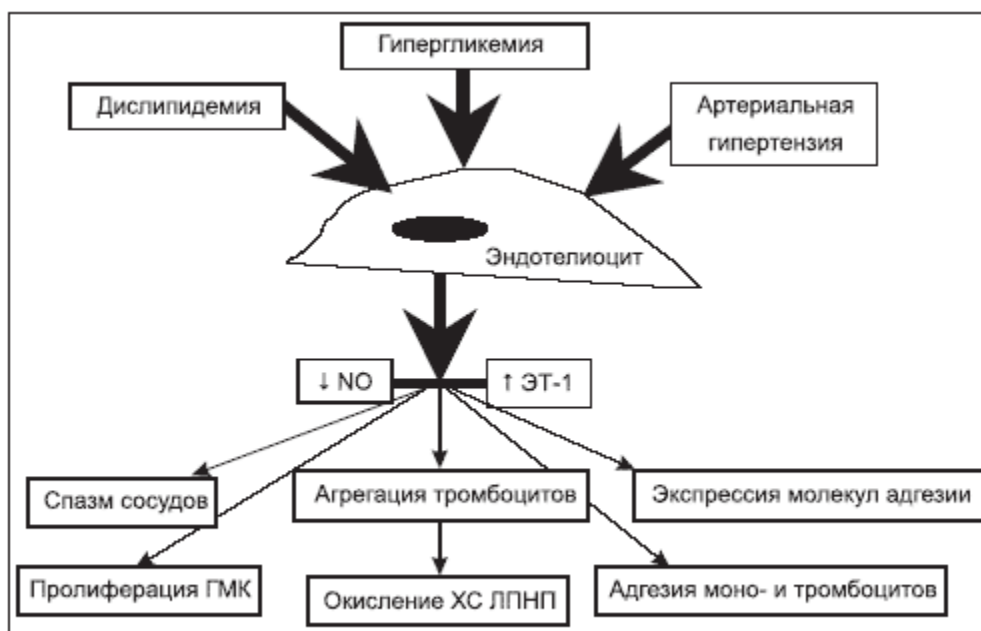


Рисунок 1. Факторы, ускоряющие процесс атерогенеза

Нарушение ауторегуляции периферического капиллярного кровотока является определяющим фактором микроциркуляторного поражения клубочкового аппарата, при котором происходит выход альбумина из плазмы крови в почки и другие ткани. При этом значительные колебания гликемии в течение короткого времени способствуют у больных СД увеличению сосудистой проницаемости [3].

На основании этих данных теория генерализованной гиперперфузии рассматривается в качестве основного патогенетического механизма в формировании осложнений СД в виде микроангиопатии сетчатки, почечных клубочков и периферического сосудистого русла [5].

При СД и АГ развивается целый каскад анатомических и функциональных нарушений со стороны сосудистого эндотелия. Увеличение содержания фактора Виллебранда в плазме крови, увеличение синтеза и содержания в плазме крови

эндотелина-1, уменьшение выработки простациклина и эндотелий-зависимого фактора расслабления - NO, а также снижение чувствительности к нему, нарушение инактивации плазмينا гликолизированным фибрином, увеличение эндотелиальной клеткой прокоагулянтной активности оказывают повреждающее действие на состояние сосудистой стенки [2,11,12].

У 90% больных с инсулиннезависимым СД (ИНСД) отмечается эссенциальная гипертензия, в то время как ДН встречается у 30% больных с инсулинзависимым сахарным диабетом (ИЗСД) и у 20% - с ИНСД, являясь основным патогенетическим фактором в развитии АГ. Для больных СД характерно развитие систолической АГ, а присоединение автономной нейропатии обуславливает редкую встречаемость у них ортостатической гипотензии. Повышение АД в сочетании с ДН проявляется задержкой натрия и жидкости в организме, повышением общего периферического сопротивления [1].

Заболеваемость и смертность больных СД определяется скоростью развития ДН. У больных ИЗСД с проходящей протеинурией смертность в 37-80 раз выше, чем у здоровых людей [15].

Больные с генетической предрасположенностью к СД, АГ или к обоим заболеваниям более подвержены сосудистым поражениям при развитии гипергликемии, чем пациенты с той же степенью гипергликемии, но без генетической предрасположенности [12].

Патогенез влияния гиперинсулинемии и инсулинорезистентности на развитие АГ до конца неясен. Однако установлено, что гиперинсулинемия может привести к АГ через эффекты сосудистого ремоделирования и атеросклеротических изменений [12,14].

При ИЗСД в начальной стадии заболевания, когда отсутствует ДН, АД чаще всего остается нормальным. Однако после появления признаков начальной стадии нефропатии в результате быстрого прогрессирования патологического процесса, появляются клинические признаки ДН и почечной недостаточности. Это подтверждает, что в основе АГ лежит почечный паренхиматозный механизм [15].

В отличие от этого при ИНСД АГ может развиваться до появления симптомов ДН. У 50% больных уже имеется АГ при установлении диагноза ИНСД, наряду с другими метаболическими расстройствами - ожирением и дислипидемией. Это позволяет предположить, что у таких больных возникновению СД предшествуют определенные гормональные и обменные нарушения, определяющие АГ, а также, что оба эти заболевания – СД и АГ имеют общую патофизиологическую основу [11,15].

У больных СД патологические процессы, происходящие в сосудах почек и системном кровообращении во многом сходны: так возникновение альбуминурии у больных СД свидетельствует не только о развитии нефропатии, но и о пролиферативной ретинопатии. Аналогичная гиперперфузия наблюдается в капиллярах кожи и подкожно-жировой клетчатке предплечья [14].

Патогенез ДН представляет собой целый комплекс патоморфологических изменений почек: неферментативное гликозилирование белков базальных мембран клубочков вследствие стойкой гипергликемии; нарушение синтеза гликозаминогликанов – гепаринсульфата, ламинина, фибронектина, энтактина; развитие дислипидемии; формирование внутриклубочковой гипертензии и повышение скорости клубочковой фильтрации (СКФ); нарушение трансмембранного катионного переноса; аномалии свертывающей системы; развитие эндотелиальной дисфункции [3].

Одним из основных факторов развития ДН является гипергликемия. Возникающее на начальных этапах увеличение СКФ обеспечивает выведение из организма избытка глюкозы с мочой. Но по мере прогрессирования патологического процесса хроническая гиперфльтрация приводит к повышению гидростатического давления внутри клубочковых капилляров, вызывая внутриклубочковую гипертензию. На этом этапе, как правило, отсутствуют какие-либо клинические или лабораторные изменения, создавая видимость мнимого благополучия состояния больных. Однако, вследствие высокого

внутриклубочкового гидростатического давления при ДН отмечается гиперфльтрация протеинов. При этом с мочой выделяются альбумины, иммуноглобулины, альфа-2-макроглобулин, бета-2-микроглобулин и другие белковые соединения. Микроальбуминурия (МАУ) является единственным диагностическим критерием доклинической стадии ДН. Клиническая чувствительность данного исследования составляет 70–97%, а специфичность – 94–98%. Появление протеинурии свидетельствует о склерозировании 50-70% клубочков и отображает необратимые изменения в почках. Субклиническая стадия ДН, характеризующаяся МАУ, может развиваться на фоне уже имеющейся АГ, или ее формирование происходит наряду с повышением АД. Использование 24-часового мониторирования АД у больных ИЗСД с МАУ без АГ выявило физиологическое ночное снижение АД. Данные изменения тесно связаны с развитием автономной нейропатии, которая оказывает влияние на развитие ДН через изменение суточного профиля АД [1,15,17].

По мере прогрессирования патологических процессов, обусловленных гипергликемией, происходит увеличение объема внеклеточной жидкости, которое ведет к снижению содержания ренина и увеличению содержания натрий-уретического пептида в плазме крови. Эти изменения наряду с увеличением активности других вазоактивных гормонов вызывают развитие генерализованной вазодилатации, которая приводит к утолщению базальной мембраны во всех капиллярах и подъему капиллярного давления в почках и сетчатке глаз [17].

Наличие стойкой гипергликемии также зависит от функции эндотелия. Гипергликемия активирует в эндотелиальных клетках протеинкиназу C. Это вызывает увеличение выработки сосудосуживающих простагландинов, эндотелина и ангиотензинпревращающего фермента, которые оказывают прямое или опосредованное повреждающее действие на сосудодвигательную реактивность. Гипергликемия нарушает продукцию матрикса эндотелиальными клетками, что вызывает утолщение базальной мембраны, стимулирует синтез эндотелиальными клетками коллагена IV типа и фибронектина, увеличивает активность ферментов, синтезирующих коллаген [2,13].

Постоянная гипергликемия оказывает токсическое действие на эндотелиальные клетки сосудов, что приводит к уменьшению эндотелий-зависимого расслабления сосудов, увеличивает вазоконстрикцию, стимулирует гиперплазию гладкомышечных клеток и ремоделирование сосудов с развитием атеросклероза. В результате этого снижается эластичность соединительной ткани стенок артериол и увеличивается пульсовое давление. Кроме того, гипергликемия увеличивает фильтрацию глюкозы, что стимулирует работу переносчика натрия-глюкозы в проксимальных канальцах почек [22].

Важным фактором, обуславливающим прогрессирование ДН, является развитие дислипидемии: увеличение в сыворотке крови общего холестерина (ОХ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), триглицеридов (ТГ), снижение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [19].

Сочетание внутриклубочковой гипертензии даже при незначительной гиперлипидемии существенно ускоряет темпы прогрессирования ДН [15].

Важную роль в прогрессировании патологического процесса играет гиперкоагуляция. Уже на ранних стадиях СД происходит активация протромбина, повышение уровня фибриногена и D-димера, происходит увеличение адгезивности и агрегации тромбоцитов, продукции тромбоцитами тромбосана и других сосудосуживающих факторов, увеличение неферментного гликолиза тромбоцитарных белков, включая гликопротеины IIb и IIIa. Механизмы формирования повышенной агрегации тромбоцитов при СД и АГ тесно взаимосвязаны. При обоих этих состояниях важную роль в увеличении агрегации тромбоцитов играет нарушение баланса внутриклеточного содержания двухвалентных катионов - кальция и магния. Увеличение содержания внутриклеточного кальция стимулирует агрегацию тромбоцитов, в то время

как повышение содержания внутриклеточного магния оказывает на нее ингибирующее действие [13].

Изменение соотношения между свертывающей и антисвертывающей системами в сочетании с гиперактивацией тромбоцитов ведут у больных СД к АГ, гипергликемии и дислипидемии с явлениями повреждений сосудов. Так, у больных СД, особенно при повреждении эндотелиальных клеток, микро- и макрососудистых нарушениях и при неудовлетворительной компенсации углеводного обмена наблюдается рост активности ряда компонентов свертывающей системы, включая вырабатываемый эндотелием фактор Виллебранда. В свою очередь высокая концентрация компонентов VIII фактора ведет к гипергликемии, увеличению скорости образования тромбина и к росту окклюзирующих поражений сосудов [11,13].

Учитывая все перечисленные факторы, ускоряющие развитие сосудистых осложнений при сочетании СД и АГ, Объединенный комитет диабетологов Европы и Американская диабетическая ассоциация установили более жесткие требования к контролю АД при СД. Согласно этим требованиям, уровень АД у больных СД не должен превышать 130/80 мм рт.ст. При этом необходимо поддерживать стабильную компенсацию углеводных нарушений ($HbA_{1c} < 7\%$ (при норме до 6,4%), гликемия натощак - 5,5 ммоль/л и менее, гликемия через 2 ч после еды - 8 ммоль/л и менее) и проводить коррекцию липидного обмена: ХС < 4,5 ммоль/л, ЛПНП < 2,6 ммоль/л, ЛПВП > 1,0 ммоль/л, ТГ < 1,7 ммоль/л. Только при соблюдении всех трех условий (контроль АД, гликемии и липидного обмена) можно ожидать предупреждения или замедления развития сосудистой патологии при СД. В реальной жизни достичь целевых значений всех трех факторов риска сердечно-сосудистых осложнений при СД чрезвычайно сложно [21,22,25].

Проведение адекватной антигипертензивной терапии у больных СД представляет собой достаточно сложную задачу, поскольку наличие СД накладывает целый ряд ограничений к применению лекарственных препаратов, учитывая спектр их побочных действий и, прежде всего, влияние на углеводный и липидный обмены. При выборе оптимального антигипертензивного средства при СД необходимо учитывать сопутствующие сосудистые осложнения.

Исследования последних 10–15 лет доказали ведущую роль активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в развитии АГ и сосудистых осложнений при СД - диабетической нефропатии, ретинопатии, ИБС. Поворотным моментом в переосмыслении значимости этой системы в развитии патологии различных органов явилось обнаружение локальных тканевых РААС, найденных в клетках почек, сердца, мозга, эндотелии сосудов и других тканях. В экспериментальных и клинических исследованиях установлено, что при СД под воздействием гипергликемии происходит гиперактивация тканевой РААС. При этом секреция основного субстрата этой системы - ангиотензина II (АТ-II) - тканью почек, сердца, эндотелием сосудов при СД повышается во много раз. В частности, установлено, что локально почечная концентрация АТ-II в тысячи раз превышает его содержание в плазме крови. Механизмы патогенного действия АТ-II обусловлены не только его мощным вазоконстрикторным действием, но и пролиферативной, прооксидантной и протромбогенной активностью. Активируя целый комплекс цитокинов, АТ-II способствует развитию фиброза и склероза ткани, в которой он локально синтезирован, будь то ткань почек, сердца, сосуды сетчатки или эндотелий сосудов [6,8].

Поэтому неудивительно, что в лечении сосудистых осложнений СД, ИБС и сердечной недостаточности, в лечении АГ и профилактике атеросклероза при СД на первый план выходят препараты, блокирующие РААС. Максимальный органопротективный эффект этих препаратов отмечается у больных СД с ДН [9].

В последние годы в результате проведения как экспериментальных, так и клинических исследований, в том числе крупных рандомизированных многоцентровых, было показано, что ингибирование образования или физиологического действия

биологически активного вещества АТ-II не только оказывает весьма благоприятное воздействие в плане снижения риска развития микро- и макрососудистых осложнений, но и приводит к уменьшению заболеваемости СД 2-го типа. С целью блокирования активности системы ренин - ангиотензин используются препараты - ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (и-АПФ) и блокаторы рецепторов АТ-II (БРА) [8,23,24].

И-АПФ и БРА относятся к препаратам первого ряда, применяемым для лечения АГ у больных СД. Установлено, что при терапии больных с помощью этих препаратов отмечается значительное уменьшение заболеваемости ИМ, церебральным инсультом, сердечной недостаточностью, что, в конечном счете, приводит к снижению смертности у пациентов с диабетом. При этом представляется весьма важным подчеркнуть, что и-АПФ и БРА оказывают свое положительное воздействие не только путем непосредственного снижения АД, но, по-видимому, и за счет органопротекторного эффекта. Так, в исследовании HOPE было установлено, что прием и-АПФ приводил к уменьшению числа всех случаев сердечно-сосудистых заболеваний у больных СД на 25 %, ИМ - на 22 %, инсульта - на 33 %, сердечно-сосудистой смертности - на 37 %, общей смертности - на 24%, необходимости проведения реваскуляризации на коронарных сосудах сердца - на 24%, развития клинически выраженной нефропатии - на 24 %. Следует особо подчеркнуть, на наш взгляд, то обстоятельство, что у включенных в исследование пациентов не было значительно повышенных показателей АД: среднее значение давления было 142/80 мм рт ст, а изменение показателей АД в процессе исследования под влиянием гипотензивного лечения было небольшим, что позволяет утверждать, что антигипертензивная терапия с помощью препаратов - и-АПФ оказывает кардиопротекторное действие не только за счет понижения АД. Результаты этого исследования доказывают необходимость широкого применения антигипертензивной терапии даже у тех пациентов с СД, у которых показатели систолического АД находятся в пределах 130–140 мм рт ст [8,21].

И-АПФ и БРА особо показаны больным СД, поскольку положительные метаболические свойства этих препаратов - улучшение чувствительности тканей к инсулину, а отсутствие отрицательного влияния на углеводный и липидный обмен - выгодно отличают их от ряда других антигипертензивных средств. Особый интерес представляют данные о том, что длительное использование препаратов - и-АПФ приводит к достоверному снижению риска развития СД II-го типа. Так, в уже упомянутом исследовании HOPE было установлено, что в группе лиц, получавших и-АПФ, частота развития новых случаев СД II-го типа снизилась на 34 %. Подобное действие этих препаратов можно, по-видимому, объяснить отмеченным в ряде исследований положительным влиянием блокады образования и действия АТ-II на эндотелиальную функцию, чувствительность периферических тканей к инсулину и уменьшением при этом инсулинорезистентности, а также уменьшением оксидативного стресса [21, 26].

Основным противопоказанием для применения и-АПФ и БРА у больных СД является двусторонний стеноз почечных артерий [23].

Применение тиазидовых диуретиков у больных СД вполне обосновано. Однако, тиазидовые диуретики в высоких дозах (50 мг гидрохлортиазида или эквивалентные дозы других диуретиков) вызывают гипергликемию натощак, повышают концентрацию HbA_{1c}, нарушают толерантность к пероральной и внутривенной нагрузке глюкозой. Кроме того, использование тиазидовых диуретиков способно увеличить риск возникновения СД у лиц пожилого и старческого возраста. Предполагаемые механизмы нарушения толерантности к глюкозе при лечении тиазидовыми диуретиками заключаются в уменьшении секреции инсулина и снижении чувствительности тканей к действию инсулина, стимулируя развитие инсулинорезистентности. Тиазидовые диуретики повышают риск развития ИНСД независимо от других факторов риска, ускоряют развитие ДН у больных СД с АГ.

Однако, петлевые диуретики не обладают диабетогенным эффектом, не нарушают метаболизм липидов и благоприятно воздействуют на почечную гемодинамику [23].

Как и тиазидовые диуретики, бета-блокаторы также обладают рядом нежелательных метаболических эффектов: нарушают толерантность к углеводам, повышают инсулинорезистентность, обладают гиперлипидемическим эффектом, что связано с блокадой бета-2-адренорецепторов. Не рекомендуется назначать бета-блокаторы больным с ИЗСД с частыми гипо- и гипергликемиями, а также больным с невыраженными субъективными признаками гипогликемических состояний, что обусловлено развитием автономной нейропатии. Происходящая на фоне приема бета-адреноблокаторов блокада адренергических рецепторов угнетает субъективные ощущения при развивающейся гипогликемии, что может привести к развитию комы [25].

Альфа-блокаторы не нарушают липидный обмен, но уменьшают атерогенность сыворотки крови, снижая уровень ЛПНП и ТГ. Основным их побочным эффектом является развитие постуральной гипотонии, которая часто осложняет течение СД из-за развития автономной полинейропатии [8].

Препараты центрального действия оказывают целый ряд побочных эффектов, нежелательных у больных СД - сонливость, седативный эффект, сухость во рту, выраженный синдром отмены и провокацию гипертонических кризов. Новая группа препаратов этого ряда - антагонисты 12-имидазолиновых рецепторов, в частности моксонидин - лишены этих побочных эффектов и с наилучшей стороны зарекомендовали себя именно у больных СД [6,8].

Препараты группы антагонистов кальция не оказывают влияния на углеводный и липидный обмен, поэтому они являются препаратами выбора и их можно применять у больных СД и АГ.

Таким образом, у больных с ДН и-АПФ, БРА и антагонисты кальция считаются антигипертензивными препаратами первого ряда. При недостаточной эффективности монотерапии и-АПФ и антагонистов кальция целесообразно дополнительное назначение диуретика (индапамида) [8,9].

Представленные данные свидетельствуют о разных подходах к лечению АГ у больных СД. Поэтому врачу в своей практической деятельности очень важно знать и учитывать побочные эффекты широко применяемых гипотензивных средств при лечении АГ у больных СД.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Боднар И.А. Суточная динамика артериального давления у больных сахарным диабетом типа 1 с нефропатией. /Боднар И.А., Климонтов В.В., Королева Е.А., Желтова Л.И. //Проблемы эндокринологии.- 2010.-№ 7 (41).-С. 5-10.
2. Головченко Ю.И. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции. /Головченко Ю.И., Трещинская М.А. // Consilium Medicum.-2008.-Т.2.-№11.-С.38-46.
3. Дедов И.И. Диабетическая нефропатия. /Дедов И.И., Шестакова М.В. //М., 2000.- 268с.
4. Добронравов В.А. Нарушение липидного состава крови у больных с сахарным диабетом 1 типа с нефропатией. /Добронравов В.А., Жучихина А.А., Карпова И.А. //Нефрология.- 2011.-№ 3.-С. 82-85.
5. Ефимов А.С. Иммуные механизмы развития диабетической нефропатии. //Ефимов А.С., Таджиева Д.Ч., Пишель И.Н. //Проблемы эндокринологии.-2011.-№ 4(42).-С. 16-24.
6. Зубкова Г.А. Оцінка ефективності лікування діабетичної нефропатії. /Зубкова Г.А., Марков В.В., Славнов В.М., Сахарова Ю.В. //Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія.-2003.-№ 1.-С. 23-25.
7. Королев В.А. Гликированный гемоглобин у больных с диабетической нефропатией /Королев В.А., Глушкова О.В., Гордеева Г.И. //Нефрология.- 2009.- Т.5(1).-С. 76-79.
8. Маньковский Б.Н. Артериальная гипертензия при сахарном диабете: контроль АД любыми средствами? /Маньковский Б.Н. //Здоров'я України.- 2010.-№ 3.-С. 1-4.
9. Сарвилина И.В. Диабетическая нефропатия: новые возможности фармацевтической коррекции. /Сарвилина И.В., Макляков Ю.С., Каркищенко Н.И. //Проблемы эндокринологии.- 2009.- Т.4(47).-С. 8-10.
10. Alberti K.G. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. /Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J. //Lancet. 2005; 366: 1059-1062.
11. Azar Sami T. The DD genotype of the ACE gene polymorphism is associated with diabetic nephropathy in type-1 diabetics. /Azar Sami T., Zalloua Pierro A., Medley Rita //Endocr. Res., 2011; 27 (1-2): 99-108.
12. Bhattacharyya O.K. Management of cardiovascular disease in patients with diabetes: the 2008 Canadian Diabetes Association guidelines. /Bhattacharyya O.K., Shah B.R., Booth G.L. //CMAJ 2008; 179: 920-6.
13. Bosman D. Anemia with erythropoietin deficiency occurs early in diabetic nephropathy. /Bosman D., Winkler A., Marsden J. //Diabetes Care. 2010; 24 (3): 495-499.
14. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism /Brownlee M. //Diabetes. 2005; 54: 1615-1625.
15. Brownlee M. Diabetic nephropathy. /Brownlee M. //Diabetes Care.2012; 24(1): 69-72.
16. Gohda T. Association of the DD genotype and development of Japanese type 2 diabetic nephropathy. /Gohda T., Makita J., Shike T. //Clin. Nephrol. 2011; 6: 475-480.
17. Gouverneur M. Sulphated glycosaminoglycans restore glycocalyx barrier properties of cultured endothelial cells in hyperglycemia. /Gouverneur M., Broekhuizen L., Meuwese M. et al //FASEB 2008, 475 [Abstract].
18. Mancia G. et al. ESH 2009, Abstract no LB2.8.
19. Martinez Castela A. Advances in diabetes mellitus, diabetic nephropathy, metabolic syndrome and cardio-vascular-renal risk. /Martinez Castela A. //Nefrologia.2008;28 Suppl 5: 79-84.
20. Materson BJ. ACE inhibitors as a shield against diabetic nephropathy /Materson BJ. //Arch Intern Med 2009; 156:239 - 40.

21. Oscar H.Franco. Trajectories of Entering the Metabolic Syndrome: The Framingham Heart Study. /Oscar H.Franco, Joseph M.Massaro, Jacky Clivil, Mark R.Cobain, Brendan O'Malley and Ralph B.D'Agostino. //Circulation 2009; 120:1943-1950; originally published online Nov 2, 2009.
22. Radbill B. Rationale and strategies for early detection and management of diabetic kidney disease. /Radbill B., Murphy B., LeRoith D. //Mayo Clin Proc. 2008; 83(12): 1373-1381.
23. Ravera M. Emerging therapeutic strategies in diabetic nephropathy. /Ravera M., Re M., Weiss U. et al //J.Nephrol.2007; 20 Suppl 12: S23-S32.
24. Ravid M. Long-term renoprotective effect of angiotensine-converting enzyme inhibition in non-insulin-dependent diabetes mellitus:A 7-year follow-up study. /Ravid M, Lang R, Rachmani R, et al. //Arch Intern Med 2011; 156:286-9.
25. Roadbard H.W. AACE Diabetes Mellitus Clinical Practice Guidelines Task Force. American Assotiation of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus. /Roadbard H.W.,Blonde L., Braithwaite S.S., Brett E.M., Cobin R.H., Handelsman Y. et al. //Endocr.Pract 2007; 13 (suppl 1): 1-68.
26. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. //J.Hypertens 2007; 25: 1105-87.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ СОСУДИСТЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И САХАРНОМ ДИАБЕТЕ. ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ.

Журавлева Л.В., Ильченко И.А.
Харьковский национальный медицинский университет

Резюме

В статье представлены современные взгляды на патогенетические механизмы сосудистых поражений при сахарном диабете и артериальной гипертензии, особенности поражений сосудов почек, формирование и прогрессирование диабетической нефропатии. Представлены основные группы антигипертензивных средств и особенности их применения у больных сахарным диабетом.

Ключевые слова: сахарный диабет, артериальная гипертензия, диабетическая нефропатия, патогенез, лечение.

ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ФОРМУВАННЯ СУДИННИХ УРАЖЕНЬ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ. ОСНОВНІ НАПРЯМКИ ЇХ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ КОРЕКЦІЇ.

Журавльова Л.В., Ильченко И.А.
Харківський національний медичний університет

Резюме

У статті наведені сучасні дані про патогенетичні механізми судинних уражень при цукровому діабеті та артеріальній гіпертензії, особливості уражень судин нирок, формування та прогресування диабетичної нефропатії. Представлені основні групи антигіпертензивних засобів та особливості їх застосування у хворих на цукровий діабет.

Ключові слова: цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, диабетична нефропатія, патогенез, лікування.

PATHOGENETIC ASPECTS OF FORMATION OF VASCULAR DEFEATS AT ARTERIAL HYPERTENSION AND DIABETES MELLITUS. MAIN DIRECTIONS OF THEIR THERAPEUTIC CORRECTION.

Zhuravlyova L., Ilchenko I.
Kharkov National Medical University

Summary.

This article demonstrates modern views on pathogenetic mechanism vessels disorders in patients with diabetes mellitus and arterial hypertension, particularities of disturbances kidney vessels, forming and progressing diabetic nephropathy. Main groups antihypertensional drugs and their used in patients with diabetes mellitus are established.

Key words: diabetes mellitus, arterial hypertension, diabetic nephropaty, pathogenesis, treatment.