

6. Komissarova IG, Erokhin VV, Abdullaev RYu. [Range of M. Tuberculosis drug resistance in patients with pulmonary tuberculosis in polyresistant, multiple and extensive drug resistance]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2011;4:202. Russian.

7. Feshchenko YuI, Mel'nik VM, Turchenko LV, Lirnik SV. [Tuberculosis, organization of diagnostics, treatment, prevention, and control over mortality]. *K.: Zdorov'ya*. 2010;447. Ukraine.

8. Feshchenko YuI, Mel'nik MV. [Organization of control over chemoresistant tuberculosis]. *K.: Zdorov'ya*. 2013;704. Ukraine.

9. Feshchenko YuI, Cheren'ko SO. [Standards for the diagnosis and treatment of tuberculosis]. *Visnik farmakologii ta farmatsii*. 2008;1:2-8. Ukraine.

10. Akbar Ali, Reza Masjedi Mohammad, Parissa Farnia. Emergence of New Forms of Totally Drug-Resistant Tuberculosis Bacilli: Super Extensively drug-

resistant tuberculosis or Totally Drug-Resistant Strains in Iran. *Chest*. 2009;136:420-5.

11. Fattorini L, Migliori GV, Gassone A. Extensively drug-resistant (XDR) tuberculosis: an old and new treat. *Ann. Ist. Super Sanita*. 2007;4:317-19.

12. Jones KD, Hesketh T, Yudkin J. Extensively drug-resistant tuberculosis in sub-Saharan Africa: an emerging public-health concern. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyd*. 2008;102(3):219-24.

13. Chonde TM, Basra DI, Mfinanga SG. National anti-tuberculosis drug resistance study in Tanzania. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2010;14(8):967-72.

14. Sharma SR, Kumar S, Saha PK. Prevalence of multidrug-resistant tuberculosis among newly diagnosed cases of sputum-positive pulmonary tuberculosis. *Indian J. Med. Res*. 2011;133:308-11.

Стаття надійшла до редакції
05.09.2014



УДК 616.379-008.64:611.018.74-008.6:616.61:577.115:616.12-008.64-08

Н.О. Перцева

ДИНАМІКА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ, НЕФРОПАТИЧНИХ І ДИСЛІПІДЕМІЧНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ З НЕДОСТАТНЬОЮ КОМПЕНСАЦІЄЮ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ ПРОТЯГОМ 1 РОКУ ЗАСТОСУВАННЯ БЛОКАТОРІВ РЕЦЕПТОРІВ АНГІОТЕНЗИНУ II ДЛЯ КОРЕКЦІЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра госпітальної терапії № 2
вул. Дзержинського, 9, Дніпропетровськ, 49044, Україна
SE "Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine"
Department of Hospital Therapy N 2
Dzerzhinsky str., 9, Dnepropetrovsk, 49044, Ukraine
e-mail: npertseva@dsma.dp.ua*

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, недостатня компенсація, артеріальна гіпертензія, ендотеліальна дисфункція, функція нирок, ліпідемічний профіль, блокатори рецепторів ангіотензину II

Key words: diabetes mellitus type 2, insufficient compensation, arterial hypertension, endothelial dysfunction, renal function, lipidemic profile, angiotensin II receptor antagonists

Реферат. Динамика эндотелиальной дисфункции, нефропатических и дислипидемических нарушений у больных с недостаточной компенсацией сахарного диабета 2 типа в течение 1 года применения блокаторов рецепторов ангиотензина II для коррекции артериальной гипертензии. Перцева Н.О. Цель данного исследования заключалась в определении динамики измененной эндотелиальной дисфункции, степени

нефропатических и дислипидемических нарушений у больных с недостаточной компенсацией сахарного диабета 2 типа и артериальной гипертензией при коррекции артериального давления с использованием блокаторов рецепторов ангиотензина II в течение 1 года. У больных сахарным диабетом 2 типа с недостаточной компенсацией гипергликемии на фоне стандартного лечения артериальной гипертензии при нормализации уровня гликированного гемоглобина у 61,9% пациентов происходят частичная редукция маркеров эндотелиальной дисфункции, регрессия микроальбуминурии у 32,3% больных, а также нормализация концентраций холестерина липопротеидов низкой плотности и триглицеридов через 1 год лечения. Антигипертензивная терапия больных с недостаточной компенсацией гипергликемии с применением блокаторов рецепторов ангиотензина II существенно превышает по своей эффективности стандартную лечебную тактику по влиянию на развитие эндотелиальной дисфункции на фоне нормализации нефропатических и дислипидемических нарушений. В течение 1 года лечения артериальной гипертензии с использованием блокаторов рецепторов ангиотензина II концентрации эндотелина-1 и тромбомодулина уменьшаются более чем вдвое относительно начальных значений, уровень фактора Виллебранда снижается на 67,4% ($p < 0,05$). В данной группе уровень гликированного гемоглобина нормализуется у 73,3% пациентов, регрессия микроальбуминурии достигается у 54,7% больных.

Abstract. Dynamics of endothelial dysfunction, nephropathic and dyslipidemic disorders in patients with insufficient glycemic compensation of type 2 diabetes mellitus during 1 year of application of angiotensin II receptor antagonists for hypertension correction. Pertseva N.O. *The purpose of this study was to determine the dynamics of endothelial dysfunction, nephropathic and dyslipidemic disorders in patients with an insufficient compensation of type 2 diabetes mellitus and hypertension in the correction of blood pressure using angiotensin II receptor antagonists for 1 year. In patients with type 2 diabetes mellitus with insufficient compensation of hyperglycemia on the background of the standard treatment of hypertension in the normalization of glycated hemoglobin in 61.9% of patients, partial reduction of markers of endothelial dysfunction, regression of microalbuminuria in 32.3% of patients, as well as the normalization of concentrations of low density lipoproteins cholesterol and triglycerides occur after 1 year of treatment. Antihypertensive treatment of patients with insufficient compensation of hyperglycemia using angiotensin II receptor antagonists significantly more effective than standard treatment rule tactics by the influence on development of endothelial dysfunction on the background of normalization of nephropathic and dyslipidemic disorders. Within one year of treatment of hypertension with angiotensin II receptor antagonists concentrations of endothelin-1 and thrombomodulin reduced more than doubled relative to the initial values, the level of von Willebrand factor decreases by 67.4% ($p < 0,05$). In this group, the level of glycated hemoglobin returns to the norm in 73.3% of patients, regression of microalbuminuria is achieved in 54.7% of patients.*

Підвищений ризик розвитку серцево-судинних і ниркових ускладнень, який спостерігається при поєднанні цукрового діабету (ЦД) 2 типу та артеріальної гіпертензії (АГ), зумовлює необхідність активного пошуку оптимальних способів їх корекції [3, 5, 8]. За умов прогнозованого зростання числа хворих такого контингенту пошук оптимальних методів контролю АГ та супутніх станів представляється особливо актуальним. У сучасних умовах профілактика мікро- і макро-судинних ускладнень у цих хворих полягає в інтенсивному контролі за багатьма показниками, в тому числі пов'язаними з розладами функції ендотелію, нирок, дисліпідемією [2, 10, 11].

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 дослід-

женнях 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 порівняно з плацебо викликає зниження протеїнурії на 35%, частоти збільшення більше 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 мають фрагментарний характер і стосуються впливу окремих факторів: гіперхолестеринемії, гіперглікемії, високої напруги гемодинамічного зсуву [6, 9]. 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 поганою компенсацією глікемії.

Мета цього дослідження полягає у визначенні динаміки змін ступеня ендотеліальної дисфункції, нефропатичних і дисліпідемічних розладів у хворих з недостатньою компенсацією ЦД 2 типу

і АГ при корекції артеріального тиску із залученням БРА ІІ протягом 1 року.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

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 зіставними за віком, статтю, індексом маси тіла, тривалістю АГ і ЦД. В обох групах лікування АГ проводили із застосуванням тiazидоподібних 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 ІІ 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 таких спеціальних клініко-лабораторних параметрів: концентрації маркерів ендотеліальної дисфункції (ендотеліну-1, фактора Вілебранда і тромбомодуліну); наявність мікроальбумінурії (МАУ); швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ); рівні сечовини і креатиніну; концентрації загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів високої і низької щільності (ЛПВЩ і ЛПНЩ), а також тригліцеридів. Клініко-лабораторні дослідження проводили на початку дослідження, через 3, 6, 9 і 12 місяців лікування відповідно до рекомендацій 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 [4].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Динаміка змін рівня концентрації HbA1c протягом тривалого лікування АГ у пацієнтів з недостатньою компенсацією ЦД 2 типу і АГ

свідчила про достовірне перевищення середнього показника в обох клінічних групах на всіх етапах дослідження (рис. 1), проте впродовж 1 року у 26 (61,9%) з 42 хворих групи порівняння спостерігалось зниження концентрації глікованого гемоглобіну нижче 7%. При застосуванні адекватної гіпоглікемічної терапії у хворих основної групи, які приймали БРА ІІ для лікування АГ, нормалізація рівня глікованого гемоглобіну спостерігалась у 33 (73,3%) з 45 хворих починаючи з 9-го місяця лікування.

У хворих з недостатньою компенсацією гіперглікемії при визначенні середніх рівнів САТ і ДАТ в обох досліджуваних клінічних групах не спостерігалось статистично вагомих змін показників протягом лікування порівняно з початковими значеннями і по відношенню до контрольних величин АТ. Через 3 і 6 місяців дослідження в обох групах пацієнтів суттєві зміни САТ і ДАТ були відсутні. Через 9 місяців гіпотензивний ефект проведеної терапії із застосуванням БРА ІІ дозволив досягти цільових значень артеріального тиску у 29 (64,4%) хворих. У групі порівняння у цей термін пацієнтів з цільовими цифрами АТ було лише 47,6%, як і на початку дослідження. Через 1 рік спостережень у хворих на ЦД з недостатньою компенсацією гіперглікемії в основній клінічній групі цільовий рівень АТ був досягнутий у 37 (82,2%) пацієнтів, у групі порівняння – у 30 (71,4%) хворих.

Визначення маркерів ендотеліальної дисфункції, рівні яких були різко підвищеними на початку дослідження у всіх хворих в обох клінічних групах, показало їх суттєву динаміку протягом тривалої терапії. У пацієнтів групи порівняння через 3 і 6 місяців терапії спостерігались незначні зміни концентрації ендотеліну-1 відносно початкового рівня (рис. 2), через 9 місяців дослідження відзначалось достовірне зниження концентрації означеного фактора у цих пацієнтів – на 30,5%, через 1 рік лікування – на 43,3%.

У хворих основної клінічної групи істотна редукція вмісту ендотеліну-1 відносно початкового значення спостерігалась починаючи від 6-го місяця застосування БРА ІІ – на 27,4% ($p < 0,05$), через 9 місяців – на 40,1% ($p < 0,05$), через 12 місяців – на 54,2% ($p < 0,05$). Всі отримані зміни параметра у більшості хворих спостерігались у межах референсного діапазону, але на всіх етапах спостереження багаторазово і достовірно перевищували середню концентрацію ендотеліну-1 у контрольній групі.

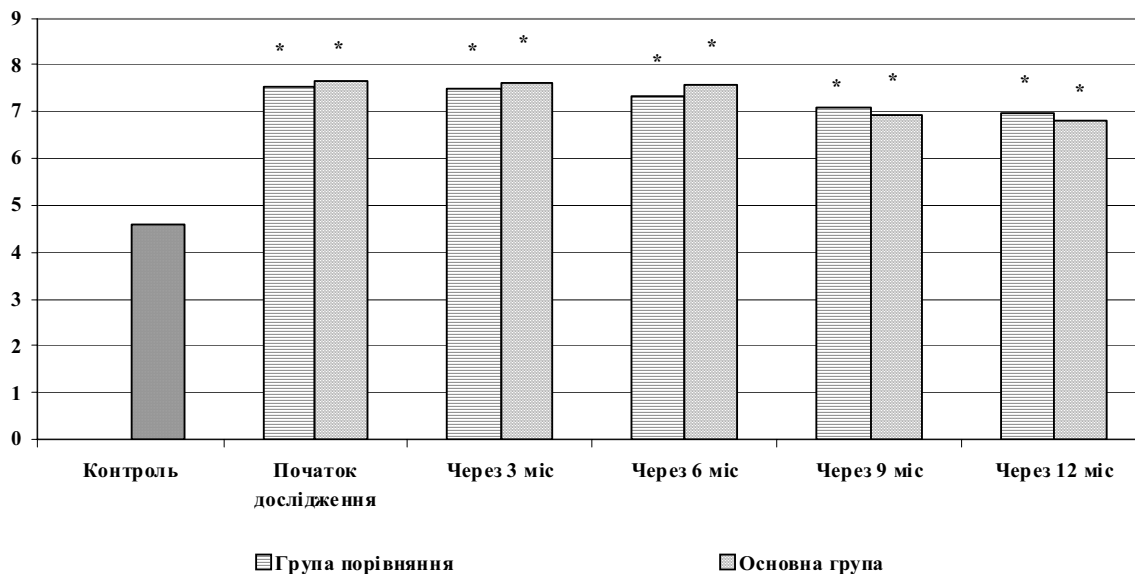


Рис. 1. Динаміка змін рівня НbA1с (%) у хворих на ЦД 2 типу з недостатньою компенсацією і АГ. Позначки «*» вказують на достовірну відмінність від групи контролю (p<0,05)

При вивченні динаміки рівня фактора Вілебранда як одного з маркерів ендотеліальної дисфункції була отримана динаміка, що співпадала з такою щодо концентрації ендотеліну-1. По-перше, вміст фактора Вілебранда залишався значно підвищеним протягом всього періоду дослідження у більшості хворих в обох клінічних групах. По-друге, протягом тривалої терапії впродовж 1 року спостерігалася істотна динаміка

параметра (рис. 3). Зокрема, у перші 6 місяців лікування хворих групи порівняння спостерігалися незначні коливання концентрації фактора Вілебранда, через 9 місяців дослідження відзначалося помірне зниження його концентрації порівняно з вихідним рівнем і лише через 1 рік лікування у цих хворих редукція вмісту фактора сягала достовірного зниження на 26,2%.

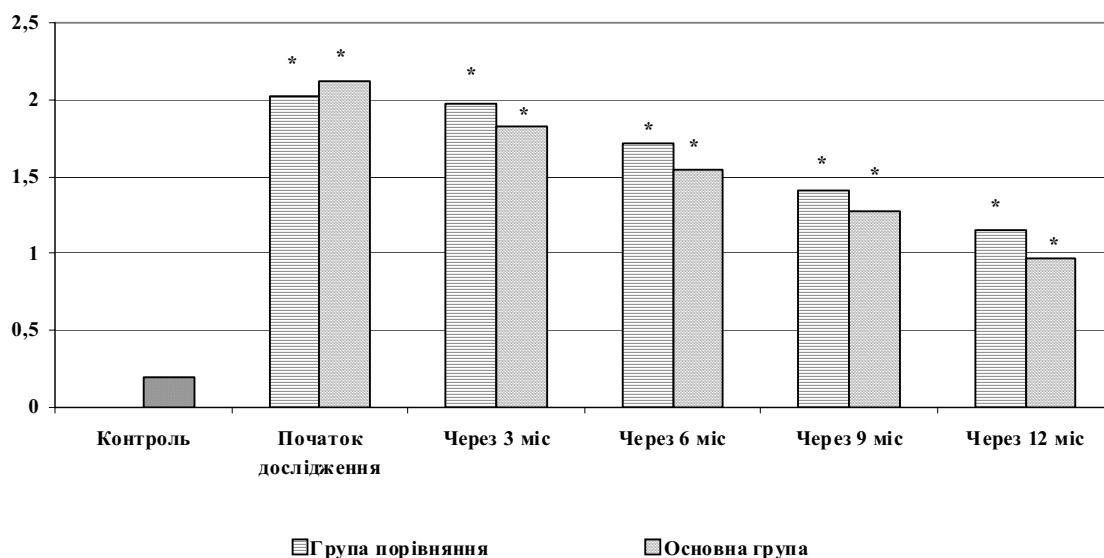


Рис. 2. Динаміка змін рівня ендотеліну-1 (фмоль/мл) у хворих на ЦД 2 типу з недостатньою компенсацією і АГ. Позначки «*» вказують на достовірну відмінність від групи контролю (p<0,05)

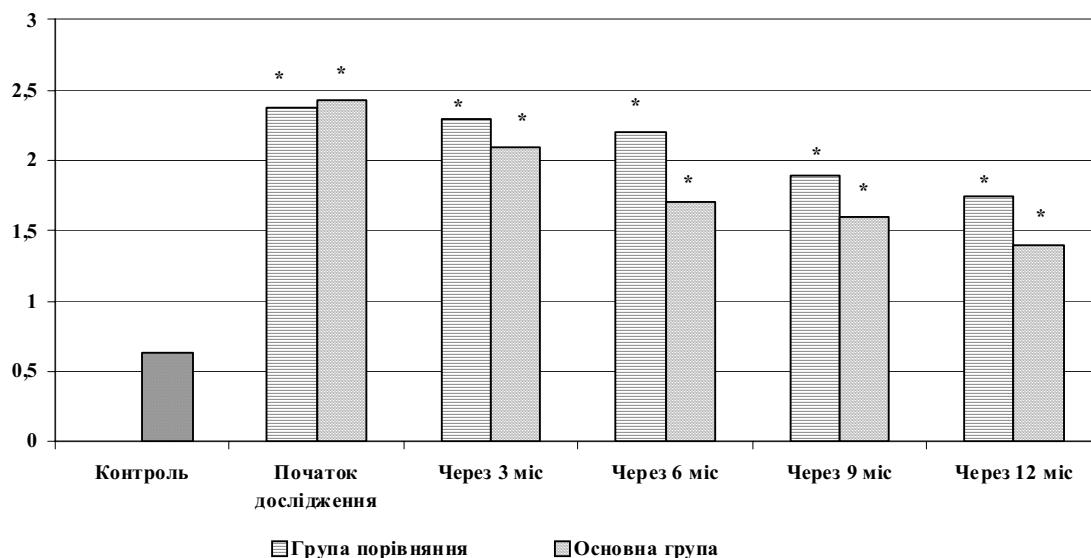


Рис. 3. Динаміка змін рівня фактора Вілебранда (од/мл) у хворих на ЦД 2 типу з недостатньою компенсацією і АГ. Позначки «*» вказують на достовірну відмінність від групи контролю ($p < 0,05$)

У групі хворих, які отримували БРА II для корекції АГ, статистично вагоме зниження рівня параметра спостерігалось через 6 місяців лікування (-30,0%) і наприкінці дослідження досягло -42,4% ($p < 0,05$). У більшості пацієнтів зміни параметра протягом 1 року перевищували верхню межу референсного діапазону, достовірно перевищуючи середню концентрацію маркера у контрольній групі; лише в основній клінічній групі у 37,8% хворих спостерігалася нормалізація рівня фактора Вілебранда через 9 місяців

лікування і в 55,5% пацієнтів – після 1 року терапії АГ із застосуванням БРА II.

Визначення концентрації тромбомодуліну у динаміці терапії хворих на ЦД з недостатньою компенсацією гіперглікемії виявило суттєву стійкість його підвищеного рівня протягом 9 місяців стандартного лікування АГ; у цих хворих лише наприкінці 1 року терапії спостерігалось достовірне зниження рівня маркера на 32,4% порівняно з початковими значеннями (рис. 4).

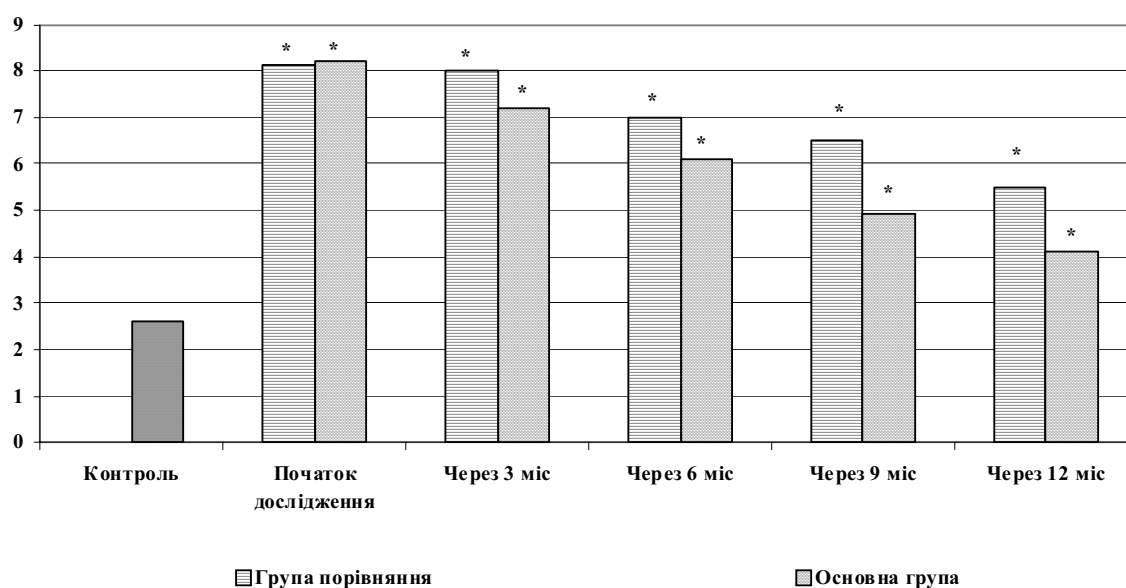


Рис. 4. Динаміка змін рівня тромбомодуліну (нг/мл) у хворих на ЦД 2 типу з недостатньою компенсацією і АГ. Позначки «*» вказують на достовірну відмінність від групи контролю ($p < 0,05$)

У хворих основної клінічної групи редукція вмісту тромбомодуліну здійснювалась більш активно. Зокрема, через 3 місяці лікування у більшості пацієнтів значення параметра не перевищували верхньої межі референтного інтервалу, через 6 місяців концентрація маркера знижувалась на 25,9% ($p < 0,05$) порівняно з вихідним рівнем, через 9 місяців – на 40,5% ($p < 0,05$), через 12 місяців – на 50,2% ($p < 0,05$).

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. 5). Зокрема, у хворих, які отримували стандартну терапію, впродовж 6 місяців терапії спостерігалися незначні коливання альбумінурії, але в 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 мікроальбумінурії у 27,5% хворих.

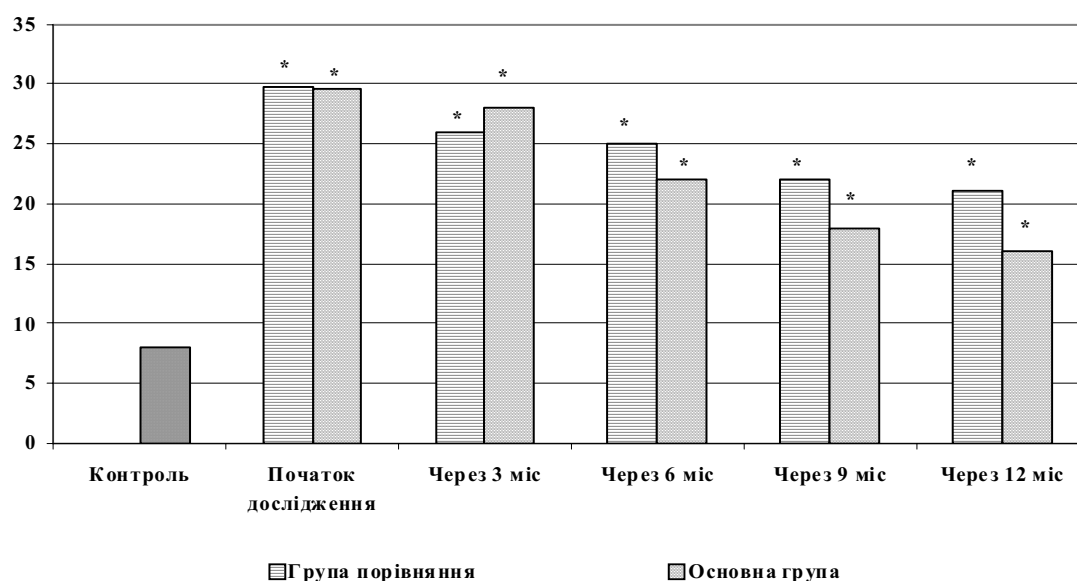


Рис. 5. Динаміка змін рівня альбумінурії (мг/л) у хворих на ЦД 2 типу з недостатньою компенсацією і АГ. Позначки «*» вказують на достовірну відмінність від групи контролю ($p < 0,05$)

Через 9 місяців рівень альбумінурії у пацієнтів основної групи продовжував достовірно перевищувати показник контрольної групи, проте порівняно з початковими значеннями знижувався в середньому на 39,0% ($p < 0,05$), через 12 місяців – на 45,8% ($p < 0,05$). Наприкінці дослідження регресія мікроальбумінурії спостерігалась у 54,7%. У групі порівняння динаміка змін альбумінурії після 6 місяців стандартного лікування АГ також була позитивною, проте більш стриманою. Після 1 року терапії у цих хворих вдалося викликати регресію мікроальбумінурії 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 референтного інтервалу і суттєво не відрізнялись від контролю, а також від величин параметрів на початку лікування в обох клінічних групах.

При визначенні концентрації креатиніну в обох досліджуваних клінічних групах спостерігався дещо підвищений рівень показника як на початку лікування, так і впродовж 1 року спостереження, проте за рахунок широкого варіювання величин різниця з контрольним рівнем не сягала статистичної значущості. Слід відзначити, що в жодного хворого досліджуваних груп рівень креатиніну не виходив за межі референтної норми.

Визначення концентрацій загального холестерину і холестерину ЛПВЩ не виявило достовірних відмінностей 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 вдавалося досягти в 71,1% хворих основної групи і 59,5% пацієнтів групи порівняння.

Високий і статистично вагомий початковий рівень холестерину ЛПНЩ (на 63,8%-68,6% порівняно з контролем) втрачав достовірно підвищені 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. 6).

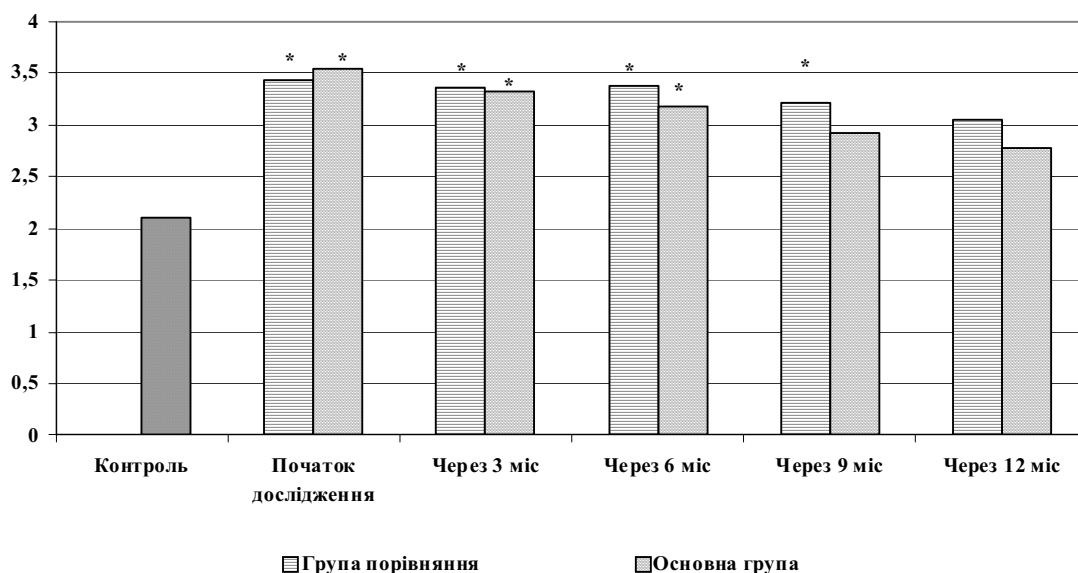


Рис. 6. Динаміка змін концентрації ЛПНЩ (ммоль/л) у хворих на ЦД 2 типу з недостатньою компенсацією і АГ. Позначки «*» вказують на достовірну відмінність від групи контролю ($p < 0,05$)

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 залишалася достовірно підвищеною включно до 9-го місяця спостережень. Лише наприкінці лікування у цих пацієнтів ступінь гіпертригліцеридемії

втрачав вірогідність порівняно з контрольним значенням. Навпаки, в основній клінічній групі нормалізація параметра спостерігалася вже на 6-му місяці лікування (рис. 7). 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.

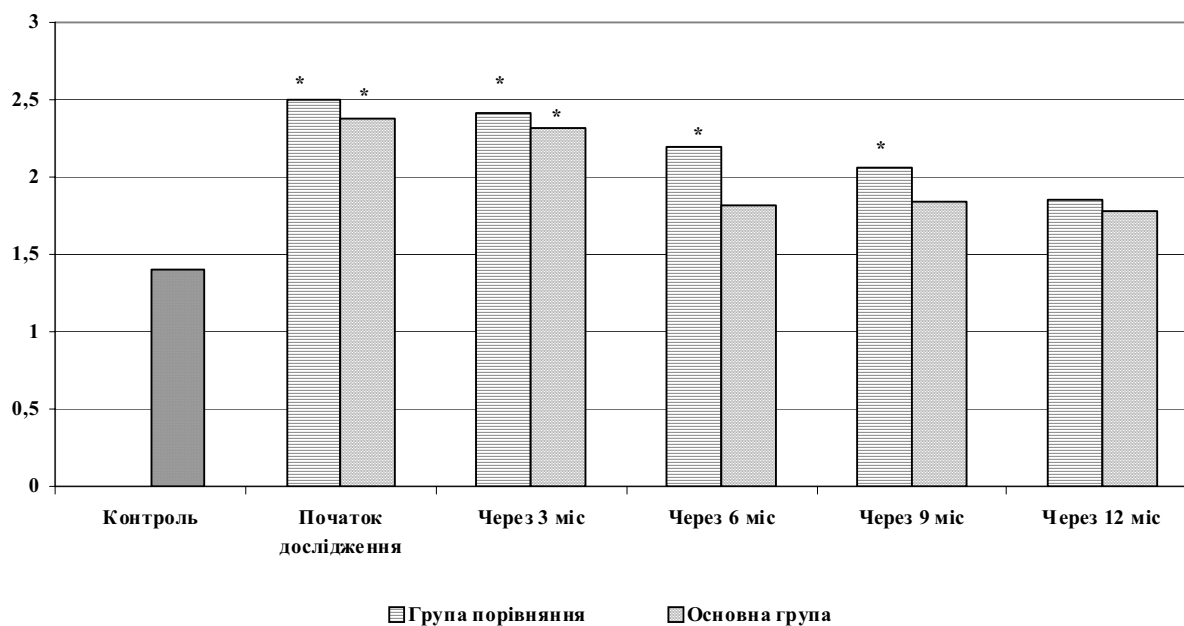


Рис. 7. Динаміка змін концентрації тригліцеридів (ммоль/л) у хворих на ЦД 2 типу з недостатньою компенсацією і АГ. Позначки «*» вказують на достовірну відмінність від групи контролю ($p < 0,05$)

ВИСНОВКИ

1. У хворих на ЦД 2 типу і АГ з недостатньою компенсацією гіперглікемії на тлі стандартного лікування АГ при нормалізації рівня глікованого гемоглобіну у 61,9% пацієнтів відбуваються часткова редукція маркерів ендотеліальної дисфункції, 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 стан-

дартну лікувальну тактику за впливом на розвиток ендотеліальної дисфункції на тлі нормалізації нефропатичних і дисліпідемічних порушень.

3. Протягом 1 року лікування АГ з використанням блокаторів рецепторів ангіотензину II концентрації ендотеліну-1 і тромбомодуліну зменшуються більше ніж удвічі відносно початкових значень, рівень фактора Вілебранда знижується на 67,4% ($p < 0,05$). У цій групі рівень глікованого гемоглобіну нормалізується у 73,3% пацієнтів, регресія мікроальбумінурії досягається у 54,7% хворих.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алексеев В.В. Медицинские лабораторные технологии. Руководство по клинической лабораторной диагностике. В 2-х т. / 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 гипертензия при сахарном диабете: особенности патогенеза и лечения (обзор) / Ю.В. Зимин // Терапевт. архив. – 1999. - № 10. – С. 15-20.

4. Лакин Г.Ф. Биометрия: учеб. пособие для биол. спец. вузов / Г. Ф. Лакин. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Высшая школа, 1990. – 352 с.
 5. Сахарный диабет: острые и хронические осложнения / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М.: Мед. информ. агентство, 2011. – 480 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, N 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. Epstein M. Diabetes and hypertension: the bad companions / M. Epstein // J. Hypertension. – 1997. – Vol. 15, Suppl. 2. – P. 55-62.

9. 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, N 5. – P. 541-549.

10. 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.

11. Xu J. Molecular insights and therapeutic targets for diabetic endothelial dysfunction / J. Xu, M. N. Zou // Circulation. – 2009. – Vol. 13. – P. 1266-1286.

REFERENCES

1. Alekseev VV, Karpishchenko AI. [Medical laboratory technology. Manual of Clinical Laboratory Diagnostics]. Moscow: GEOTAR-Media, 2012;472. Russian.

2. Ametov AS. [Type 2 diabetes mellitus. Problems and Solutions]. Moscow: GEOTAR-Media, 2012;704. Russian.

3. Zimin Y. [Arterial hypertension in diabetes mellitus: pathogenesis and treatment characteristics (review)]. Ter. archive. 1999;10:15-20. Russian.

4. Lakin GF. [Biometrics: 4th ed.]. Moscow: Vysshaya shkola, 1990;352. Russian.

5. Dedov II, Shestakova MV, editors. [Diabetes: acute and chronic complications]. Moscow: "Publishing house "Medical Information Agency", 2011;480. Russian.

6. Martin-Gallan P, Carrascosa A, Gussinye M, Dominguez C. Biomarkers of diabetes-associated oxidative stress and antioxidant status in young diabetic patients with or without subclinical complications. Free Rad. Biol. Med. 2003;34(12):1563-74.

7. Brenner BM, Cooper ME, Zeeuw D. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. N. Engl. J. Med. 2001;345:861-9.

8. Epstein M. Diabetes and hypertension: the bad companions. Hypertension. 1997;15(2):55-62.

9. Mathewkutty S, McGuire DK. Platelet perturbations in diabetes: implications for cardiovascular disease risk and treatment. Expert. Rev. Cardiovasc. Ther. 2009;7(5):541-9.

10. Torimoto K, Okada Y, Mori H, Tanaka Y. Relationship between fluctuations in glucose levels measured by continuous glucose monitoring and vascular endothelial dysfunction in type 2 diabetes mellitus. Cardiovasc. Diabetol. 2013;13:18-24.

11. Xu J, Zou MN. Molecular insights and therapeutic targets for diabetic endothelial dysfunction. Circulation. 2009;13:1266-86.

Стаття надійшла до редакції
10.09.2014



УДК 616.22-007.271-089:615.849.19

А.А. Чернокур

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СТЕНОЗОВ ГОРТАНИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПОЛУПРОВОДНИКОВОГО ЛАЗЕРА

ГУ «Днепропетровская медицинская академия» МЗ Украины

кафедра оториноларингологии

(зав. – д. мед. н., проф. В.В. Березнюк)

ул. Дзержинского, 9, Днепропетровск, 49044, Украина

SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»

Department of otorhinolaryngology

Dzerzhinsky str., 9, Dnepropetrovsk, 49044, Ukraine

e-mail: onkolog@ua.fm

Ключевые слова: *папилломатоз гортани, стеноз гортани, полупроводниковый лазер*

Key words: *laryngeal papillomatosis, laryngeal stenosis, semiconductor laser*

Реферат. Хірургічне лікування стенозів гортані із застосуванням напівпровідникового лазера. **Чорнокур О.А.** У статті відображені сучасні тенденції в лікуванні захворювань гортані, що супроводжуються стенозом і порушенням фонаторної функції, таких як папіломатоз гортані і двосторонній парез зворотного