

УДК 616.12-008.331.1-092-085:616-073.4-8:612.015.32

ДИНАМИКА ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МАРКЕРОВ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО И ЛИПИДНОГО ОБМЕНОВ, ЭХОКАРДИОГРАФИИ МИОКАРДА У ГИПЕРТОНИКОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ НА ФОНЕ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

Канд. мед. наук В. В. ШКОЛЬНИК

Харьковский национальный медицинский университет

Изучено влияние комбинированной терапии на углеводный и липидный обмены, показаны ее эффективность и безопасность, а также снижение кардиоваскулярного риска.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, метаболический синдром, комбинированная антигипертензивная терапия.

Сахарный диабет 2-го типа (СД2Т) приобрел в последние десятилетия эпидемический характер распространения в человеческой популяции. Данное заболевание характеризуется развитием тяжелых осложнений, приводящих к полной потере трудоспособности и преждевременной смерти. СД2Т часто сопровождается артериальной гипертензией (АГ), одним из самых распространенных хронических неинфекционных заболеваний среди взрослого населения, составляя приблизительно 39% среди мужчин и 41,1% среди женщин. Сочетание этих двух взаимосвязанных патологий ускоряет поражение сосудистого русла от капилляров до магистральных сосудов [1].

Сосуществованию АГ и СД2Т способствует взаимодействие общих наследственных и приобретенных факторов. Анализируя причины возник-

новения и частое сочетание АГ и диабета, многие исследователи указывают на возможные общие механизмы их развития, а именно на сходный комплекс метаболических расстройств (инсулинорезистентность (ИР), ожирение, дислипидемия (ДЛП) и др.) [2]. В свою очередь, ИР влияет на комплекс патологических реакций, вызывающих развитие эндотелиальной дисфункции, ДЛП, а также нарушение реологических свойств крови. Развитие ИР и основных компонентов метаболического синдрома происходит на фоне прогрессирующего системного воспаления [3].

В настоящее время особое значение в формировании дисфункции эндотелия при АГ и СД уделяют адипокинам — биологически активным веществам, продуцируемым адипоцитами и преобладающим при абдоминальном ожирении. Среди

медиаторов дисфункции эндотелия называют лептин, альфа-фактор некроза опухолей (ФНО- α), интерлейкин-6, резистин, висфатин и другие адипокины [4], а также маркер острой фазы воспаления – С-реактивный протеин (СРП).

Для лечения пациентов с АГ, сопровождающейся такими метаболическими факторами риска, как гипергликемия, гипертриглицеридемия, требуется более агрессивная фармакологическая терапия. Хотя снижение веса и повышение физической активности рассматриваются как первоочередной этап в лечении, однако изменение образа жизни таких пациентов не всегда приводит к желаемому снижению артериального давления (АД). Диуретики и β -блокаторы помогают контролировать давление крови. Они достаточно сильны для запуска обратимого метаболического эффекта, но могут усугублять проявления метаболического синдрома и повышать риск развития СД2Т. Например, работы с применением тиазидных диуретиков и β -блокаторов показали, что эти препараты имеют тенденцию повышать липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) и триглицериды (ТГ) и снижать чувствительность тканей к инсулину [5]. Поэтому в последнее время особое внимание уделяется антигипертензивным агентам, которые ингибируют ренин-ангиотензиновую систему, поскольку такие препараты, по результатам многих работ, обладают положительным метаболическим эффектом и защищают от риска развития диабета. Современный подход к повышению эффективности лечения больных АГ заключается в комбинировании антигипертензивной терапии с коррекцией прочих сердечно-сосудистых факторов риска, к которым, кроме традиционных, можно отнести активацию синтеза провоспалительных цитокинов и белков острой фазы, ассоциируемой с нарушениями во всех звеньях гемостаза [6].

Целью настоящего исследования явилось изучение динамики основных показателей углеводного и липидного обменов и уровней провоспалительных маркеров, их связь со структурно-функциональными параметрами миокарда у пациентов с ГБ, ИР и СД2Т на фоне комбинированной антигипертензивной терапии.

В исследование было включено 110 пациентов (61 мужчина и 49 женщин) в возрасте $58,0 \pm 6,8$ лет с ГБ II степени и СД2Т. В исследование не вошли пациенты с симптоматической ГБ, СД 1-го типа и другими эндокринологическими нарушениями, клиническими признаками ИБС либо других заболеваний.

Для отбора пациентов по группам были использованы модифицированные критерии АТР III (2005) [7], одобренные в Европейских рекомендациях по лечению АГ (2007) [8] и рекомендованные Украинским обществом кардиологов (2008).

Больные были разделены на 4 группы. Первую группу составили пациенты с ГБ II степени ($n = 36$), вторую группу – пациенты с ИР

и ГБ ($n = 26$), третью группу – пациенты с ГБ и нарушениями липидного обмена (ГБ + ДЛП) ($n = 20$) и четвертую группу – пациенты с СД2Т и ГБ ($n = 28$). Практически здоровые лица без выявленной патологии вошли в контрольную группу ($n = 30$).

Уровень АД оценивали по среднему АД, полученному в результате трех измерений через 2-минутные интервалы в положении сидя. Индекс массы тела (ИМТ) определялся по формуле: $\text{ИМТ} = \text{вес (кг)} / \text{рост (м}^2\text{)}$. Нормальные значения ИМТ – до 27 кг/м^2 .

Для определения ИР использовали индекс НОМА-IR (нормальные значения до 2,7), который рассчитывали по формуле:

$$\text{ИР} = (\text{глюкоза натощак} \times \text{инсулин натощак}) / 22,5.$$

Определение концентрации глюкозы натощак проводили глюкозоксидазным методом на анализаторе «Humolizer» (Германия). Определение уровня общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) проводили в сыворотке крови ферментативным фотокolorиметрическим методом наборами фирмы «Human» (Германия).

Определение концентрации ФНО- α в плазме крови и концентрации СРП и инсулина натощак в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа, используя наборы «Протеиновый контур», (Россия), «Eucardio» (США), «DRG» (США). Критериями гиперинсулинемии считали уровень инсулина натощак $> 12,5 \text{ мЕд/мл}$. Нормальные величины СРП находятся в диапазоне $0-1,1 \text{ мг/л}$ (в среднем – $0,14 \text{ мг/л}$).

Структурное состояние артерий с определением кровотока в сонных артериях и толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) оценивали методом цветного доплеровского картирования на аппарате «Logic-5» (General Electric, США, линейные датчики 5–7.5 MHz) в положении пациента лежа с опрокинутой назад головой в состоянии покоя. В качестве нормы, предложенной экспертами Европейского общества по гипертензии и Европейского общества кардиологов в 2003 г., выбраны значения ТИМ менее $0,9 \text{ мм}$; увеличение ТИМ, когда $0,9 \text{ мм} \leq \text{ТИМ} < 1,3 \text{ мм}$, а критерием атеросклероза обозначена $\text{ТИМ} \geq 1,3 \text{ мм}$. Эхокардиографическое исследование миокарда проводили на аппарате «Logic-5» (General Electric, США) в режимах В и М по общепринятой методике [9]. На уровне хорд митрального клапана, кроме толщины задних стенок (ТЗС, мм) левого желудочка (ЛЖ), определяли следующие диагностические параметры миокарда: конечнодиастолический размер (КДР, см) ЛЖ, конечносистолический размер (КСР, см) ЛЖ, конечный диастолический и систолический объемы (КДО, КСО, мл) и их величины, индексированные к площади поверхности тела (иКДО, иКСО, мл/м^2), ударный объем (УО, мл), толщину межжелудочковой

перегородки (ТМЖП, см) в диастолу, фракцию выброса (ФВ, % = $VO/KDO \times 100$).

Фактическую массу миокарда (ММ, г) ЛЖ рассчитывали в двухмерном режиме по формуле, предложенной R. Devereux и N. Reichek [10]:

$$\text{ММЛЖ} = 0,80 \times (1,04 \times ((\text{ТЗС ЛЖ} + \text{ТМЖП} + \text{КДР})^3 - \text{КДР}^3)) + 0,6 \text{ (г)},$$

и индексировали к площади поверхности тела. Индекс ММ ЛЖ (ИММ ЛЖ, г/м²) рассчитывали по следующей формуле:

$$\text{ИММ ЛЖ} = \text{ММ ЛЖ}/S,$$

где S — площадь поверхности тела (м²).

Критерием ГЛЖ согласно рекомендациям Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов (2007) считали значения ИММ ЛЖ большие или равные 125 г/м² для мужчин и большие или равные 110 г/м² для женщин [11].

Учитывая что геометричная адаптация миокарда ЛЖ может принимать неоднородные формы у разных пациентов вследствие увеличения как непосредственно ТЗС ЛЖ, так и размеров самой полости, проведен расчет относительной толщины стенок (ОТС, см) ЛЖ по формуле:

$$\text{ОТС} = (\text{ТЗС} + \text{ТМЖП})/\text{КДР}.$$

За критерий гипертрофии миокарда ЛЖ принимают значение ОТС больше 0,45.

Диастолическую функцию ЛЖ оценивали по соотношению трансмитральных потоков E/A, где E — максимальная скорость раннего диастолического потока, A — максимальная скорость потока предсердной систолы. Диастолическое наполнение считали нормальным при значениях E/A более 1; диастолической дисфункции по типу нарушения релаксации соответствовало E/A менее 1; рестриктивному типу — E/A более 2.

Полученные результаты представлены в виде среднего значения \pm стандартное отклонение от среднего значения (M \pm SD). Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета Statistica, версия 8.0. Оценку различий между группами при распределении, близком к нормальному, производили с помощью критерия Стьюдента. Для анализа корреляционных связей вычисляли коэффициенты корреляции Пирсона [12]. Статистически достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Полученные результаты основных характеристик обследованных пациентов представлены в табл. 1. При сравнении антрометрических показателей не были выявлены достоверные различия в возрасте, весе и росте между пациентами всех четырех групп. Не установлено статистически значимых отличий в показателях ИМТ между лицами отдельных групп (28,0 \pm 2,8, 25,1 \pm 2,7, 26,1 \pm 6,1 и 33,0 \pm 3,1 кг/м² соответственно; $p > 0,05$), кроме показателей ИМТ между контрольной и четвертой группами. Величины САД статистически достоверны между пациентами контрольной и третьей

групп, между контрольной и четвертой группами и между пациентами первой и четвертой групп. Выявлены достоверные различия в показателях ДАД всех обследованных групп по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Следует отметить, что уровни концентраций ТГ достоверно отличались между пациентами с ГБ и четвертой групп и между контрольной и четвертой группами ($p < 0,05$), в то время как уровни ХС ЛПВП — между всеми обследованными группами по сравнению с контрольной группой, кроме пациентов с ГБ. Увеличение концентрации ОХС по сравнению с контрольной группой наблюдается во всех группах пациентов.

Исследование показателей углеводного обмена показало выраженные отличия уровня глюкозы в группе с ГБ по сравнению с пациентами с ДЛП и СД2Т. Достоверных отличий между первой и второй, второй и третьей группами, а также между контрольной и первой группами не обнаружено. Уровень инсулина натощак оказался выше в 2,3 раза в четвертой группе (21,8 \pm 5,0 мкМЕ/мл) по сравнению с контрольной группой (9,34 \pm 2,8 мкМЕ/мл; $p < 0,05$). Величина НОМА-IR в четвертой группе достоверно отличается от показателей контрольной и первой группы, а также статистически отличается между третьей и контрольной группами. Концентрация провоспалительного цитокина ФНО α возрастает с прогрессированием основных компонентов метаболического синдрома. Концентрация цитокина в плазме крови имеет тенденцию к повышению от группы к группе, достоверные различия наблюдаются между всеми группами и контрольной группой, а также между первой и четвертой группами ($p < 0,05$).

Изменения концентрации СРП при сравнении обследованных групп пациентов схожи с изменениями уровня ФНО α в аналогичных группах. При наличии метаболических нарушений на фоне ГБ повышается концентрация СРП от 4,9 (группа ГБ) до 9,3 раза (группа ГБ и СД2Т). Достоверные различия также обнаружены между первой и четвертой группами ($p < 0,05$).

Таким образом, с прогрессированием метаболических нарушений и АГ наблюдается увеличение концентрации провоспалительных маркеров ФНО α и СРП в плазме крови пациентов, нарушается баланс липидного и углеводного обменов.

Высокоинформативным показателем, отражающим изменения сосудистой стенки, является ТИМ [9]. При исследовании ТИМ у пациентов первой группы отмечено увеличение на сонной артерии на 29% (0,80 \pm 0,10 мм) по сравнению с контрольной группой (0,62 \pm 0,08 мм; $p < 0,05$). Значительное увеличение ТИМ наблюдается у пациентов, у которых, кроме ГБ, диагностируются другие метаболические нарушения, по сравнению с контрольной группой и с группой пациентов только с ГБ (табл. 2). Средние величины ТИМ во второй, третьей и четвертой группах свидетельствуют

**Антропометрические данные, показатели липидного и углеводного обмена
и уровни провоспалительных маркеров у обследованных пациентов**

Показатель	Группы					Достоверность, <i>p</i>
	первая	вторая	третья	четвертая	контрольная	
Возраст, лет	59,0±6,5	60,2±5,2	61,3±4,1	59,6±6,0	54,0±7,5	
ИМТ, кг/м ²	28,0±2,8	25,1±2,7	26,1±6,1	33,0±3,1	26,3±2,5	<i>p</i> ₄₋₅ < 0,05
САД, мм рт. ст.	142,0±4,6	150,0±7,6	146,0±5,5	168,0±11,0	130,0±3,2	<i>p</i> ₁₋₄ < 0,05 <i>p</i> ₃₋₄ < 0,05 <i>p</i> ₄₋₅ < 0,05
ДАД, мм рт. ст.	88,2±5,0	96,4±6,0	92,2±6,1	98,0±6,0	80,2±1,1	<i>p</i> ₁₋₅ < 0,05 <i>p</i> ₂₋₄ < 0,05 <i>p</i> ₃₋₅ < 0,05 <i>p</i> ₂₋₅ < 0,05 <i>p</i> ₄₋₅ < 0,05
ОХС, ммоль/л	5,24±0,52	6,02±0,42	5,72±0,27	6,10±1,1	4,02±0,4	<i>p</i> ₂₋₅ < 0,05 <i>p</i> ₃₋₅ < 0,05 <i>p</i> ₁₋₄ < 0,05 <i>p</i> ₄₋₅ < 0,05
ТГ, ммоль/л	1,62±0,60	2,1±0,42	1,84±0,51	2,71±0,45	1,04±0,60	<i>p</i> ₂₋₄ < 0,05 <i>p</i> ₄₋₅ < 0,05
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,2±0,05	1,15±0,05	1,10±0,05	1,00±0,04	1,31±0,05	<i>p</i> ₂₋₅ < 0,05 <i>p</i> ₃₋₅ < 0,05 <i>p</i> ₁₋₃ < 0,05 <i>p</i> ₁₋₄ < 0,05 <i>p</i> ₄₋₅ < 0,05
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,74±0,49	6,04±1,1	7,3±0,32	9,02±2,7	4,50±0,9	<i>p</i> ₃₋₅ < 0,05 <i>p</i> ₁₋₃ < 0,05 <i>p</i> ₁₋₄ < 0,05 <i>p</i> ₄₋₅ < 0,05
Инсулин натощак, мкМЕ/мл	11,6±2,7	17,0 ±6,2	14,3±4,1	21,8±5,0	9,34±2,8	<i>p</i> ₄₋₅ < 0,05
НОМА-IR	2,62±0,86	4,54±2,60	4,64±1,60	8,74±4,06	1,9±0,9	<i>p</i> ₃₋₅ < 0,05 <i>p</i> ₁₋₄ < 0,05 <i>p</i> ₄₋₅ < 0,05
ФНО-α, пг/мл	16,0±2,7	19,6±3,1	19,4±5,7	25,3±4,7	5,2±2,1	<i>p</i> ₁₋₅ < 0,05 <i>p</i> ₂₋₅ < 0,05 <i>p</i> ₃₋₅ < 0,05 <i>p</i> ₁₋₄ < 0,05 <i>p</i> ₄₋₅ < 0,05
СРП, мг/л	3,9±1,8	4,12±3,1	7,0±2,0	7,48±1,60	0,8±0,21	<i>p</i> ₁₋₅ < 0,05 <i>p</i> ₂₋₅ < 0,05 <i>p</i> ₃₋₅ < 0,05 <i>p</i> ₁₋₄ < 0,05 <i>p</i> ₄₋₅ < 0,05

Примечание. Во всех случаях, кроме указанных, достоверность межгрупповых различий *p* > 0,05. То же в табл. 2.

о прогрессировании атероматозного процесса в сонных артериях.

Следует отметить достоверные различия ММ ЛЖ и ИММ ЛЖ во всех обследованных группах по сравнению с контрольной группой, а также отличия между первой и четвертой (в случае ММ ЛЖ) и между второй и четвертой группами (в случае ММ ЛЖ и ИММ ЛЖ) (*p* < 0,05).

Наибольшие показатели ТМЖП и ТЗС ЛЖ наблюдались в четвертой группе по сравнению с контрольной группой, но они достоверно не

отличались от показателей пациентов других групп. Статистических отличий между группами по величине ОТС ЛЖ не выявлено, что подтверждается данными других авторов [13]. Увеличение ММ ЛЖ, ТМЖ и ТЗС ЛЖ при прогрессировании метаболических нарушений от ГБ до СД2Т свидетельствуют о развитии мышечных изменений миокарда ЛЖ, усилении дилатации ЛЖ и увеличении гипертрофии миокарда ЛЖ (ГЛЖ).

Величины соотношения Е/А, отражающие снижение эластичности ЛЖ, достоверно отличаются

Таблица 2

Эхокардиографические характеристики обследованных пациентов

Показатель	Группы					Достоверность, р
	первая	вторая	третья	четвертая	контрольная	
ТИМ, мм	0,80±0,10	0,96±0,06	0,94±0,04	1,3±0,09	0,62±0,08	$p_{2-5} < 0,05$ $p_{3-5} < 0,05$ $p_{1-4} < 0,05$ $p_{4-5} < 0,05$
ММ ЛЖ, г	171,6±11,2	182±7,2	205,2±9,1	215,2±19,2	120,4±4,2	$p_{1-5} < 0,05$ $p_{2-5} < 0,05$ $p_{3-5} < 0,05$ $p_{1-4} < 0,05$ $p_{2-4} < 0,05$ $p_{4-5} < 0,05$
ИММ ЛЖ, г/м ²	87,1±8,5	92,8±2,5	104,2±9,7	110,2±7,8	62,4±5,4	$p_{1-5} < 0,05$ $p_{2-5} < 0,05$ $p_{3-5} < 0,05$ $p_{1-4} < 0,05$ $p_{2-4} < 0,05$ $p_{4-5} < 0,05$
ТЗС ЛЖ, см	1,28±0,24	1,3±0,27	1,32±0,09	1,34±0,20	0,94±0,03	$p_{4-5} < 0,05$
ТМЖП, см	1,22±0,11	1,13±0,3	1,3±0,12	1,33±0,15	0,98±0,04	$p_{4-5} < 0,05$
ОТС ЛЖ, см	0,49±0,03	0,46±0,03	0,50±0,02	0,49±0,05	0,45±0,04	
Е/А	0,96±0,16	0,98±0,07	0,88±0,04	0,74±0,13	1,45±0,04	$p_{1-5} < 0,05$ $p_{2-5} < 0,05$ $p_{3-5} < 0,05$ $p_{2-4} < 0,05$ $p_{4-5} < 0,05$
КСР, см	4,05±0,03	4,0±0,06	4,09±0,08	4,24±0,04	3,3±0,04	$p_{1-5} < 0,05$ $p_{2-5} < 0,05$ $p_{3-5} < 0,05$ $p_{2-4} < 0,05$ $p_{4-5} < 0,05$
КДР, см	5,23±0,06	5,3±0,04	5,4±0,06	5,50±0,05	4,87±0,07	$p_{1-5} < 0,05$ $p_{2-5} < 0,05$ $p_{3-5} < 0,05$ $p_{1-4} < 0,05$
КДО, мл	131,1±1,1	135,4±4,4	141,3±3,7	147,4±3,1	116,2±4,5	$p_{1-5} < 0,05$ $p_{2-5} < 0,05$ $p_{3-5} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{1-4} < 0,05$ $p_{4-5} < 0,05$
КСО, мл	64,4±2,1	70,0±2,4	73,8±3,4	83,1±1,7	45,2±0,9	$p_{1-5} < 0,05$ $p_{2-5} < 0,05$ $p_{3-5} < 0,05$ $p_{1-4} < 0,05$ $p_{4-5} < 0,05$
иКДО, мл/м ²	69,9±1,6	71,6±1,3	73,9±5,2	77,6±3,3	61,5±2,4	$p_{1-5} < 0,05$ $p_{2-5} < 0,05$ $p_{3-5} < 0,05$ $p_{1-4} < 0,05$ $p_{4-5} < 0,05$
иКСО, мл/м ²	39,4±4,3	36,6±2,7	38,8±3,1	44,3±3,6	23,8±1,5	$p_{1-5} < 0,05$ $p_{2-5} < 0,05$ $p_{3-5} < 0,05$ $p_{4-5} < 0,05$
УО, мл	66,8±3,0	65,4±2,2	67,5±1,8	62,3±2,4	71,0±3,6	$p_{1-5} < 0,05$
ФВ, %	52,0±2,5	50±3,0	49±1,5	46,8 ±5,8	64,4±1,6	$p_{1-5} < 0,05$ $p_{3-5} < 0,05$ $p_{1-4} < 0,05$ $p_{4-5} < 0,05$

между всеми обследованными группами и контрольной группой, а также между второй и четвертой группами. Диастолическая дисфункция ЛЖ у пациентов с ГБ является ранним маркером фиброза миокарда, обуславливающего повышение ригидности стенки ЛЖ и развитие сердечной недостаточности [14].

КДО отражает как структурное ремоделирование, так и диастолическое наполнение ЛЖ. Достоверные различия этого показателя выявлены у пациентов первой и третьей, а также первой и четвертой групп и у пациентов всех обследованных групп по сравнению с контрольной группой ($116,2 \pm 4,5$; $p < 0,05$). Изменения показателя КСО аналогичны. ФВ достоверно снижается с прогрессированием метаболических нарушений во всех обследованных группах по сравнению с контрольной.

Таким образом, в группах больных СД2Т и ГБ отмечается ГЛЖ. При вычислении типа ремоделирования миокарда в обследованных группах выявлено, что концентрическая гипертрофия была у большинства пациентов четвертой группы ($n = 18$; 64%), у 21 пациента с ГБ (58%), а также у 30% пациентов с ИР и у 42% с ГБ и ДЛП. Перегрузка давлением (в наших исследованиях — АГ) приводит к увеличению числа саркомеров и толщины кардиомиоцитов, толщины стенок ЛЖ и, как следствие, формированию концентрического типа геометрии ЛЖ. ГЛЖ является компенсаторной реакцией в условиях повышенной нагрузки на миокард. Наличие дополнительных факторов в виде нарушений липидного и углеводного обмена, наблюдающихся при СД2Т, усугубляет патологические процессы ремоделирования миокарда и нарушения эндотелиальной функции, что подтверждается другими авторами [15].

Наши данные о том, что существует связь развития концентрического ремоделирования ЛЖ с ИР и нарушением липидного обмена, подтверждаются работами [16, 17].

При назначении антигипертензивной терапии исходят из положения, что АГ является заболеванием полиэтиологическим, поэтому воздействие на несколько звеньев патогенеза дает возможность повысить эффективность лечения. Комбинированная терапия имеет много преимуществ: усиливает антигипертензивный эффект за счет разнонаправленного действия препаратов на патогенетические механизмы развития АГ, что увеличивает количество пациентов со стабильным снижением АД; уменьшает частоту возникновения побочных эффектов как за счет меньших доз комбинируемых антигипертензивных препаратов, так и за счет взаимной нейтрализации этих эффектов, обеспечивает наиболее эффективной органопротекцией и уменьшает риск и число сердечно-сосудистых осложнений.

За основу комбинированной терапии, используемой в данном исследовании, взят олесартан, который обладает уникальным механизмом связывания с AT_1 — рецепторами ангиотензина II.

Препарат осуществляет связь с двумя центрами специфического рецептора, что позволяет ему оказывать более пролонгированное ингибирующее действие. В наших исследованиях данный препарат в дозе 10–20 мг/сут комбинировали с индапамидом (1,5 мг/сут) утром. Дозу подбирали индивидуально путем титрования до достижения гипотензивного эффекта. Через 2 нед наблюдения пациентов АД снизилось до целевых уровней только у 32%. К терапии был добавлен амлодипин (5–10 г/сут) и увеличена доза олесартана до 20 мг/сут. На фоне комбинированной антигипертензивной терапии пациенты получали аторвастатин в дозе 10 мг/сут. Использование данной стратегии лечения позволило устойчиво контролировать АД на целевых уровнях у 81% обследованных пациентов уже к 2 мес применения терапии.

Полное обследование антропометрических, биохимических, провоспалительных показателей и показателей эхокардиографии сердца проводилось на момент назначения терапии и через 6 и 12 мес лечения (табл. 3).

Следует отметить, что 4 пациента были исключены из исследования из-за побочных эффектов (3 мужчины, 1 женщина) — тошноты, диареи, рвоты.

В проведенном нами исследовании было показано эффективное снижение АД, значимое через 6 мес после начала терапии. Достоверных различий достигли величины САД во всех обследованных группах, которые удалось устойчиво контролировать к году терапии. ДАД достоверно снижалось во всех группах по сравнению с исходными показателями, кроме группы ГБ ($p < 0,05$). Терапия изменила антропометрические параметры пациентов. Так, к 6-му месяцу терапии наблюдалась тенденция к снижению ИМТ во всех обследованных группах.

Выбранная комбинированная терапия, кроме снижения АД до целевых уровней, способствовала компенсации углеводного обмена и стабилизации липидного спектра. Динамика показателей липидного обмена была такова: уже к 6-му мес лечения у большинства пациентов наблюдается положительная корреляция уровня ОХС (в среднем на 0,5 ммоль/л) и к 12-му мес лечения на 0,8 ммоль/л по сравнению с исходными уровнями (до лечения). Достоверные отличия выявлены во второй (ГБ и ИР) и четвертой группах к 12-му мес терапии. Уровни ТГ имели тенденцию к снижению и статистически значимо снижались в 5 раз к 12-му мес терапии у пациентов с ГБ и СД2Т. Концентрация ХС ЛПВП повышалась достоверно только к 12-му месяцу принятия препаратов во всех группах.

Изменения показателей углеводного обмена привели к снижению глюкозы в среднем на 2 ммоль/л к 6-му мес терапии. Через 12 мес лечения нормальных величин достигли уровни глюкозы во всех обследованных группах, кроме

Таблица 3

**Динамика гемодинамических, провоспалительных и биохимических показателей
у обследованных пациентов через 6 и 12 мес комбинированной терапии**

Показатель	Группы				
	первая	вторая	третья	четвертая	контрольная
ИМТ, кг/м ²	28,0±2,8	25,0±2,7	26,1±6,1	33,0±3,1	26,3±2,5
6 мес	27,2 ±2,0	25,0±3,0	25,6±1,8	29,1±2,8	
12 мес	26,0±2,4	24,0±2,5	25,2±2,0	28,2±2,6	
САД, мм рт. ст.	142,0±4,6	150,0±7,6	146,0±5,0	168,0±11,0	130,0±3,2
6 мес	129,4±9,5*	134,0±6,9*	130,0±4,2*	131,0±9,5*	
12 мес	128,0±5,4*	130,0±4,2*	129,5±3,7*	129,7±4,7*	
ДАД, мм рт. ст.	86,2±5,0	96,4±6,0	92,2±6,1	98,0±6,0	80,2±1,1
6 мес	80,1±2,8	82,0±3,8*	80,7±9,6	85,0±2,7*	
12 мес	78,1±4,2	77,4±2,5*	78,4±3,5*	80,0±3,2*	
ОХС, ммоль/л	5,24±0,52	6,02±0,42	5,72±0,27	6,10±1,1	4,02±0,4
6 мес	5,2±0,3*	5,84±0,25	5,2±0,4	5,6±0,72	
12 мес	5,0±3,2	4,91±0,35*	5,14±0,36	5,4±0,06*	
ТГ, ммоль/л	1,62±0,60	2,1±0,42	1,84±0,51	2,71±0,45	1,04±0,60
6 мес	1,38±0,3	1,8±0,24	1,41±0,32	2,4±0,21	
12 мес	1,35±0,08	1,4±0,32	1,42±0,25	1,64±0,20*	
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,2±0,05	1,15±0,05	1,10±0,05	1,00±0,04	1,31±0,05
6 мес	1,28±0,02	1,21±0,02	1,1±0,03	1,08±0,03	
12 мес	1,30±0,03*	1,28±0,03*	1,20±0,02	1,2±0,03*	
Глюкоза, ммоль/л	5,74±0,49	6,04±1,1	7,3±0,32	9,02±2,7	4,50±0,9
6 мес	5,6±0,3	5,8±3,2	5,5±0,5	7,7±0,25	
12 мес	5,2±1,3	5,5±0,47	4,6±2,1	5,5±2,4*	
Инсулин, мкМЕ/мл	11,6±2,7	17,0±6,2	14,3±4,1	21,8±5,0	9,36±2,2
6 мес	10,2±1,6	11,6±3,8	13,9±0,8	12,6±2,4	
12 мес	10,4±1,4	10,2±0,8	11,0±2,6	11,4±0,6	
НОМА-IR	2,62±0,86	4,54±2,60	4,64±1,60	8,74±4,06	1,9±0,9
6 мес	2,55±0,82	3,0±1,4	3,4±0,9	4,32±1,1	
12 мес	2,5±0,4	2,5±0,4	2,3±0,3*	2,6±0,9	
ФНО α , пг/мл	16,0±2,7	19,6±3,1	19,4±5,7	25,3±4,7	5,2±2,1
6 мес	8,8±2,6*	11,1±4,8	12,0±3,2	13,2±4,2*	
12 мес	6,0±0,5*	5,8±0,6*	5,7±1,8*	7,2±2,5*	
СРП, мг/л	3,9±1,8	4,12±3,1	7,0±2,0	7,48±1,60	0,8±0,21
6 мес	2,1±0,9	4,00±1,8	4,8±1,2	5,8±1,6	
12 мес	1,7±0,76*	3,2±0,6*	2,4±0,35*	2,4±0,6*	
ММ ЛЖ, г	171,6±11,2	182±7,2	205,2±9,1	215,2±19,2	120,4±4,2
6 мес	159±9,6	170±6,2	194±8,0	201,1±12,0	
12 мес	136±5,6*	146,0±8,5*	149,0±6,3*	156,0±10,4*	
ИММЛЖ, г/м ²	87,1±8,5	92,8±2,5	104,2±9,7	110,2±7,8	62,4±5,4
6 мес	78,0±4,5	85,0±5,8	94,2±6,4	106,3±7,0	
12 мес	70,0±5,1	72,0±4,0*	70,5±4,2*	82,5±6,8*	
ОТС ЛЖ, см	0,49±0,03	0,46±0,03	0,50±0,02	0,49±0,05	0,45±0,04
6 мес	0,45±0,03	0,43±0,02	0,46±0,02	0,45±0,02	
12 мес	0,45±0,02	0,42±0,01	0,45±0,015	0,44±0,02	
Е/А	0,96±0,16	0,98±0,07	0,88±0,04	0,74±0,13	1,45±0,04
6 мес	1,3±0,08*	1,32±0,07*	1,28±0,1*	1,16±0,1*	
12 мес	1,30±0,1*	1,36±0,14*	1,36±0,07*	1,29±0,10*	
ФВ, %	52,0±2,5	50±3,0	49±1,5	46,8 ±5,8	64,4±1,6
6 мес	61±2,9*	58,8±2,3*	58,0±2,0*	55,6±1,8 *	
12 мес	66,0±2,0*	64,0±2,0*	63,0±3,4*	59,6±2,2*	
ТИМ, мм	0,80±0,06	0,96±0,06	0,94±0,04	1,3±0,09	0,62±0,08
6 мес	0,80±0,03	0,94±0,04	0,92±0,04	1,2±0,05	
12 мес	0,72±0,03	0,87±0,03*	0,86±0,03*	1,1±0,038	

* Достоверность показателей после 6 и 12 мес терапии по сравнению с базовым (до лечения) уровнем, $p < 0,05$.

четвертой, хотя изменения в этой группе пациентов были достоверными по сравнению с исходным уровнем.

Значительных изменений в уровнях инсулина натощак не отмечается. Инсулин снижается, но не достигает значений контрольной группы. Поэтому величины НОМА достигли значений контрольной группы только у 87% пациентов группы ГБ и у 70% пациентов группы ГБ и СД2Т к 12-му месяцу терапии.

Уровни ФНО α снижаются почти на 40% к 6-му мес терапии. К году лечения уровни цитокина приближались к величинам контрольной группы и были достоверны по сравнению с базовыми показателями. Подобные изменения наблюдаются при комбинированной терапии и с уровнями СРП, но к 12-му мес лечения они не достигали нормальных значений.

Таким образом, выбранная комбинированная терапия способствует позитивным метаболически нейтральным изменениям углеводного и липидного обменов и нормализует в определенной степени провоспалительный статус организма пациентов.

Ангиотензин II индуцирует воспалительную активацию гладкомышечных клеток, что способствует утолщению ТИМ. Ряд исследований показали, что снижение АД способствует уменьшению толщины стенок артерий [15, 18, 19]. Один из механизмов реализации гипотензивного эффекта блокаторов ренин-ангиотензиновой системы связан с позитивным воздействием на функцию эндотелия сосудистой стенки. Полученные изменения ТИМ у пациентов свидетельствуют о распространении атероматозного процесса в сонных артериях (табл. 2). На фоне выбранной терапии наблюдается тенденция к снижению ТИМ (табл. 3).

Диастолическая функция желудочка является отражением процесса ремоделирования миокарда, при этом на ранних стадиях АГ происходит изменение геометрии ЛЖ, в частности уменьшение его полости при нормальной ММ [19]. ГЛЖ являются проявлениями одного процесса – реакции сердца на длительное повышение нагрузки и нарушение процессов микроциркуляции в миокарде. Одновременно с увеличением массы кардиомиоцитов идет рост внеклеточного матрикса, что увеличивает жесткость миокарда [20]. В связи с этим изменения скоростных показателей трансмитрального кровотока представляются наиболее ранними проявлениями функционального ремоделирования миокарда при ГБ до развития значимой гипертрофии ЛЖ.

При сравнении параметров диастолической функции ЛЖ у пациентов с ГБ по сравнению со здоровыми лицами (табл. 1) выявлены существенные различия. Так, у пациентов с ГБ снижены скоростные показатели раннего диастолического наполнения, увеличена пиковая скорость позднего диастолического наполнения. Соответственно, различается и показатель отношения скоростных показателей Е/А, который отражает затруднение

наполнения ЛЖ и повышенную нагрузку на левое предсердие. На фоне проводимой терапии отношение Е/А повышается во всех обследованных группах, причем эти изменения были достоверными к 6-му мес лечения (табл. 3). Существенные изменения обнаружены и при сравнении величин ММЛЖ. Следует отметить снижение ММЛЖ во всех группах на фоне 6-месячной терапии приблизительно на 5% по сравнению с базовым уровнем. К 12 мес терапии изменения были достоверными и снижались приблизительно на 15–23% (табл. 3). Аналогичные изменения наблюдаются у показателей ИММ ЛЖ, которые снижаются приблизительно на 25% к году применения комбинированной терапии.

К 6-му мес терапии ФВ повышается приблизительно на 8% ($p < 0,05$), а к 12-му мес практически достигает величин контрольной группы. Количество пациентов с концентрической ГЛЖ снижено к 12-му мес комбинированной терапии с 18 до 9 в четвертой группе, с 21 до 9 в первой группе, с 9 до 3 во второй группе и с 5 до 1 в группе пациентов с ДЛП.

Таким образом, выбранная комбинированная терапия улучшает систолическую и диастолическую функцию миокарда ЛЖ и способствует обратному развитию его гипертрофии.

При метаболическом синдроме сосудистая дисфункция развивается задолго до явных нарушений углеводного обмена. Под влиянием комплекса гормонально-метаболических и гемодинамических нарушений функция эндотелия претерпевает сложные изменения, что в итоге приводит к преобладанию вазоконстрикции и создает предпосылки для возникновения и быстрого прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Наряду с ИР развитию дисфункции эндотелия способствуют и повышенные концентрации адипоцитокинов, и провоспалительное состояние [21]. При анализе показателей, характеризующих процесс воспаления, у здоровых лиц и у обследованных пациентов выяснилось, что у пациентов с ГБ, т. е. без поражения органов-мишеней, имеется тенденция к более высоким значениям показателей, характеризующих воспаление, по сравнению с контрольной группой. С прогрессированием метаболических нарушений продолжает увеличиваться и концентрация провоспалительных цитокинов в сыворотке крови, достигая достоверных различий уже в первой группе (табл. 1).

В наших исследованиях наблюдается прямая корреляция между концентрацией ФНО α и основными показателями ИР – уровнями глюкозы и инсулина натощак ($r = 0,19$ и $r = 0,42$ соответственно; $p < 0,05$) (табл. 4). Уровень ФНО α в наших исследованиях коррелирует также с повышением концентрации ТГ ($r = 0,35$, $p < 0,05$) и весом пациентов ($r = 0,31$; $p < 0,05$), что согласуется с данными других авторов [21].

СРП является хорошим маркером воспаления и известен как независимый фактор риска

**Корреляционный анализ антропометрических, биохимических
и эхокардиографических показателей с провоспалительными маркерами**

Показатель	Коэффициент Пирсона / достоверность различий						
	ТИМ, мм	ИММ ЛЖ	ОТС, см	Е/А	иКДО,	ФНО α , пг/мл	СРП, мг/мл
Возраст, годы	0,69/<0,05*	0,34/>0,05	0,10/>0,05	0,42/>0,05	0,04/>0,05	0,09/>0,05	0,17/>0,05
ИМТ, кг/м ²	0,82/<0,05*	0,44/<0,05*	0,21/>0,05	0,08/>0,05	0,06/>0,05	0,31/<0,05*	0,38/<0,05*
САД, мм рт. ст.	0,03/>0,05	0,74/<0,05*	0,49/<0,05*	-0,58/<0,05*	0,81/<0,05*	0,07/>0,05	0,27/<0,05*
ДАД, мм рт. ст.	0,08/>0,05	0,26/>0,05	0,44/<0,05*	-0,77/<0,05*	0,023/>0,05	0,04/>0,05	0,07/>0,05
ОХС, моль/л	0,09/>0,05	0,06/>0,05	0,18/>0,05	0,40/>0,05	0,15/>0,05	0,11/>0,05	0,16/>0,05
ТГ, моль/л	0,95/<0,05*	0,15/>0,05	0,25/>0,05	0,33/>0,05	0,34/>0,05	0,35/<0,05*	0,16/>0,05
ЛПВП, моль/л	0,12/>0,05	0,21/>0,05	0,03/>0,05	0,19/>0,05	0,10/>0,05	0,09/>0,05	0,19/>0,05
Глюкоза, моль/л	0,68/<0,05*	0,92/<0,05*	0,11/>0,05	0,06/>0,05	0,15/>0,05	0,19/<0,05*	0,11/>0,05
Инсулин, мкМЕ/мл	0,78/<0,05*	0,07/>0,05	0,79/<0,05*	0,11/>0,05	0,31/>0,05	0,42/<0,05*	0,11/>0,05
НОМА-IR	0,31/<0,05*	0,24/>0,05	0,74/<0,05*	-0,41/<0,05*	0,06/>0,05	0,02/>0,05	0,10/>0,05
иКДО,	0,56/<0,05*	0,22/>0,05	0,16/>0,05	0,21/>0,05	—	0,9/>0,05	0,05/>0,05
иКСО,	0,47/<0,05*	0,15/>0,05	0,22/>0,05	0,15/>0,05	0,16/>0,05	0,11/>0,05	0,08/>0,05
ИММ ЛЖ, г/м ²	0,17/>0,05	—	-0,47/<0,05*	-0,39/<0,05*	-0,66/<0,05*	0,21/<0,05*	0,18/>0,05
ФНО α , пг/мл	0,23/<0,05*	0,21/<0,05*	0,17/>0,05	0,11/>0,05	0,07/>0,05	—	0,09/<0,05*
СРП, мг/мл	0,19/<0,05*	0,18/<0,05*	0,15/>0,05	-0,30/<0,05*	0,11/>0,05	0,11/<0,05*	—

* достоверные различия при $p < 0,05$.

сердечно-сосудистых заболеваний. Различные провоспалительные цитокины (ФНО α , ИЛ-1), образуемые в эндотелии и адипозной ткани, стимулируют его образование. В некоторых эпидемиологических исследованиях показано, что воспаление эндотелия может быть специфически связано с определением СРП, который является предиктором кардиоваскулярных событий [22]. В наших исследованиях уровень СРП коррелирует с ИМТ ($r = 0,38$; $p < 0,05$), ТИМ ($r = 0,19$; $p < 0,05$), САД ($r = 0,27$; $p < 0,05$) и в меньшей степени с ФНО α ($r = 0,11$; $p < 0,05$). Эти результаты согласуются с данными более ранних работ [23, 24]. Корреляция концентрации ФНО α и СРП с ИМТ и показателями углеводного обмена подтверждает, что адипокины, возможно, имеют важное значение в метаболических изменениях, предшествующих или связанным с ИР (табл. 4). Корреляционный анализ показал прямую зависимость величины ТИМ и основных показателей углеводного

и липидного метаболизма (ТГ, глюкоза, инсулин натощак, НОМА-IR), а также провоспалительных маркеров.

Происходящие параллельные изменения показателей углеводного и липидного метаболизма демонстрируют взаимосвязь метаболических и гормональных изменений у больных ГБ с наличием ИР и СД2Т. Вероятно, воспалительные процессы в эндотелии сосудов предшествуют и способствуют изменениям просвета сосудов и толщины сосудистой стенки.

На фоне проводимой комбинированной терапии происходит достоверное снижение концентрации ФНО α в первой и четвертой группах к 6-му мес лечения и во всех изученных группах к 12-му мес терапии, приближаясь к значениям уровня цитокина в контрольной группе. Снижение концентрации СРП наблюдается во всех группах, которое становится статистически значимым к 12-му мес терапии, но не достигает нормальных значений (табл. 3).

Взаимосвязь субклинического воспаления и эндотелиальной дисфункции у пациентов с ГБ проявляется в наличии средних и сильных отрицательных корреляций показателя Е/А с содержанием СРБ ($r = -0,30$; $p < 0,05$) и с уровнем АД ($r = -0,30$; $p < 0,05$; $r = -0,30$; $p < 0,05$). Таким образом, субклиническое воспаление вносит весомый вклад в развитие и прогрессирование диастолической дисфункции и ГЛЖ.

В лечении АГ все большую роль играют блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА II). Это один из наиболее «молодых» классов современных антигипертензивных средств, рекомендованных для терапии первой линии АГ. Эти перспективные средства применяются не только для ведения больных с АГ, но и для лечения и профилактики сердечно-сосудистых осложнений и ряда других заболеваний (прежде всего, поражения почек и прогрессирования почечной недостаточности). Сегодня накопились убедительные свидетельства того, что сартаны имеют высокую самостоятельную ценность. Олмесартан действует непосредственно на рецепторном уровне, подавляя действие ангиотензина II независимо от путей его синтеза [25]. Этот препарат хорошо комбинируется с различными антигипертензивными лекарственными средствами, что приводит к суммации эффекта [25]. Применение олмесартана способствует снижению АД и достоверному уменьшению маркеров провоспалительной активации: СРП и ФНО α . Добавление амлодипина в большом количестве случаев (до $> 81\%$) позволило устойчиво контролировать АД на целевых цифрах у пациентов

с дополнительными метаболическими нарушениями. Применение аторвастатина позволило скорректировать показатели липидного обмена.

В итоге данная терапия продемонстрировала не только антигипертензивное, но и антиатерогенное действие. Она осуществляла достаточный эффект на процессы возобновления геометрии и деремоделирования ЛЖ (снижение ММ ЛЖ и ИММ ЛЖ) и уменьшение ТИМ [20]. Кроме того, применяемая терапия способствовала коррекции углеводного обмена, стабилизации липидного спектра крови, что вызывало снижение ИР и эндотелиальной дисфункции.

Таким образом, применение олмесартана в сочетании с индапамидом и амлодипином способствует коррекции эндотелиальной дисфункции, улучшает систолическую и диастолическую функцию миокарда ЛЖ, препятствует ремоделированию миокарда ЛЖ. Примененная комбинированная антигипертензивная терапия позитивно отразилась на динамике АД и привела к улучшению показателей сосудистой эластичности и антропометрических характеристик.

Продолжение исследований в этом направлении, изучение факторов воспаления, гормонов жировой ткани, сопутствующего изменения липидного и углеводного обменов, изменения кардиогемодинамики ассоциированных с избыточной массой тела ИР и СД позволит более углубленно изучить патогенез метаболических расстройств у гипертоников, точнее прогнозировать возрастание кардиоваскулярного риска и разработать более четкие лечебные мероприятия.

Литература

1. Шляхто Е. В., Конради А. О. Ремоделирование сердца при гипертонической болезни // Сердце.— 2002.— Т. 1, № 5 (5).— С. 13–18.
2. Грицаенко Г. А., Хусаинова Л. Н., Беляева И. Г. Кардиоренальный синдром как предиктор ремоделирования сосудов у больных артериальной гипертензией // Фундаментальные исследования.— 2010.— № 3.— С. 37–43.
3. Anti-Inflammatory Effects of Pioglitazone and/or Simvastatin in High Cardiovascular Risk Patients With Elevated High Sensitivity C-Reactive Protein The PIOSTAT Study / M. Hanefeld, N. Marx, A. Pfützner et al. // J. Am. Coll. Cardiol.— 2007.— Vol. 49.— P. 290–297.
4. Shankar S. S., Steinberg H. O. Obesity and endothelial dysfunction // Semin. Vasc. Med.— 2005.— Vol. 5.— P. 56–64.
5. Kurtz T. W. New Treatment Strategies for Patients with Hypertension and Insulin Resistance // The Am. J. of Medicine.— 2006.— Vol. 119 (5A).— P. 24–30.
6. Сиренко Ю. Н., Рековец О. Л. Роль Олмесартана в лечении артериальной гипертензии // Артериальная гипертензия.— 2009.— Т. 2 (4).— С. 28–34.
7. Grundy S. M., Cleeman J. I., Daniels S. R. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome: An American Heart Association // National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation.— 2005.— Vol. 112.— P. 2735–2752.
8. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertension.— 2007.— Vol. 25.— P. 1105–1187.
9. Мухарлямов Н. М., Беленков Ю. Н., Атьков О. Ю. Клиническая ультразвуковая диагностика: Руководство для врачей в 2 т.— М.: Медицина, 1987.— Т. 1.— С. 43–155.
10. Devereux R. B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method // Circulation.— 1977.— Vol. 55.— P. 613–618.
11. Поражение органов-мишеней при артериальной гипертензии. Роль наследственности и среды / А. П. Шарандак, Л. Л. Кириченко, Ж. Ю. Дворянчикова и др. // Кардиология.— 2003.— Т. 43, № 5.— С. 29–33.
12. Лапач С. Н., Губенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel.— К.: Морин, 2001.— 408 с.
13. Регресс гипертрофии левого желудочка сердца у больных с эссенциальной артериальной гипертензией и сахарным диабетом под влиянием мо-

- ксонида / А. И. Дядык, А. Э. Багрий, И. Н. Цыба и др. // Укр. кардіол. журн.— 2003.— № 4.— С. 41–45.
14. Шестакова М. В. Артериальная гипертензия при сахарном диабете: эпидемиология, патогенез и стандарты лечения // Consilium medicum.— 2001.— № 3 (2).— С. 83–86.
 15. Соколов Е. И. Диабетическое сердце.— М.: Медицина, 2002.— 415 с.
 16. Syed Abdus Saboor Aftab. Thickness of the intima media as a new correlate for atherosclerosis risk factors in Indian type 2 diabetes patients // Internat. J. of Diabetes Mellitus.— 2009.— Vol. 1.— P. 7–10.
 17. Agabiti-Rosei E., Muijsan M. L. Hypertensive left ventricular hypertrophy: pathophysiological and clinical issues // Blood Pressure.— 2001.— Vol. 10.— P. 288–298.
 18. Сукманова И. А., Яхонтов Д. А., Поспелова Т. И. Показатели функции эндотелия, морфофункциональные параметры сердца и метаболический статус при диастолической хронической сердечной недостаточности у больных разных возрастных групп // Сердечная недостаточность.— 2010.— № 3.— С. 72–75.
 19. Бражник В. А., Горашко Н. М., Минушкина Л. О. Полиморфные маркеры I/D и G7831A гена фермента, превращающего ангиотензин I, и гипертрофия миокарда у больных артериальной гипертензией // Кардиология.— 2003.— № 2.— С. 44–49.
 20. Капелько В. И. Сократительная функция миокарда при артериальной гипертензии // Кардиология.— 2006.— № 4.— С. 20–25.
 21. Carotid artery intima-media thickness is associated with insulin-mediated glucose disposal in nondiabetic normotensive offspring of type 2 diabetic patients / M. Cardellini, M. A. Marini, S. Frontoni et al. // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.— 2007.— Vol. 292.— P. 347–352.
 22. C-Reactive Protein, the Metabolic Syndrome, and Prediction of Cardiovascular Events in the Framingham Offspring Study / M. K. Rutter, J. B. Meigs, L. M. Sullivan et al. // Circulation.— 2004.— Vol. 110.— P. 380–385.
 23. Коваленко Е. В. Ассоциация метаболических нарушений с артериальной гипертензией у жителей крайнего севера. Возможности медикаментозной коррекции: автореф. дисс. ... канд. мед. наук.— Тюмень, 2010.— 20 с.
 24. Вербовой А. Ф., Морковских Н. В. Взаимосвязи адипонектина и С-реактивного белка с основными факторами сердечно-сосудистого риска у больных сахарным диабетом 2-го типа с ожирением // Терапевт.— 2010.— № 8.— С. 11–17.
 25. Березин А. Е. Клиническая эффективность и безопасность применения ольмесартана — нового антагониста рецепторов к ангиотензину II — у пациентов с артериальной гипертензией // Укр. мед. часопис.— 2009.— № 4 (72).— С. 25–30.
 26. Ferrario C. M., Smith R. D. Role of olmesartan in combination therapy in blood pressure control and vascular function // Vasc. Health Risk Manag.— 2010.— Vol. 6.— P. 701–709.

ДИНАМІКА ПРОЗАПАЛЬНИХ МАРКЕРІВ І ПОКАЗНИКІВ ВУГЛЕВОДНОГО ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНІВ, ЕХОКАРДІОГРАФІЇ МІОКАРДУ В ГІПЕРТОНІКІВ З МЕТАБОЛІЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ НА ФОНІ КОМБІНОВАНОЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ

В. В. ШКОЛЬНИК

Вивчено вплив комбінованої терапії на вуглеводний та ліпідний обміни, показано її ефективність і безпечність, а також зниження кардіоваскулярного ризику.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, метаболічний синдром, комбінована антигіпертензивна терапія.

THE DYNAMICS OF PRO-INFLAMMATORY MARKERS AND INDICES OF CARBOHYDRATE AND LIPID METABOLISM, MYOCARDIUM ECHOCARDIOGRAPHY IN HYPERTONIC PATIENTS WITH METABOLIC DISORDERS AGAINST A BACKGROUND OF COMBINATION ANTIHYPERTENSION THERAPY

V. V. SHKOLNIK

The influence of combination therapy on carbohydrate and lipid metabolism was investigated; its efficacy and safety as well as reduction of cardiovascular risk were shown.

Key words: hypertension disease, metabolic syndrome, combination antihypertension therapy.

Поступила 14.11.2011