

8. *Moschen A. R.* Visfatin, an adipocytokine with pro-inflammatory and immunomodulating properties / A. R. Moschen, A. Kaser, B. Enrich // *J Immunol.* – 2007. – vol. 178(3). – P. 1748-1758.
9. Nuclear factor-kappaB induction by visfatin in human vascular endothelial cells: its role in MMP-2/9 production and activation / R. Adya, B. K. Tan, J. Chen [et al] // *Diabetes Care.* – 2008. – vol. 31(4). – P.758-760.
10. *Sonoli S. S.* Visfatin--a review / S. S. Sonoli, S. Shivprasad, C. V. Prasad [et al] // *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* – 2011. – vol. 15(1). – P. 9-14.
11. *Tesch G. H.* MCP-1/CCL2: a new diagnostic marker and therapeutic target for progressive renal injury in diabetic nephropathy / Tesch G. H. // *Am J Physiol Renal Physiol.* – 2008. - Vol.294. – P.697–701.
12. Visfatin and apelin, new adipocytokines, and their relation to endothelial function in patients with chronic renal failure / J. Malyszko, J. S. Malyszko, K. Pawlak [et al] // *Adv Med Sci.* – 2008. – vol. 53(1). – P. 32-36.
13. Visfatin: a new player in mesangial cell physiology and diabetic nephropathy / H. K. Song, M.H. Lee, B.K. Kim [et al] // *Am J Physiol Renal Physiol.* – 2008. – vol. 295. – P. 1485-1494.
14. Visfatin-induced expression of inflammatory mediators in human endothelial cells through the NF-kappaB pathway / W. J Lee, C. S. Wu, H. Lin [et al] // *Int J Obes (Lond).* – 2009. – vol. 33(4). – P. 465-472.
15. *Yilmaz M. I.* Endothelial dysfunction in type-2 diabetics with early diabetic nephropathy is associated with low circulating adiponectin / M. I. Yilmaz, M. Saglam, A. R. Qureshi // *Nephrol Dial Transplant.* – 2008. – vol.23. – P.1621-1627.

Надійшла до редакції 24.06.2014

Прийнята до друку 12.12.2014

УДК 616.155.1-008.64:616.1-06

Н.О. ПЕРЦЕВА

УШКОДЖЕННЯ ФУНКЦІЇ НИРОК ТА ДИНАМІКА ДИСЛІПІДЕМІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ З НЕДОСТАТНЬОЮ КОМПЕНСАЦІЄЮ ГЛІКЕМІЇ ЗА УМОВ КОРЕКЦІЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТОНІЇ БЛОКАТОРАМИ РЕЦЕПТОРІВ АНГІОТЕНЗИНУ II

N. O. PERTSEVA

DAMAGE OF RENAL FUNCTION AND DYNAMICS OF DYSLIPIDEMIA IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS WITH INSUFFICIENT GLYCEMIC COMPENSATION UNDER CONDITION OF CORRECTION OF HYPERTENSION WITH ANGIOTENSIN II RECEPTOR ANTAGONISTS

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, недостатня компенсація, артеріальна гіпертензія, нефропатія, дисліпідемія, блокатори рецепторів ангіотензину II.

Key words: diabetes mellitus type 2, insufficient compensation, arterial hypertension, nephropathic and dyslipidemic disorders, angiotensin II receptor antagonists.

Резюме. Повреждение функции почек и динамика дислипидемии у больных сахарным диабетом 2 типа с недостаточной компенсацией гликемии в условиях коррекции артериальной гипертензии блокаторами рецепторов ангиотензина II

Введение. Требуется изучения вопросы, связанные с динамикой нефропатических и дислипидемических нарушений на фоне длительного лечения артериальной гипертензии при использовании антагонистов рецепторов ангиотензина II у больных сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы. Проведено лечение и обследование 87 больных сахарным диабетом 2 типа с недостаточной компенсацией гликемии и артериальной гипертензией. Изучена динамика нефропатических и дислипидемических нарушений на протяжении 1 года лечения.

Результаты и их обсуждение. На фоне стандартного лечения артериальной гипертензии происходят регрессия микроальбуминурии у 32,3% больных, а также нормализация концентраций холестерина липопротеидов низкой плотности и триглицеридов через 1 год лечения. Антигипертензивная терапия с применением блокаторов рецепторов ангиотензина II существенно превышает по своей эффективности стандартную лечебную тактику по влиянию на развитие дислипидемии.

Выводы. После 6 месяцев лечения на фоне нормализации нефропатических и дислипидемических нарушений использование блокаторов рецепторов ангиотензина II сопровождается регрессией микроальбуминурии у 54,7% больных.

Перцева Наталія Олегівна
E-mail: npertseva@dsm.dp.ua

Summary. Damage of renal function and dynamics of dyslipidemia in patients with type 2 diabetes mellitus with insufficient glyceemic compensation under condition of correction of hypertension with angiotensin II receptor antagonists

Introduction. Need to be studied issues related to the dynamics of nephropathic and dyslipidemic disorders on the background of long-term treatment of hypertension with using angiotensin II receptor antagonists in patients with type 2 diabetes mellitus. Materials and methods. The treatment and examination of 87 patients with type 2 diabetes mellitus with insufficient glycemic compensation and hypertension. The dynamics of nephropathic and dyslipidemic disorders during 1 year of treatment was studied. Results and discussion. On the background of the standard treatment of hypertension occur regression of microalbuminuria in 32.3% of patients, as well as normalization of concentrations of low density lipoprotein cholesterol and triglyceride levels after 1 year of treatment. Antihypertensive therapy with the use of angiotensin II receptor antagonists significantly more effective than standard treatment policy to influence the development of dyslipidemia.

Conclusion. After 6 months of treatment on the background of normalization dyslipidemic disorders and nephropathic disorders use of angiotensin II receptor antagonists followed by regression of microalbuminuria in 54.7% of patients.

ВСТУП. Розвиток серцево-судинних і ниркових ускладнень, який є характерним при поєднанні цукрового діабету (ЦД) 2 типу та артеріальної гіпертензії (АГ), обумовлює необхідність активного пошуку оптимальних способів їх корекції [3, 4]. За умов прогнозованого зростання числа хворих даного контингенту пошук оптимальних методів контролю АГ та супутніх станів представляється особливо актуальним. У сучасних умовах профілактика мікро- і макросудинних ускладнень у цих хворих полягає в інтенсивному контролі за багатьма показниками, в тому числі пов'язаними з розладами функції ендотелію, нирок, дисліпідемією [2, 9, 10].

Корекція ендотеліальної дисфункції багато в чому визначає ефективність попередження органних уражень, поліпшення серцево-судинного та ниркового прогнозу. Серед препаратів, які використовуються з цією метою, особливе місце посідають інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту і блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА II), що усувають надмірну активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи [7]. У декількох крупних рандомізованих дослідженнях доведено клінічну ефективність БРА II у хворих на ЦД 2 типу з АГ. Зокрема, у міжнародному подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні RENAAL було показано, що застосування лозартану у порівнянні з плацебо викликає зниження протеїнурії на 35%, частоти збільшення більш ніж удвічі, рівня сироваткового креатиніну на 25% і на 28% ризику розвитку термінальної ниркової недостатності протягом 3,4 років [7].

Проте, сучасні уявлення про патогенез формування та розвитку ендотеліальної дисфункції носять фрагментарний характер і стосуються впливу окремих факторів: гіперхолестеринемії, гіперглікемії, високої напруги гемодинамічного зсуву [6, 8]. Крім того, потребують вивчення питання, пов'язані зі станом нефропатичних і дисліпідемічних розладів протягом тривалого лікування АГ із залученням БРА II у хворих на ЦД 2 типу з недостатньою компенсацією глікемії.

Мета даного дослідження полягає у визначенні динаміки змін ступеня нефропатичних і дисліпідемічних розладів у хворих з недостатньою компенсацією ЦД 2 типу і АГ при корекції артеріального тиску із залученням БРА II протягом 1 року.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено лікування і обстеження 87 хворих на ЦД 2 типу з недостатньою компенсацією глікемії з АГ (жінок – 73, чоловіків – 14) протягом 1 року. Пацієнти були розподілені на основну групу і групу порівняння. Обидві клінічні групи були співставними за віком, статтю, індексом маси тіла, тривалістю АГ і ЦД. В обох групах лікування АГ проводили із застосуванням тіазидоподібних діуретиків, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, блокаторів β -адренорецепторів, антагоністів кальцію, що призначалися індивідуалізовано у необхідних дозах. До основної групи увійшли 37 пацієнтів, у яких до антигіпертензивної терапії був залучений антагоніст рецепторів ангіотензину II лозартан (Лозап®, Zentiva). У контрольній групі (28 волонтерів – практично здорових осіб) вік та індекс маси тіла також не відрізнялися статистично вагомо від показників у хворих досліджуваних клінічних груп.

Крім загальноклінічного обстеження і визначення рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c), проводили дослідження рівня альбумінурії, швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), концентрацій сечовини і креатиніну, а також визначення ліпідемічного спектру – рівнів загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів високої та низької щільності (ЛПВЩ і ЛПНЩ), тригліцеридів. Клініко-лабораторні дослідження проводили на початку дослідження, через 3, 6, 9 і 12 місяців лікування у відповідності з рекомендаціями фірм-виробників діагностичних тест-систем на ґрунті сучасних принципів лабораторних технологій [1].

Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакетів ліцензійних програм Statistica 6.1 і SPSS 13.0. Визначення вірогідності розходжень між вибірками проводили з урахуванням парного t-критерію Стьюдента, а також непараметричного критерію Вілкоксона у разі відсутності нормального статистичного розподілу. Дисперсійний аналіз ортогональних комплексів проводили на основі обчислення F-критерію Фішера з подальшою оцінкою сили впливу фактора проведеної терапії за методом Снедекора [5]. Згідно з процедурою ANOVA, проводили послідовне обчислення допоміжних параметрів (дев'ять, ступенів свободи, дисперсій). Нульову гіпотезу відкидали, якщо емпірично розрахована величина F перевищувала відповідні значення для рівня значущості 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. На початку дослідження у 69,7% хворих на ЦД 2 типу

з недостатньою компенсацією гіперглікемії і АГ рівень альбумінурії перевищував 20 мг/л, але протягом тривалої терапії спостерігалися суттєві зміни, що залежали від виду застосованої корекції АГ (рис. 1). Зокрема, у хворих, що отримували стандартну терапію, впродовж 6 місяців терапії спостерігалися незначні коливання альбумінурії, але у пацієнтів основної групи лікування із залученням БРА II супроводжувалось достовірним зниженням середнього рівня альбумінурії через 6 місяців на 25,4%, причому у цей період вдавалося досягти регресії МАУ у 27,5% хворих.

(рис. 1). Зокрема, у хворих, що отримували стандартну терапію, впродовж 6 місяців терапії спостерігалися незначні коливання альбумінурії, але у пацієнтів основної групи лікування із залученням БРА II супроводжувалось достовірним зниженням середнього рівня альбумінурії через 6 місяців на 25,4%, причому у цей період вдавалося досягти регресії МАУ у 27,5% хворих.

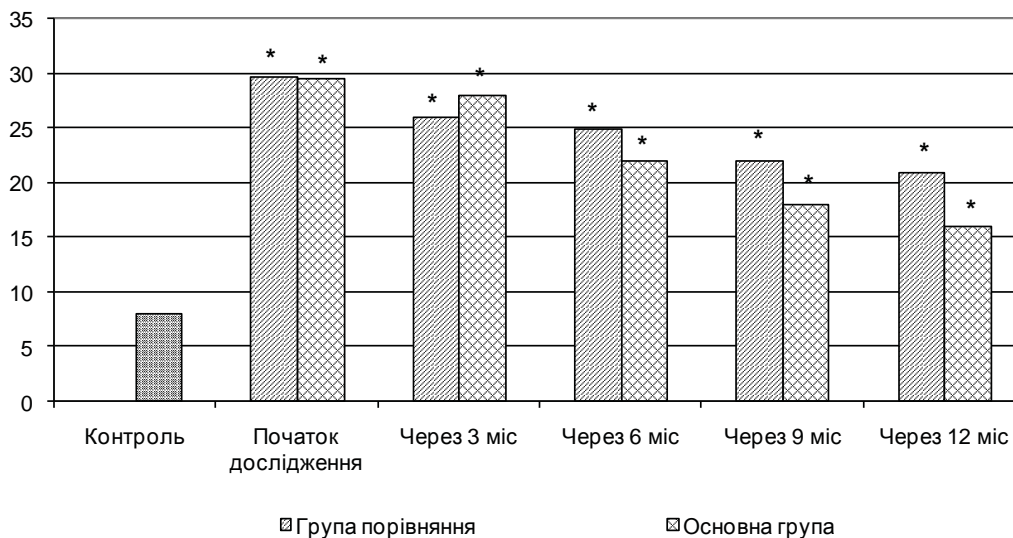


Рис. 1. Динаміка змін рівня альбумінурії (мг/л) у хворих на ЦД 2 типу з недостатньою компенсацією і АГ. Позначки «*» вказують на достовірну відмінність від групи контролю ($p < 0,05$).

Через 9 місяців рівень альбумінурії у пацієнтів основної групи продовжував достовірно перевищувати показник контрольної групи, проте у порівнянні з початковими значеннями знижувався в середньому на 39,0% ($p < 0,05$), через 12 місяців – на 45,8% ($p < 0,05$). Наприкінці дослідження регресія МАУ спостерігалась у 54,7%. У групі порівняння динаміка змін альбумінурії після 6 місяців стандартного лікування АГ також була позитив-

ною, проте більш стриманою. Після 1 року терапії у даних хворих вдалося викликати регресію МАУ у 32,3% спостережень. Після лікування макроальбумінурія не виявлялася в жодного з хворих.

Визначення ШКФ і концентрації сечовини, які на початку дослідження в основній групі й у групі порівняння не відрізнялись від контрольних величин, не виявило будь-яких істотних змін параметрів протягом всього періоду спостережень, коливаючись у межах від 60 мл/хв до 89 мл/хв і відповідаючи незначно зниженому рівню. Концентрації сечовини і креатиніну, широко варіюючи, у більшості хворих не перевищували верхньої

межі референсного інтервалу і суттєво не відрізнялись від контролю, а також від величин параметрів на початку лікування в обох клінічних групах (рис. 2, 3).

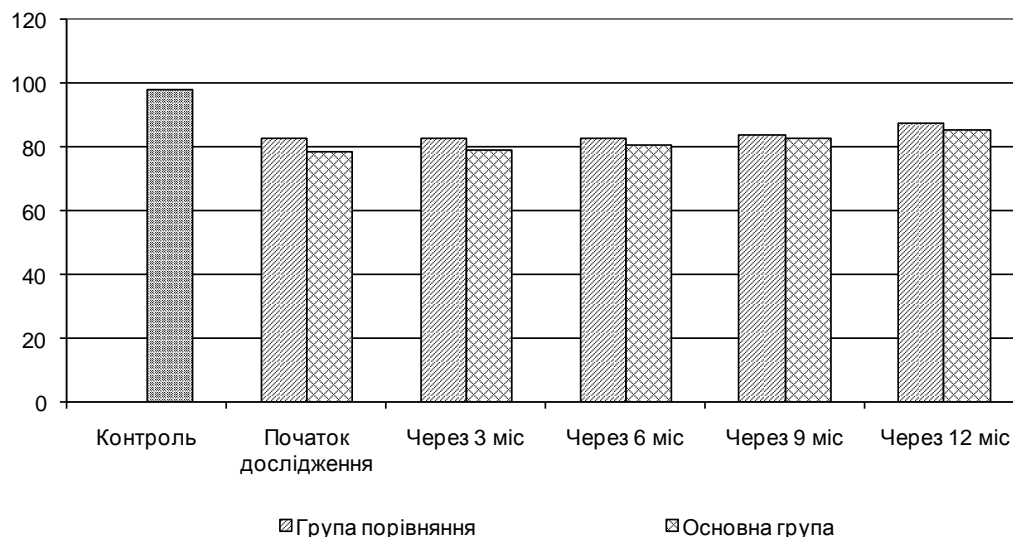


Рис. 2. Динаміка змін ШКФ (мл/хв) у хворих на ЦД 2 типу з недостатньою компенсацією і АГ.

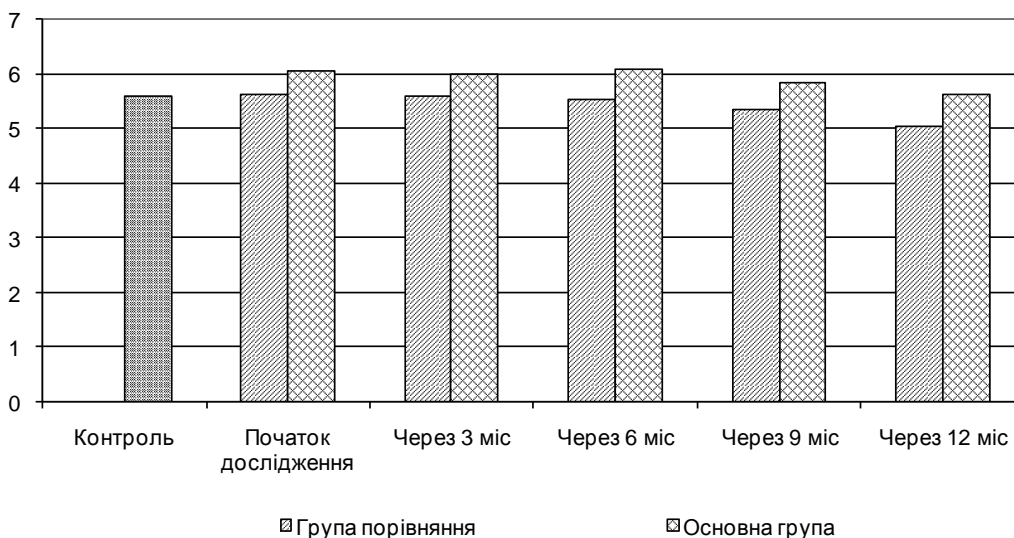


Рис. 3. Динаміка змін концентрації сечовини (ммоль/л) у хворих на ЦД 2 типу з недостатньою компенсацією і АГ.

При визначенні концентрації креатиніну в обох досліджуваних клінічних групах спостерігався дещо підвищений рівень показника як на рівень креатиніну не виходив за межі референсної норми.

початку лікування, так і впродовж 1 року спостереження, проте за рахунок широкого варіювання величин різниця з контрольним рівнем не сягала статистичної значущості (рис. 4). Слід відзначити, що в жодного хворого досліджуваних груп

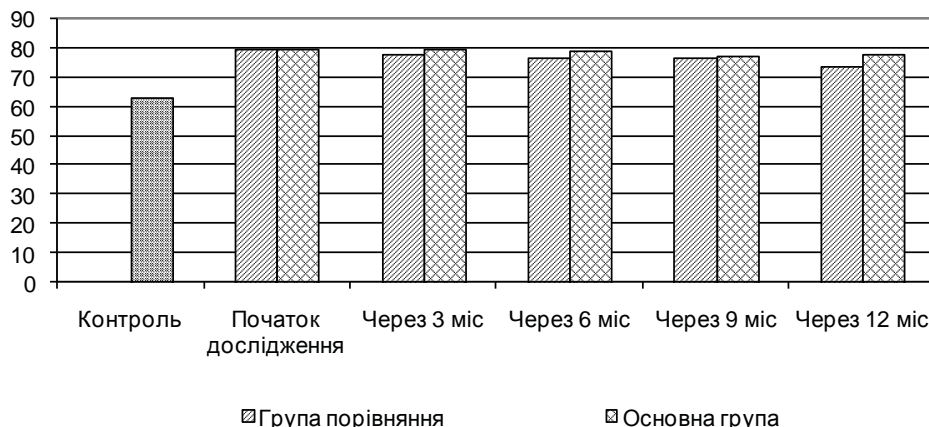


Рис. 4. Динаміка змін концентрації креатиніну (ммоль/л) у хворих на ЦД 2 типу з недостатньою компенсацією і АГ.

Результати дисперсійного аналізу ANOVA показали, що фактор проведеної терапії протягом 1 року надзвичайно сильно впливав на динаміку варіювання рівня альбумінурії (83,5%; $p < 0,01$),

проте не визначав коливань інших досліджуваних показників функції нирок. На динаміку МАУ сила впливу терапії із залученням БРА II була вищою, ніж у клінічній групі із застосуванням стандартного лікування АГ (табл. 1), що узгоджується з даними про відсутність достовірних змін ШКФ, концентрацій сечовини і креатиніну як на початковому етапі дослідження, так і протягом 1 року лікування хворих з недостатньою компенсацією гіперглікемії.

Таблиця 1

Вплив терапії протягом 1 року на варіювання клініко-лабораторних параметрів у хворих на ЦД 2 типу з недостатньою компенсацією і АГ за даними дисперсійного аналізу з кількісною оцінкою за критерієм Снедекора (%)

Параметр	Стандартна терапія	Терапія з БРА II
Рівень альбумінурії	74,6 *	83,5 **
ШКФ	41,5	27,4

Продовження табл. 1

Параметр	Стандартна терапія	Терапія з БРА II
Сечовина	8,1	30,8
Креатинін	22,4	25,3
Загальний холестерин	70,3 *	78,1 **
Холестерин ЛПВЩ	29,2	33,5
Холестерин ЛПНЩ	77,6 **	85,7 **
Тригліцериди	79,0 **	82,6 **

Примітка. * - статистична достовірність сили впливу при рівні значущості 0,05; ** - статистична достовірність при рівні значущості 0,01.

Визначення концентрацій загального холестерину (рис. 5) і холестерину ЛПВЩ (рис. 6) не виявило достовірних відрізень у крові пацієнтів

з ЦД 2 типу з недостатньою компенсацією гіперглікемії і АГ від середніх значень контрольної групи як на початку лікування, так і протягом 1 року досліджень. У більшості пацієнтів обох клінічних груп рівень загального холестерину перевищував 4,5 ммоль/л, проте наприкінці лікування цільових значень вдалося досягти у 71,1% хворих основної групи і 59,5% пацієнтів групи порівняння.

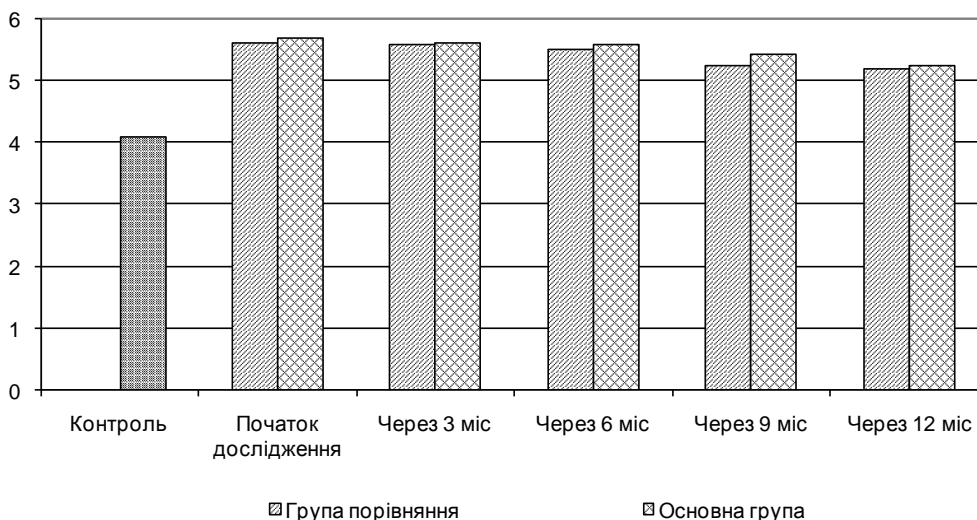


Рис. 5. Динаміка змін концентрації загального холестерину (ммоль/л) у хворих на ЦД 2 типу з недостатньою компенсацією і АГ.

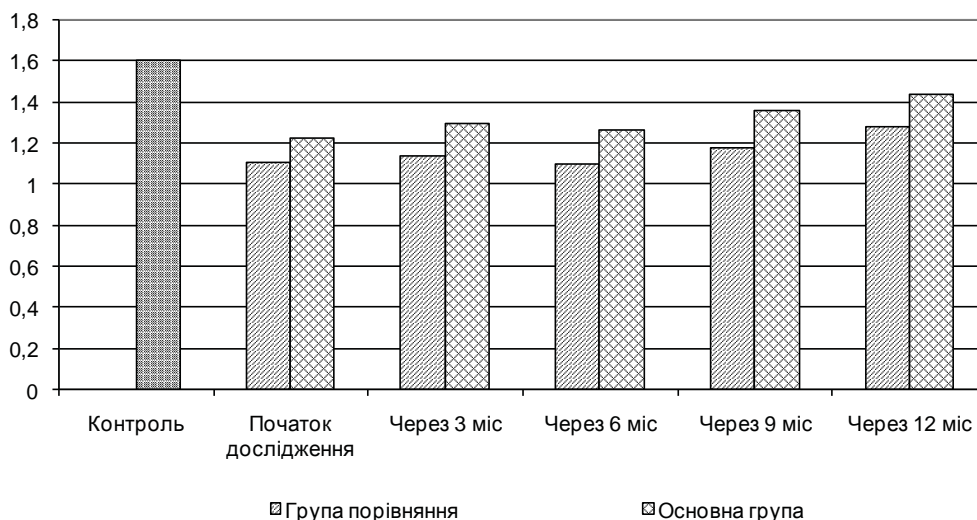


Рис. 6. Динаміка змін концентрації ЛПВЩ (ммоль/л) у хворих на ЦД 2 типу

з недостатньою компенсацією і АГ.

Високий і статистично вагомий початковий рівень холестерину ЛПНЩ (на 63,8%-68,6% у порівнянні з контролем) втрачав достовірно підви-

щені значення у групі порівняння починаючи з 9-го місяця лікування, в основній клінічній групі, де корекція АГ включала застосування БРА II, – починаючи з 6-го місяця терапії (рис. 7).

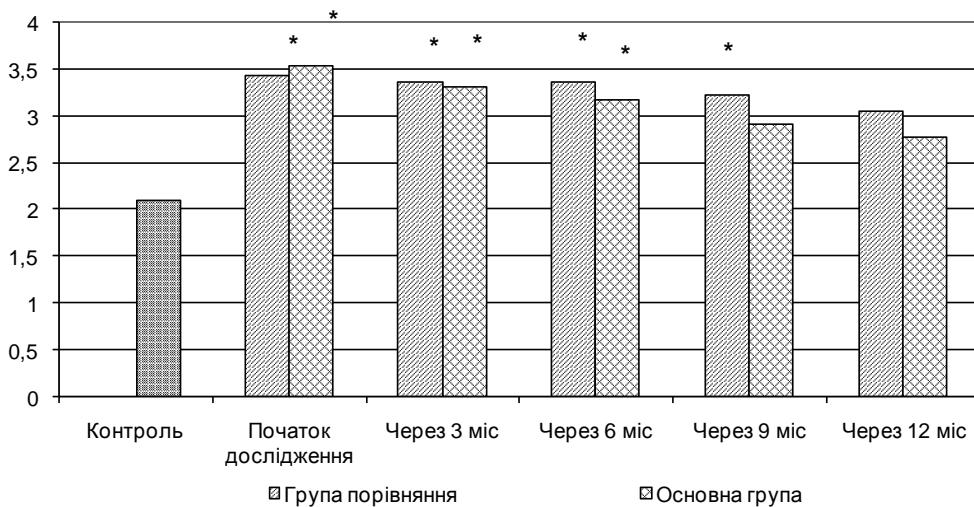


Рис. 7. Динаміка змін концентрації ЛПНЩ (ммоль/л) у хворих на ЦД 2 типу з недостатньою компенсацією і АГ. Позначки «*» вказують на достовірну відмінність від групи контролю (p<0,05).

У більшості хворих з недостатньою компенсацією ЦД 2 типу і АГ визначалась гіпертригліцеридемія. Середній рівень тригліцеридів у групі порівняння на 79,9% (p<0,05) перевищував контрольні значення, в основній групі хворих – на 71,2% (p<0,05). Протягом стандартного лікування АГ концентрація тригліцеридів залишалась достовірно підвищеною включно до 9-го місяця спостережень. Лише наприкінці лікування у даних пацієнтів ступінь гіпертригліцеридемії

втрачав вірогідність у порівнянні з контрольним значенням. Навпроти, в основній клінічній групі нормалізація параметра спостерігалася вже на 6-му місяці лікування (рис. 8). Через 12 місяців дослідження рівень тригліцеридів на 25,2% (p<0,05) поступався початковому значенню. Слід зазначити, що наприкінці спостережень у 83,3% хворих групи порівняння і 88,9% пацієнтів основної групи концентрація тригліцеридів не перевищувала 1,7 ммоль/л.

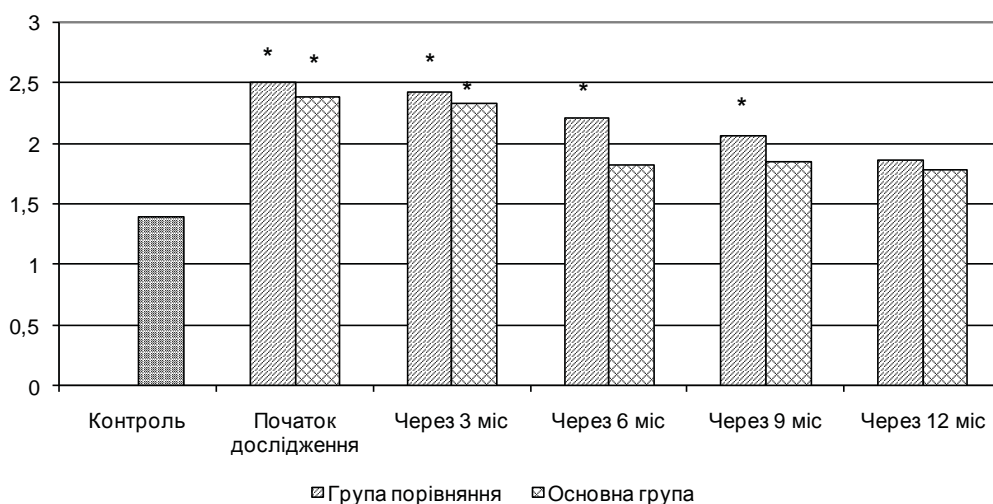


Рис. 8. Динаміка змін концентрації тригліцеридів (ммоль/л) у хворих на ЦД 2 типу з недостатньою компенсацією і АГ. Позначки «*» вказують на достовірну відмінність від групи контролю (p<0,05).

Залежність суттєвої динаміки показників атерогенної тріади дисліпідемії від ефективності тривалої антигіпертензивної терапії підтверджувалась результатами дисперсійного аналізу. За його дани-

ми, найбільший вплив на варіювання і редукцію початково підвищеного холестерину ЛПНЩ виявляло лікування АГ із залученням БРА II (85,7%; p<0,01), хоча проведення стандартної терапії та-

кож визначало позитивну динаміку параметра, хоча і меншою мірою (77,6%; $p < 0,01$). Подібний за структурою і силою вплив спостерігався також у відношенні рівнів загального холестерину (78,1% в основній групі і 70,3% у групі порівняння), також концентрації тригліцеридів (82,6% в основній групі і 79,0% у групі порівняння).

ВИСНОВКИ:

1. У хворих на ЦД 2 типу і АГ з недостатньою компенсацією гіперглікемії на тлі стандартного лікування АГ відбуваються регресія мікроальбумінурії у 32,3% хворих, а також нормалізація концентрацій холестерину ліпопротеїдів низької щільності і тригліцеридів через 1 рік лікування.
2. Антигіпертензивна терапія хворих з недостатньою компенсацією гіперглікемії із застосуванням блокаторів рецепторів ангіотензину II істотно перевищує за своєю ефективністю стандартну лікувальну тактику за впливом на розвиток дисліпідемічних проявів.
3. Після 6 місяців лікування на тлі нормалізації нефропатичних і дисліпідемічних порушень застосування блокаторів рецепторів ангіотензину II супроводжується регресією мікроальбумінурії у 54,7% хворих.

ЛІТЕРАТУРА:

1. *Алексеев В.В.* Медицинские лабораторные технологии. Руководство по клинической лабораторной диагностике [В 2-х томах] / В.В. Алексеев, А.И. Карпищенко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 472 с.
2. *Аметов А.С.* Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения / А.С. Аметов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 704 с.

3. *Зимин Ю.В.* Артериальная гипертония при сахарном диабете: особенности патогенеза и лечения (обзор) / Ю.В. Зимин // Тер. архив. – 1999. – № 10. – С. 15-20.
4. Сахарный диабет: острые и хронические осложнения / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М.: «Изд-во «Медицинское информационное агентство», 2011. – 480 с.
5. *Снедекор Д.У.* Статистические методы в применении к исследованиям в сельском хозяйстве и биологии / Снедекор Д.У.; [пер. с англ.]. – М. : Мир, 1961. – 262 с.
6. Biomarkers of diabetes-associated oxidative stress and antioxidant status in young diabetic patients with or without subclinical complications / P. Martin-Gallan, A. Carrascosa, M. Gussinye, C. Dominguez // Free Rad. Biol. Med. – 2003. – Vol. 34, № 12. – P. 1563-1574.
7. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy / B.M. Brenner, M.E. Cooper, D. Zeeuw [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 345. – P. 861-869.
8. *Mathewkutty S.* Platelet perturbations in diabetes: implications for cardiovascular disease risk and treatment / S. Mathewkutty, D.K. McGuire // Expert. Rev. Cardiovasc. Ther. – 2009. – Vol. 7, № 5. – P. 541-549.
9. *Torimoto K.* Relationship between fluctuations in glucose levels measured by continuous glucose monitoring and vascular endothelial dysfunction in type 2 diabetes mellitus / K. Torimoto, Y. Okada, H. Mori, Y. Tanaka // Cardiovasc. Diabetol. – 2013. – Vol. 13. – P. 18-24.
10. *Xu J.* Molecular insights and therapeutic targets for diabetic endothelial dysfunction / J. Xu, M.N. Zou // Circulation. – 2009. – Vol. 13. – P. 1266-1286.

Надійшла до редакції 24.06.2014

Прийнята до друку 12.12.2014

© Щербак М.О., 2015

УДК: 618.1-002.2-02:579.853)-07-08-037

ЩЕРБАК М. О.

ОСОБЛИВОСТІ ТОПІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗУ, СПРИЧИНЕНИХ CHLAMYDIA TRACHOMATIS

SHCHERBAK M.O.

FEATURES TOPICAL DIAGNOSIS OF CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE PELVIC ORGANS CAUSED CHLAMYDIA TRACHOMATIS

ДУ “Інститут урології НАМН України”, м. Київ

Ключові слова: хронічні запальні захворювання геніталій хламідійної етіології, діагностика *Chlamydia trachomatis*

Щербак Марія Олександрівна
maschasa@rambler.ru

Keywords: chronic inflammatory diseases of genitalia chlamydial etiology, diagnosis *Chlamydia trachomatis*

Резюме. Цель: провести анализ информативности топической диагностики *C.trachomatis* в сравнительном аспекте с учетом возможных очагов поражения.