

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
УКРАЇНСЬКИЙ ЦЕНТР НАУКОВОЇ МЕДИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ
ТА ПАТЕНТНО-ЛІЦЕНЗІЙНОЇ РОБОТИ
УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ НДІ РЕАБІЛІТАЦІЇ ІНВАЛІДІВ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМ. М. І. ПИРОГОВА**

**АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ ТА ПОРУШЕННЯ
МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ
У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ:
ПИТАННЯ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ**

(Методичні рекомендації)

Вінниця 2004

Міністерство охорони здоров'я України
Український центр наукової медичної інформації
та патентно-ліцензійної роботи
Український державний НДІ реабілітації інвалідів
Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова

«Затверджую»
Начальник Управління
Медико-соціальної експертизи
МОЗ України В. В. Маруніч

**АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ ТА ПОРУШЕННЯ
МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ
ДІАБЕТ 2 ТИПУ:
ПИТАННЯ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ**

(Методичні рекомендації)

Вінниця 2004

Установа-розробник:

Український державний науково-дослідний інститут
реабілітації інвалідів
Вінницький національний медичний університет ім. М. І.
Пирогова
Український науково-практичний центр ендокринної хірургії,
трансплантації ендокринних органів і тканин

Автори:

канд. мед. наук, доцент В. С. Вернигородський
доктор мед. наук Б. М. Маньковський
канд. мед. наук М. В. Вернигородська
ст. н. сп. Т. В. Довгалюк

(тел. 0432-35-26-41)

Рецензенти:

Акад. НАН та АМН України, РАМН,
професор А. С. Єфімов

Голова експертної комісії:

канд. мед. наук, доцент Корольова Н. Д.

Перелік умовних скорочень

АГ – артеріальна гіпертензія

АК – антагоністи кальцію

АТ – артеріальний тиск

ВЧТ – внутрішньочерепний тиск

ГЕП – гіпертензивна енцефалопатія

ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту

ІМТ – індекс маси тіла

ІХС – ішемічна хвороба серця

ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності

ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності

МКТ – мозковий кровоток

NO – оксид азоту

РЕГ – реоенцефалограма

ЦД – цукровий діабет

Зміст

Вступ.....	5
Патогенетичні фактори розвитку серцево-судинної патології у хворих на ЦД.....	7
Розповсюдженість артеріальної гіпертензії та її значення в розвитку цереброваскулярної патології у хворих на ЦД	9
Особливості церебральної гемодинаміки у хворих на ЦД	11
Сучасні підходи до проведення лікування артеріальної гіпертензії у хворих на ЦД	15
інгібітори АПФ	18
блокатори кальцієвих каналів	19
блокатори β -адренорецепторів	20
діуретики	22
блокатори α -адренорецепторів	23
блокатори рецепторів ангіотензину II.....	24
Сучасні фармакологічні засоби, що застосовуються для корекції цереброваскулярної недостатності у хворих на ЦД	26
Висновок	30
Література	31

Вступ

Одним із найважчих ускладнень цукрового діабету (ЦД) 2 типу є порушення мозкового кровообігу, яке являється основною причиною смертності та інвалідності. Мозковий інсульт – досить поширена судинна патологія головного мозку. В Західній Європі за рік реєструється близько 1 млн. інсультів, у США – 500 тис., в Україні – близько 200 тис., до того ж смертність в окремих регіонах України від інсульту вийшла на друге місце і зустрічається в українській популяції в 2,7 разів частіше, ніж інфаркт міокарда (С.М.Віничук, 1999). Необхідно також підкреслити, що суспільство несе надзвичайно великі матеріальні збитки від інсульту: на його лікування витрачається значна частка бюджету охорони здоров'я.

Ось чому проблема мозкового інсульту взагалі, а при ЦД особливо, має не тільки медичне, але й важливе соціально-економічне значення. Ми підкреслили ЦД не випадково, тому що саме він являється важливим чинником ризику розвитку мозкового інсульту. А якщо врахувати те, що до провідних та можливих чинників ризику розвитку мозкового інсульту відносять артеріальну гіпертензію, ІХС, порушення ритму, надмірну вагу тіла, вік, стать, спадкову схильність, зловживання алкоголем, паління та деякі зміни біохімічних показників (агрегацію еритроцитів, тромбоцитів, гіперхолестеринемію, гіпертригліцеридемію), то стає зрозумілою важливість ЦД 2 типу в порушенні церебральної гемодинаміки, розвитку діабетичної енцефалопатії та ішемічного інсульту. Приблизно у 13 % хворих на ЦД 2 типу розвивається інсульт.

Важливе місце в розвитку цереброваскулярних ускладнень у хворих на ЦД 2 типу займає артеріальна гіпертензія (АГ), яка розвивається приблизно в 2 рази частіше, ніж у осіб, які не хворіють ЦД. А якщо застосувати сучасні критерії діагностики м'якої АГ, то середня частота її в популяції хворих на ЦД 2 типу наближається до 80 %. АГ в поєднанні з пов'язаними з ЦД метаболічними порушеннями прискорюють розвиток атеросклерозу мозкових судин і коронарних артерій серця, створюють тим самим у хворих

підвищений ризик розвитку ускладнень, інвалідності та передчасної смерті.

Важливою передумовою профілактики мозкових ускладнень АГ у хворих на ЦД є тісна співпраця ендокринологів, кардіологів і невропатологів, які відповідають за вибір оптимальної стратегії лікування з урахуванням стану серцево-судинної системи та церебральної гемодинаміки. Проведені останнім часом рандомізовані дослідження дозволили істотно вдосконалити тактику добору антигіпертензивних засобів при АГ, ускладненій ураженням судин головного мозку, уточнити цільові рівні АГ у цієї категорії хворих, розширити можливості первинної і вторинної профілактики інсульту.

В методичних рекомендаціях розглядаються питання медичної реабілітації та сучасні можливості первинної і вторинної профілактики мозкових ускладнень АГ у хворих на ЦД 2 типу. Автори врахували останні рекомендації Об'єднаного національного комітету США (1997), Всесвітньої організації охорони здоров'я і Міжнародного товариства з вивчення гіпертензії (1999), Робочої групи Наукового товариства кардіологів України (1999), Європейської ініціативи з профілактики та лікування ішемічного інсульту (EUSI, 2001). В Україні методичні рекомендації на цю тему видаються вперше. Вони розраховані на лікарів-ендокринологів, кардіологів, терапевтів, невропатологів.

Патогенетичні фактори розвитку серцево-судинної патології у хворих на ЦД

В патогенезі розвитку серцево-судинної патології у хворих на ЦД мають значення декілька факторів. Так, в результаті багатьох великих епідеміологічних досліджень встановлено, що у хворих на ЦД значно частіше відмічаються такі загально визнані фактори ризику розвитку атеросклерозу, як АГ, ожиріння, дисліпідемія. Необхідно підкреслити, що ЦД являється важливим самостійним фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань. Цей факт можна пояснити тим, що хворі на ЦД мають специфічні патогенетичні фактори ризику розвитку атеросклерозу, такі, як стійка хронічна гіперглікемія, інсулінорезистентність, гіперінсулінемія, порушення функції ендотеліальних клітин судин, порушення коагуляційної системи крові тощо.

При проведенні великомасштабного проспективного дослідження – UKPDS, що охоплювало 3055 пацієнтів з вперше виявленим ЦД 2 типу, які спостерігались в середньому на протязі 7,9 років, були встановлені такі фактори ризику розвитку кардіоваскулярних порушень:

- *підвищення вмісту ЛПНЩ* на 1 ммоль/л підвищує ризик розвитку серцево-судинних захворювань на 57 %; навпаки, зменшення на 1 ммоль/л призводить до зниження вказаного ризику на 36 %;
- *зниження вмісту ЛПВЩ* на 0,1 ммоль/л приводить до підвищення ризику розвитку кардіоваскулярних порушень на 15 %;
- *гіперглікемія* – підвищення рівня глікозильованого гемоглобіну (показника, який відображає стан вуглеводного обміну на протязі 3 місяців) на 1 % приводить до підвищення смертності від серцево-судинних захворювань на 11 %;
- *підвищення АТ* (сistolічного на 10 мм рт.ст.) обумовлює підвищення ризику виникнення ІХС на 15 %;

- *паління* приводить до підвищення ризику розвитку кардіоваскулярних порушень на 41 % в порівнянні з пацієнтами, які не палять.

Разом з тим, в іншому дослідженні – MRFIT, яке включало 342815 чоловік, з яких 5163 хворіли на ЦД, було встановлено, що навіть однакова вираженість традиційних кардіоваскулярних факторів ризику приводить до більш високої (в 3-4 рази) смертності від серцево-судинних катастроф у хворих на ЦД в порівнянні з особами в загальній популяції при довготривалому проспективному нагляді. Це свідчить про те, що, з одного боку, ЦД являється незалежним фактором ризику формування кардіоваскулярних порушень, а з іншого – наявність ЦД являється фактором, який суттєво потенціює атерогенну дію наявних традиційних факторів ризику розвитку серцево-судинної патології.

В останні роки велику увагу дослідників і клініцистів привертає виявлене при багатьох дослідженнях часте поєднання у хворих ряду патологічних феноменів, таких, як ЦД 2 типу або порушення толерантності до глюкози; дисліпідемія з підвищенням вмісту холестерину, тригліцеридів, ЛПНЩ та зниження ЛПВЩ; ожиріння з відкладенням жирової тканини переважно в ділянці передньої черевної стінки (по андроїдному типу); артеріальна гіпертензія. Таке поєднання захворювань отримало назву «метаболічного синдрому» або «синдрому Х». Показано, що наявність у хворих ознак метаболічного синдрому значно збільшує ризик розвитку у них серцево-судинних захворювань. Особливо ця проблема стосується жінок в постменопаузальному періоді, коли серцево-судинні захворювання є домінуючим чинником смертності їх в розвинутих країнах світу, тому що кожна друга жінка помирає від інсульту або від ІХС.

На основі аналізу багаторічних біохімічних, функціональних та клінічних проявів ЦД, в першу чергу гіпертензії, дисліпідемії, гіперкоагуляції і резистентності до інсуліну, в останні роки сформувалось уявлення про оксид-азотно-залежну дисфункцію

ендотелію як основну причину діабетичної ангіопатії. Враховуючи антиатерогенні властивості оксиду азоту, значна увага зосереджується на ролі цього медіатора в розвитку атеросклерозу. Порушення ендотеліальної регуляції судинного тону та ремоделювання судин, що обумовлено проатерогенними порушеннями рівноваги між ендотеліальними медіаторами, такими, як оксид азоту, простациклін, ендотелін-1, тромбоксан-A2, тромбоцитарний фактор росту і трансформуючий фактор росту, сприяє розвитку гіпертонії, вазоспазму та ішемії, в кінцевому результаті – макроангіопатії. Таким чином, внаслідок ендотеліальної дисфункції зменшується вироблення, вивільнення та дія судинорозширюючих чинників, а також відбувається посилення продукції вазоконстрикторних чинників, які можуть виступати як патогенетичні механізми розвитку серцево-судинних ускладнень ЦД і потребують подальшого вивчення з метою розробок профілактичних та лікувальних підходів щодо корекції знайдених порушень та їх реабілітації.

Розповсюдженість артеріальної гіпертензії та її значення в розвитку цереброваскулярної патології у хворих на ЦД

У хворих на ЦД АГ зустрічається набагато частіше, ніж в загальній популяції. Згідно дослідження «Діабет і гіпертензія» (HDS) серед хворих на ЦД тривалістю менше 2 місяців АГ зустрічається в 39 % випадків, з них у 35 % чоловіків і 46 % жінок (HDS Study Group, 1993). У хворих старше 50 років з довготривалим перебігом ЦД підвищені показники АТ виявлялись в 50-85 % випадків. За даними А.С.Єфімова та Н.А.Скробонської (1998) АГ зустрічається у 50-60 % хворих на ЦД, тобто у 2-3 рази частіше, ніж в загальній популяції. АГ часто зустрічається і у хворих на цукровий діабет 1 типу. Так, в дослідженні EURODIAB, в якому вивчали розповсюдженість ускладнень ЦД в різних країнах Європи у 3250 пацієнтів з ЦД 1 типу у віці 32,7 років і середньою тривалістю захворювання 14,7 років, було встановлено підвищення АТ у 24 % хворих, що перевищувало подібні показники у осіб такого ж віку без ЦД. При цьому цікаво відмітити,

що менше половини пацієнтів з АГ (48,5 %) знали про підвищення у них АТ, з них тільки 11,3 % хворих приймали адекватну ефективну антигіпертензійну терапію.

АГ за своїм патогенезом і особливостями перебігу та клінічних проявів різняться у хворих з різними типами ЦД. У хворих з ЦД 1 типу основною причиною АГ є діабетична нефропатія. Її частота складає 80 % серед всіх інших причин. У них частіше підвищується діастолічний АТ. В той же час при ЦД 2 типу частіше підвищується систолічний і пульсовий АТ, а в 70-80 % випадків АГ передуює розвитку самого ЦД. Тільки у 30 % хворих на ЦД 2 типу АГ розвивається внаслідок ураження нирок, тому можна припустити, що ЦД 2 типу являється серцево-судинним захворюванням, а такі фактори ризику, як АГ, інсулінорезистентність, порушення толерантності до вуглеводів, дисліпідемія часто передують розвитку ЦД 2 типу на протязі багатьох років.

За даними епідеміологічних досліджень, АГ - один з найважливіших факторів ризику розвитку інсультів. Існує майже лінійна залежність між частотою інсульту і переважним рівнем АТ. При стійкому підвищенні АТ ризик розвитку геморагічного інсульту збільшується у 10 разів, ішемічного – в 3-7 разів.

АГ та інсульт у хворих на ЦД 2 типу пов'язують декілька факторів:

- прискорений розвиток атеросклерозу дуги аорти та церебральних артерій;
- виникнення атеросклерозу дрібних пенетруючих мозкових артерій (діабетична церебральна ангіопатія);
- виникнення захворювань серця на фоні ЦД, які можуть бути ускладнені інсультом (ІХС, миготлива аритмія).

Крім інсульту, важливе місце серед мозкових ускладнень АГ належить так званим транзиторним ішемічним атакам – епізодам спричиненої неадекватним кровотоком раптової втрати функцій мозку або зору тривалістю менше 24 годин. АГ у хворих на ЦД безпосередньо сприяє також ураженню церебральних артерій з

формуванням хронічної дисциркуляторної енцефалопатії, атрофії мозку та судинної деменції. Особливо важливим для визначення ступеня важкості і тактики лікування АГ є наявність атеросклеротичного ураження екстракраніальних артерій, яке сприяє формуванню гострих порушень мозкового кровообігу та інших церебросудинних подій. Тяжким ускладненням АГ є гостра ГЕП, зумовлена дифузним порушенням мозкового кровообігу, нейронального метаболізму, розвитком набряку мозку. При ГЕП раптове та значно виражене підвищення АТ супроводжується сильним головним болем, блювотою, епілептиформними нападами та розладами свідомості, інколи – менінгеальними симптомами, які зникають після зниження АТ. Гостра ГЕП характеризується швидким розвитком, тяжким перебігом, збереженням клінічних проявів протягом 48-72 годин і непередбаченістю прогнозу.

Необхідно також підкреслити, що всі ускладнення АГ у хворих на ЦД протікають більш важко, ніж в загальній популяції. Це пов'язано з вираженими метаболічними змінами, генералізованою діабетичною мікроангіопатією та полінейропатією, які характерні для ЦД.

Особливості церебральної гемодинаміки у хворих на ЦД 2 типу

Кровопостачання головного мозку регулюється артеріальним притоком та венозним відтоком крові. Церебральна ангіоархітектоніка представлена каротидним та вертебро-базиліарним басейнами. Дві внутрішні сонні артерії (ВСА) в порожнині черепа поділяються на передню мозкову артерію та середню мозкову артерію (СМА). СМА розглядається як продовження ВСА і приймає до 80 % крові, необхідної для васкуляризації півкуль мозку. Хребцеві артерії несуть до мозку лише 20-30 % крові. Дві хребцеві артерії зливаються в основну, яка постачає кров у парні, філогенетично наймолодші – задні мозкові артерії. Всі артерії основи мозку об'єднані в коло Вілізія, яке сформувалось в процесі еволюції як колатераль для церебральних артерій.

Венозна система голови поділяється на інтракраніальні та екстракраніальні відділи. Венозна церебральна сітка заповнюється в глибині головного мозку і завдяки внутрішньочерепному тиску виштовхує кров на поверхню мозку. Вени мозку, пройшовши по його поверхні, відкриваються в спеціальні венозні резервуари, утворені твердою мозковою оболонкою, які прийнято називати черепними пазухами. Ці достатньо місткі утворення, розташовані в різних площинах черепної коробки, несуть кров з порожнини черепа зверху і спереду в напрямку назад і вниз, доповнюються спинно-мозковою рідиною і впадають у велику вену мозку (вену Галена). Основний відтік від головного мозку здійснюється по двох венозних системах: внутрішній яремній вені та хребцевій венозній мережі. Обидві венозні системи впадають у верхню порожнисту вену. В нормі сумарний об'єм венозної мережі, діаметр вен завжди переважають об'єм та діаметр артеріальних судин, чим забезпечується повільніший кровоток по венах і створюються умови для рецепції якості крові. Слід наголосити, що вени головного мозку не мають клапанів. Лише в місцях їх впадіння у венозні синуси гладком'язові сфінктери регулюють потік крові. Скид венозної крові в синуси мозку може здійснюватися в результаті активного скорочення сфінктерів вен або їх пасивного спадання при розширенні гирла мозкових вен.

В нормі завдяки процесам авторегуляції тону мозкових судин при виражених коливаннях системного АТ кровопостачання головного мозку істотно не змінюється і перфузійний тиск (різниця АТ і ВЧТ) є постійним. Зниження системного АТ супроводжується дилатацією церебральних судин, підвищення – констрикцією. У здорової людини авторегуляція МКТ підтримується у широкому діапазоні показників середнього АТ: від 60 до 120 мм рт.ст. Якщо рівень середнього АТ стає нижчим за 60-70 мм рт.ст., можливості компенсаторної дилатації церебральних артерій вичерпуються, і МКТ знижується. Навпаки, при раптовому підвищенні середнього АТ понад 150 мм рт.ст. вичерпуються можливості компенсаторної вазоконстрикції і кровонаповнення мозку різко зростає. Адаптація

мозкових судин до підвищених рівнів АТ призводить до структурного ремоделювання мозкових судин з їх звуженням, видовженням та потовщенням судинної стінки. Зсув ауторегуляції, з одного боку, забезпечує покращення переносимості вищих рівнів АТ, з другого – порушує здатність судин до компенсаторної дилатації та погіршує переносимість нижчих рівнів АТ. Тому швидке зниження АТ небезпечно у зв'язку з погіршенням МКТ, незважаючи на відсутність системної гіпотензії.

Як показали наші дослідження і роботи інших авторів, у хворих на ЦД 2 типу виявлені суттєві зміни церебральної гемодинаміки, яка залежала, в основному, від тривалості захворювання. На підставі аналізу проведених досліджень виділено три основних типи РЕГ. Гіпертонічний або гіпертонічно-склеротичний тип має місце – у 71,2 % хворих, дистонічний – у 17,7 % і гіпотонічний – у 11,1 %.

Гіпертонічний тип РЕГ зустрічався здебільшого у хворих на ЦД з гіпертонічною хворобою в поєднанні з атеросклерозом та тривалістю захворювання більше 10 років. При якісному аналізі даного типу РЕГ-кривих виявляли заокруглені вершини, сповільнення підйому висхідної частини кривої. Вершина могла мати форму арки або плато. Останній феномен більше характерний для склеротичних змін. Нисхідна частина була опуклою, дикротичний зубець вирівняний і слабо виражений, зміщувався в напрямку вершини. Гіпертонічний тип зумовлений підвищенням тонуусу артеріальних судин, збільшенням мозкового судинного опору і, як наслідок, зниженням пульсового кровонаповнення мозку.

Дистонічний тип РЕГ реєструвався частіше у хворих на ЦД більш молодого віку з явищами відносно помірною атеросклерозу мозкових судин і з тривалістю захворювання до 5 років. Фонові РЕГ даного типу відрізнялися непостійністю кривих як в процесі одного дослідження, так і при повторних записах.

Гіпокінетичний тип РЕГ-кривої реєстрували у хворих на ЦД з відносно низьким артеріальним тиском. В цих випадках спостерігали крутий підйом анакрати, загострення вершини. Дикротичний зубець

зміщувався в сторону нисхідного відділу катакроти, деколи фіксувались пресистолічні венозні хвилі. Гіпотонічний тип формується при тривалому перебігу захворювання, в результаті зниження тону судин.

Особливо слід відмітити, що поряд з означеними типами РЕГ-кривих у 69,5 % хворих на ЦД чітко реєструвалися явища ускладненого венозного відтоку з порожнини черепа, що, як відомо, має істотний вплив на перебіг ішемічної хвороби мозку.

В наших дослідженнях церебральної гемодинаміки по РЕГ-показникам особлива увага приділялась пульсовому кровонаповненню мозку в основних судинних басейнах. Абсолютні цифри дефіциту мозкового кровотоку в окремих судинних басейнах і, особливо, в вертебро-базиллярній системі, коливались від 2% до 80 %, а опосередковані варіанти – від 38,9 % (басейн сонних артерій) до 54,8 % (басейн хребцевих артерій) і достовірно відрізнялись від контрольної групи.

В останнє десятиріччя в клінічній практиці широко використовуються методи неінвазивного дослідження кровотоку в артеріях дуги аорти і судин мозку. Одним з них являється ультразвукова доплерографія і транскраніальна доплерографія. Неінвазивність і простота дозволяють використовувати даний метод з метою виявлення початкових форм цереброваскулярних захворювань для проведення профілактики ішемічних уражень головного мозку.

Проведені нами дослідження показали, що у хворих на ЦД 2 типу виявлялись зміни судин, характерні для розповсюдженого атеросклерозу, переважно загальної та внутрішньої сонної артерії: зміни контурів судин, збільшення комплексу інтима-медіа, наявність в просвіті судин атероматозних відкладень, бляшок. Гемодинамічно значущі стенози, які охоплювали більше 50 % просвіту судин, спостерігались у більшості хворих на ЦД з характерними доплерографічними змінами на стороні ураження: зниження швидкості кровотоку в загальній і внутрішній сонній артерії на 30 % і більше; виникнення ретроградного кровотоку; наявність ділянок загальної і внутрішньої сонної артерії з

турбулентним кровотоком.

Основаючись на отриманих нами та іншими авторами даних, вважаємо за доцільне і необхідне проводити РЕГ та доплерографію судин мозку з метою ранньої діагностики структурних змін, профілактики і диференційованого лікування цереброваскулярних порушень у хворих на ЦД.

Сучасні підходи до проведення лікування артеріальної гіпертензії у хворих на ЦД 2 типу

Згідно сучасним вимогам, які знайшли своє відображення в рекомендаціях Європейського відділення Всесвітньої Федерації цукрового діабету по лікуванню хворих на ЦД 2 типу (1999 р.), Британського товариства по вивченню АГ (1999 р.), а також в рекомендаціях Українського товариства по лікуванню АГ (1999 р.), антигіпертензивна терапія у хворих на ЦД 2 типу повинна проводитись при показниках АТ 140/90 мм рт.ст. і вище. При цьому метою терапії повинна бути підтримка АТ на рівні не вище 130/80 мм рт.ст. Згідно рекомендаціям Комітету з артеріальної гіпертензії США – JNC VI, оптимальний АТ у хворих на ЦД не повинен бути вищим 130/85 мм рт.ст. При цьому у хворих на ЦД з ураженням нирок, що проявляється протеїнурією чи мікроальбумінурією, необхідно підтримувати АТ на рівні 125/75 мм рт.ст.

В дослідженнях HOT (1997 р.) було показано, що оптимальний рівень діастолічного АТ, при якому спостерігалось найменше число серцево-судинних катастроф, дорівнював 83 мм рт.ст. При цьому тиску зменшувався ризик розвитку серцево-судинних захворювань на 30 %, а у хворих на ЦД – на 50 %. Подібні результати були отримані в дослідженні UKPDS (1997 р.), за якими при рівні АТ 144/82 мм рт.ст. ризик мікро- і макросудинних ускладнень був нижчим, ніж при рівні АТ 154/87 мм рт.ст. У літніх пацієнтів з більш вираженим церебральним атеросклерозом, особливо за наявності стенозів мозкових артерій, існує схильність до критичного зниження перфузійного АТ дистальніше від локалізації стенозу, зриву

ауторегуляції МКТ і формування ішемії мозку навіть при більш повільному зменшенні АТ. Тому добір антигіпертензивної терапії у цих пацієнтів повинен здійснюватись особливо наполегливо – протягом кількох місяців, інколи навіть років. Причому безпечнішим є застосування засобів зниження АТ тривалої дії. Більш швидке зниження системного АТ небезпечне у зв'язку з погіршенням кровопостачання життєво важливих органів, зокрема негативними змінами МКТ з появою побічних ефектів.

Якщо підвищення АТ зберігається після початку ішемічного інсульту, його не потрібно знижувати надто швидко, з огляду на необхідність збереження кровопостачання колатералей, стенозованих судин та ділянок з порушеннями ауторегуляції МКТ. У хворих на інсульт АГ нерідко є захисною реакцією для підтримання МКТ за умов наростаючого ВЧТ і набряку мозку. Тому необхідно обережно підходити до застосування антигіпертензивних ліків і прагнути до поступового зниження АТ. Як відомо, судини в зоні ішемії максимально розширені і практично не чутливі до церебральних вазодилітаторів. З огляду на це, в гострому періоді ішемічного інсульту не показане застосування вінпоцетину, еуфіліну, ніцерголіну, папаверину, нікотинової кислоти, інстенону з метою посилення кровопостачання мозку, що може призвести до розширення судин у здорових зонах мозку, підвищення ВЧТ і синдрому «обкрадання» з погіршенням перфузії ішемізованої ділянки мозку.

Враховуючи вищесказане, лікування АГ у хворих на ЦД повинно базуватись на слідуючих принципах. В першу чергу необхідно прагнути до зменшення надлишкової ваги тіла і, по можливості, до її нормалізації. Це має важливе значення, приймаючи до уваги виявлений взаємозв'язок ожиріння і підвищення АТ у хворих на ЦД 2 типу. Зменшення маси тіла приводить до підвищення чутливості тканин до інсуліну і, як наслідок, до покращення стану вуглеводного обміну, зниженню показників АТ і зменшенню виразності інших факторів ризику у цієї категорії пацієнтів. Нормальна вага тіла визначається за допомогою ІМТ (відношенні маси тіла в кг до зросту в м²). Ідеальний показник ІМТ дорівнює 20-25.

Іншим важливим напрямком немедикаментозного лікування підвищеного АТ є обмеження вживання кухонної солі (до 3-5 г на добу), що сприяє зниженню АТ, особливо в людей похилого віку, осіб з надлишковою вагою, та підвищує ефективність гіпотензивної терапії діуретиками та ІАПФ.

Безумовною рекомендацією для хворих на ЦД і АГ повинно бути розширення режиму фізичної активності. Рекомендуються помірні, але регулярні фізичні вправи (фізкультура, зарядка, прогулянки, плавання тощо), які підбираються за погодженням з лікуючим лікарем в залежності від загального стану хворого, фізичної підготовки та стану серцево-судинної системи. Фізична активність сприяє зменшенню маси тіла, підвищенню рівня холестерину ЛПВЩ, зниженню рівня тригліцеридів і схильності до тромбоутворення. Відомий сприятливий вплив фізичної активності на чутливість тканин до інсуліну, що приводить до зниження інсулінорезистентності, зменшення глікемії і рівня АТ.

Хворим на ЦД з АГ необхідно також рекомендувати різко обмежити вживання алкоголю, беручи до уваги його негативний вплив на стан ліпідного обміну, і відмовитись від паління.

При призначенні медикаментозної терапії лікар повинен пам'ятати, що поряд зі стандартними вимогами ефективності і переносимості, які пред'являються до антигіпертензивних препаратів, існують певні специфічні вимоги до препаратів, які призначають при ЦД, і перш за все, вплив їх на вуглеводний і ліпідний обмін. Тому вибраний препарат для лікування АГ у хворих на ЦД повинен відповідати певним стандартам:

- позитивний вплив на рівень глікемії;
- позитивний вплив на чутливість тканин до інсуліну;
- позитивний вплив на ліпідний обмін;
- відсутність впливу на клінічні (симптоадrenalові) прояви гіпоглікемії.

Згідно з рекомендаціями по терапії АГ при ЦД (1999 р.), препаратами вибору являються такі групи антигіпертензивних

препаратів:

1. Інгібітори АПФ.
2. Блокатори кальцієвих каналів.
3. Блокатори β -адренорецепторів (кардіоселективні).
4. Блокатори α 1-адренорецепторів.
5. Тіазидні діуретики.
6. Антагоністи рецепторів ангіотензина II.

Клінічні та експериментальні дані показали, що тільки ІАПФ та антагоністи кальцію не впливають негативно на вуглеводний, ліпідний та електролітний обміни і в той же час володіють нефропротекторним та кардіопротекторним ефектами. Із групи β -блокаторів, враховуючи їх гіпоглікемічну дію, перевагу віддають кардіоселективним β -блокаторам (атенолол, метопролол, талінолол). Із групи діуретиків в якості гіпотензивних засобів рекомендується застосування петлевих діуретиків (фуросемід, урегит) і тіазидоподібного діуретичного препарату індапаміду. Призначення тіазидових (гіпотіазид) та кальційзберігаючих діуретиків (верошпірон) при ЦД небажане, а при приєднанні ниркової недостатності – протипоказане. Крім того, при тривалій монотерапії тіазидовими діуретиками у високих дозах підвищується концентрація холестерину атерогенних ЛПНЩ і знижується – антиатерогенних ЛПВЩ; можуть виникати, також, порушення вуглеводного обміну (гіперглікемія, інсулінорезистентність).

Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту

На сьогодні найбільш вивченими антигіпертензивними препаратами для лікування АГ у хворих на ЦД являються ІАПФ. Так, поруч з встановленою ефективною гіпотензивною дією, призначення ІАПФ сприяє суттєвому зниженню частоти розвитку серцево-судинних захворювань – інфаркту міокарда і мозкового інсульту у хворих на ЦД (дослідження UKPDS, HOPE, CAPPP, ABCD, FACET).

Додатковим доказом ефекту препаратів цієї групи є позитивний вплив на функцію нирок у хворих на ЦД, сповільнення

прогресування діабетичної нефропатії. Ще одним важливим сприятливим впливом ІАПФ являється зниження ризику прогресування діабетичної ретинопатії у хворих на ЦД як 1, так і 2 типу (UKPDS, 1998).

Ось чому ІАПФ особливо показані при серцевій недостатності, діабетичній нефропатії і ретинопатії, перенесеному інфаркті міокарда, у пацієнтів з груп високого ризику розвитку мозкового інсульту. У п'ятирічному дослідженні HOPE (2000) було переконливо доведено зменшення частоти інсульту на 32 % і інфаркту міокарда на 20 % на фоні прийому ІАПФ.

Протипоказаннями для призначення ІАПФ являються стеноз ниркових артерій, вагітність, ангіоневротичний набряк.

Побічні дії ІАПФ: артеріальна гіпотензія, порушення функції нирок, гіперкаліємія, кашель, ангіоневротичний набряк.

Призначають слідуючи препарати ІАПФ:

- еналаприл (ренітек, берліприл) по 5-10 мг 1-2 рази на добу;
- каптоприл (капотен) по 25-50 мг 2 рази на добу;
- лізіноприл (лізопрес, прівініл) по 5-10 мг 1-2 рази на добу;
- періндоприл (престаріум, коверекс) по 4-8 мг 1 раз на добу;
- раміприл (тритаце) по 1,25-5 мг 1 раз на добу;
- трандолоприл (одрик, гоптен) по 1-4 мг 1 раз на добу;
- моексиприл (моекс) по 7,5-15 мг 1 раз на добу;
- фозіноприл (моноприл, фозітек) 10-20 мг 1-2 рази на добу.

Починають лікування з мінімальних доз, щоб запобігти розвитку артеріальної гіпотензії, що може виникнути при прийомі першої дози препарату. Необхідно також пам'ятати, що при тривалому застосуванні ІАПФ через 2-3 місяці виникає звикання організму до препаратів і їх ефективність знижується.

Блокатори кальцієвих каналів

Антигіпертензивну дію ці лікарські препарати здійснюють шляхом сповільнення кальцієвих каналів, що приводить до розширення судин і, відповідно, до пониження АТ. Сьогодні вже

відомо, що для лікування АГ у хворих на ЦД призначаються тільки АК тривалої дії. Призначення препаратів короткої дії (ніфедипін, корінфар) уникають, оскільки вони викликають синдром «обкрадання», мають аритмогенну дію і посилюють протеїнурію. При застосуванні дигідропіридонових АК пролонгованої дії МКТ залишається незмінним навіть при зниженому судинному резерві, що є дуже важливим для безпеки тривалого лікування. Отримано також докази антиатеросклеротичної дії АК третього покоління – амлодипіну і лацидипіну (дослідження PREVENT 2000 р. і ELSA 2001 р.). Крім того, додатковим їх ефектом є антиангінальна і ренопротекторна дія, що необхідно враховувати при поєднанні ЦД з АГ та ІХС. Особливо ефективні АК у пацієнтів похилого віку, оскільки вони сповільнюють прогресування атеросклеротичних уражень коронарних, сонних та периферичних артерій; нормалізують мозковий кровообіг і є препаратами вибору при його порушенні.

АК протипоказані при синдромі слабості синусового вузла, АВ-блокаді, вираженій брадикардії, геморагічному інсульті, підвищеному ВЧТ.

АК можуть викликати венодилатацію і, як наслідок, може спостерігатись головний біль, почервоніння обличчя, запаморочення, периферичні набряки, тахікардія.

Призначають слідуючи препарати АК:

- верапаміл тривалої дії (ізоптин, фіноптин) по 120-270 мг 1-2 рази на добу;
- дилтіазем тривалої дії (реталзем, тіазак) по 60-180 мг 1-2 рази на добу;
- амлодипін (новакс, амлотор) по 2,5-10 мг 1 раз на добу;
- лацидипін (лаципіл) по 2-4 мг 1 раз на добу;
- фелодипін по 5-15 мг 1 раз на добу.

Блокатори бета-адренорецепторів

До недавнього часу призначення β -блокаторів у хворих на ЦД було протипоказане. Це пояснювалось негативним впливом β -

блокаторів на чутливість тканин до інсуліну, підвищенням інсулінорезистентності, негативним впливом на вуглеводний обмін – зниження рівня глюкози в крові, що приводить до розвитку синдрому атипової гіпоглікемії. Крім того, β -блокатори можуть викликати бронхоспазм, спазм периферичних судин, еректильну дисфункцію у чоловіків. Однак за останні роки погляди на призначення β -блокаторів при ЦД різко змінилися. Так, в дослідженні UKPDS використання атенололу з метою корекції АГ виявилось практично однаковим з ефективністю ІАПФ – каптоприлом, приводячи до значного зниження захворюваності і смертності внаслідок серцево-судинних катастроф. Відсутність різниці між ефектом, досягнутим в результаті застосування β -блокаторів і інших препаратів (діуретики, блокатори кальцієвих каналів), було відмічено також і в дослідженнях STOP-Hypertension I і STOP-Hypertension II, які завершені в Швеції. Антигіпертензивна терапія, яка базувалась на препаратах з фармакологічних груп β -адреноблокаторів і діуретиків, забезпечила високодостовірне зниження ймовірності серцево-судинних ускладнень АГ, інсульту та загальної смертності. Ризик інсульту зменшився на 47 %, інфаркту міокарда – на 13 %.

Таким чином, можна зробити висновок, що кардіоселективні блокатори β -адренорецепторів являються препаратами вибору для лікування АГ у хворих на ЦД з ІХС, стенокардією, перенесеним інфарктом міокарду та для профілактики мозкового інсульту.

Згідно сучасних рекомендацій пацієнтам з ЦД необхідно призначати наступні кардіоселективні β -блокатори:

- метопролол (корвітол, лопресор) по 50-100 мг 1-2 рази на добу;
- атенолол (тенормін) по 25-50 мг 1-2 рази на добу;
- небіволол (небілет) по 2,5-5 мг 1 раз на добу;
- карведілол (коріол, корег) по 25-100 мг 1 раз на добу;
- целіпролол (селектор) по 200-400 мг 1 раз на добу.

Бетаблокатори протипоказані при бронхіальній астмі і важких формах обструктивного бронхіту, застійній серцевій недостатності,

серцевих блокадах, синдромі слабкості синусового вузла, гострій серцевій недостатності (набряк легень, кардіогенний шок, серцева астма).

При призначенні β -блокаторів хворим на ЦД необхідно контролювати рівень цукру крові, стан периферичних судин, ліпідний обмін, призначати в малих дозах і комбінувати їх з іншими антигіпертензивними препаратами. Не можна поєднувати β -блокатори з тіазидними діуретиками (суттєво погіршують показники вуглеводного та ліпідного обміну, чутливість тканин до інсуліну).

Діуретики

В дослідженнях INSIGHT і STOP-Hypertension було показано, що у хворих, які приймали тіазидні діуретики, рідше виникали серцево-судинні захворювання і виявлена однакова ефективність терапії АГ з використанням діуретиків і блокаторів кальцієвих каналів. Разом з тим, в ряді інших досліджень було показано, що тіазидні діуретики негативно впливають на інсулінорезистентність і толерантність до глюкози, пригнічують секрецію інсуліну, погіршують ліпідний обмін – підвищують рівень ЛПНЩ і тригліцеридів і знижують ЛПВЩ. Таким чином, призначення препаратів тіазидного ряду може сприяти підсиленню виразності метаболічного синдрому, який є фактором ризику розвитку серцево-судинної патології. В дослідженні INSIGHT було виявлено, що частота розвитку вперше виявленого ЦД, гіперглікемії, гіперліпідемії була значно вищою в групі хворих, які приймали діуретики, ніж в групі пацієнтів, яких лікували АК.

Виходячи із вищесказаного, при призначенні тіазидних діуретиків хворим на ЦД слід дотримуватись обережності, уникати поєднання їх з β -блокаторами, використовуючи низькі дози препаратів (наприклад, не більше 12,5-25 мг гідрохлортіазида на добу).

З огляду на необхідність уникнення несприятливих метаболічних наслідків діуретичної терапії, очевидну перспективу має застосування тіазидоподібного препарату індапаміду (арифону і, особливо, нового препарату арифону-ретард). Відсутність несприятливого впливу на

ліпідний обмін, вміст глюкози та інсуліну в крові, є важливою перевагою індапаміду в порівнянні з тiazидними діуретиками. Крім того, цей препарат характеризується слабшою натрійуретичною дією, але має виражений судинорозширюючий вплив. Завдяки високій ліпофільності індапамід вибірково накопичується у судинній стінці. Цей препарат здатний потенціювати синтез простагліцину E₂ та зменшувати чутливість судинної стінки до катехоламіну і ангіотензину-2, що забезпечує тривалий ефект розширення судин та стійку антигіпертензивну дію. В багатоцентровому рандомізованому дослідженні LIVE (1999) доведено також більш виражений ефект терапії арифеном-ретард порівняно з еналаприлом у забезпеченні зворотнього розвитку гіпертрофії лівого шлуночка.

Петльові діуретики (фуросемід та ін.) на відміну від тiazидних, не мають діабетогенної дії, не погіршують метаболізм ліпідів, сприятливо впливають на ниркову гемодинаміку. Тому їх можна використовувати для лікування АГ при ЦД. Петльові діуретики є гіпотензивними препаратами вибору при хронічній нирковій недостатності і нефротичному синдромі.

Найбільш часто в клінічній практиці призначають наступні діуретики:

- гідрохлортiazид (гіпотiazид) по 12,5-25 мг 1 раз на добу;
- хлортiazид (дурил) по 12,5-25 мг 1 раз на добу;
- хлорталідон (гігротон) по 6,25-25 мг 1 раз на добу;
- індапамід (арифон) по 1,5-2,5 мг 1 раз на добу;
- фуросемід (лазікс) по 40-500 мг 1-2 рази на добу;
- етакринова кислота (урегіт) по 25-100 мг 1-2 рази на добу.

Блокатори α -адренорецепторів

Препарати цієї групи ефективно знижують АТ. Важливою перевагою цих препаратів являється їх позитивна дія на показники ліпідного обміну і чутливість тканин до інсуліну. Так, було встановлено, що під впливом блокаторів – α 1-адренорецепторів відмічалось зниження вмісту загального холестерину та

тригліцеридів, а також суттєво зменшувалась інсулінорезистентність у хворих на ЦД, тому призначення цих препаратів особливо показано хворим з дисліпопротеїдемією. Разом з тим, α -адреноблокатори викликають побічну реакцію у вигляді ортостатичної гіпотензії, яка також притаманна кардіальній формі вегетативної нейропатії у хворих на ЦД. У зв'язку з цим сьогодні не рекомендують використовувати α -адреноблокатори короткої дії (празозин), а тільки тривалої дії (доксазозин, теразозин).

Із побічних ефектів α -адреноблокаторів відмічають: артеріальну гіпотензію, ортостатичні реакції, периферичні набряки, тахікардію, слабкість, сонливість.

Використовують наступні препарати:

- доксазозин (кардура) по 1-16 мг 1 раз на добу;
- теразозин по 1-20 мг 1 раз на добу.

Доксазозин і теразозин є препаратами пролонгованої дії, завдяки чому ортостатичні реакції та ефект першої дози при їх вживанні спостерігається рідко. Проте краще починати лікування цими препаратами з мінімальної дози і при необхідності збільшувати її через 1-2 тижні.

Блокатори рецепторів ангіотензину II

Дія цих лікарських препаратів направлена на зниження біологічної активності судинозвужуючої речовини – ангіотензину II. Чисельні дослідження вказують на високу антигіпертензивну активність цих препаратів, подібну до ІАПФ, АК, β -адреноблокаторів. У 2002 році закінчилось дослідження LIFE, де порівнювали ефективність інгібітора рецепторів до ангіотензину II лозартану і β -блокатора (атенолол). Лозартан достовірно зменшував ризик виникнення серцево-судинних захворювань на 24 %, смертність від них – на 37 %, загальну смертність – на 39 %, серцеву недостатність – на 41 %. Лозартан мав значні переваги над атенололом. В інших дослідженнях (IRMA і IDNT) було показано, що апровель в дозі 300 мг 1 раз на добу на 70 % знижував ризик прогресування початкової стадії нефропатії порівняно з

контролем, незалежно від ступеня зниження АТ.

Все це дає підстави стверджувати, що блокатори ангіотензинових рецепторів є препаратами з великими перспективами у хворих на ЦД з нефропатією.

В клінічній практиці використовують наступні препарати:

- лозартан (козаар) по 50 мг 1-2 рази на добу;
- вальсартан (діован) по 80-160 мг 1 раз на добу;
- ірбесартан (апровель) по 75-150 мг 1 раз на добу;
- епросартан (таветен) по 200 мг 1-2 рази на добу.

Як показують результати досліджень і клінічна практика, досягти оптимального АТ у хворих на ЦД тільки одним препаратом достатньо складна задача. В дослідженнях НОТ тільки 26 % пацієнтів із ЦД для цього отримували монотерапію, а 74 % потребували призначення комбінованої терапії. Згідно сучасних рекомендацій при лікуванні АГ не потрібно прагнути до максимальної дози одного антигіпертензивного препарату, а при необхідності додавати другий або третій препарат іншої групи.

Найбільш оптимальними комбінаціями антигіпертензивних препаратів являються наступні:

- інгібітори АПФ і петльові діуретики або блокатори кальцієвих каналів, або тiazидові діуретики в низьких дозах;
- блокатор кальцієвих каналів або блокатор α_1 -адренорецепторів, блокатор β -адренорецепторів і діуретик.

Найоптимальнішою комбінацією у хворих на ЦД з АГ є ІАПФ і блокатори кальцієвих каналів групи верапамілу або дилтіазему.

Таким чином, на даний час в розпорядженні лікарів є різні препарати для лікування АГ у хворих на ЦД, призначення яких в режимі монотерапії чи в комбінації дозволяє ефективно знизити АТ, що є важливим в профілактиці розвитку серцево-судинних катастроф у цих пацієнтів.

Сучасні фармакологічні засоби, що застосовуються для корекції цереброваскулярної недостатності у хворих на цукровий діабет

Лікування цереброваскулярних захворювань у хворих на ЦД залишається однією з актуальних проблем клінічної медицини. Ускладнення, які виникають при гострих порушеннях мозкового кровообігу, викликають тривалу непрацездатність, а нерідко й глибоку інвалідизацію хворих на ЦД, що набуває важливого значення, як в загально-медичному, так і в соціально-економічному аспектах.

Безумовно, арсенал фармакологічних препаратів і тактика їх застосування повинні бути різними залежно від стадії захворювання, гемодинамічних показників МКТ, супутньої патології, індивідуальних особливостей організму, і включати дезагреганти, нейропротектори, антиагреганти, антигіпоксанти, антиоксиданти, спазмолітики, дегідратаційні препарати, нейротрофічні засоби.

Для корекції МКТ та відновлення колатерального кровотоку протягом тривалого періоду використовують вазоактивні засоби. Із препаратів цієї групи найчастіше призначають кавінтон (вінпоцетин). Крім гемодинамічного ефекту, кавінтон підвищує рівень поглинання кисню тканиною мозку та аеробного гліколізу, має певну антиагрегантну дію. Кавінтон призначають по 10 мг (2 мл) 0,5 %-го розчину в 250 мл ізотонічного розчину хлориду натрію на протязі 7-10 діб, з наступним призначенням перорально – 5-10 мг 3 рази на добу 3-4 тижні. Препарат має небажані побічні дії. Зокрема, внутрішньовенне введення кавінтону у хворих на ЦД з ІХС, післяінфарктним кардіосклерозом може викликати погіршення коронарного кровотоку, брадикардію, порушення серцевого ритму.

Спазмолітичною дією на мозкові судини володіє також стугерон (ціннаризин). Ціннаризин знижує збудження вестибулярного апарату, гальмує прогресування атеросклерозу. Призначають перорально – 1 таблетка (0,025) 3 рази на добу протягом 3-4 тижнів.

Ксантинол-нікотинат також виявляє судинорозширюючу дію на мозкові судини. Призначають по 2 мг внутрішньом'язово або перорально – 1 таблетка (0,15) 3 рази на добу. Необхідно пам'ятати,

що ксантинол-нікотинат, у випадку зриву реакції ауторегуляції та гіперфузії мозкових судин, посилює вазодилатацію та вазопараліч. Крім того, препарат може викликати синдром «обкрадання» в артеріальній системі мозку. Протипоказане його призначення в разі геморагічного просочування крові в тканини мозку.

Актовегін (солкосерил) покращує мікроциркуляцію, має імуностимулюючу активність, поліпшує механізми синоптичної передачі, які порушуються в процесі розвитку ішемії мозку.

Описані фармакологічні ефекти дають підставу віднести актовегін до класу нейро- та ангіопротекторів і застосовувати в комплексному лікуванні у хворих на ЦД з цереброваскулярною недостатністю.

Призначають внутрішньовенно крапельно – 200-400 мг (5-10 мл) у 200 мл ізотонічного розчину хлориду натрію протягом 10 діб.

Препарат протипоказаний у разі серцево-судинної недостатності в стадії декомпенсації, набряку легень та олігурії.

Серміон (ніцерголін) використовується в клінічній практиці для підвищення рівня церебральної перфузії та оксигенації структур мозку. Під впливом серміону зменшується мозковий судинний опір, збільшується МКТ, постачання мозку енергетичним субстратом (глюкозою), доставка кисню в уражені ділянки мозку. Крім вазоактивного і метаболічного ефекту препарат має також антиагрегантну дію, нейропротекторну активність щодо оксидантного стресу, попереджує апоптоз нейронів і клітин нейроглії. Серміон доцільно призначати хворим на ЦД з гіперкінетичним типом гемодинаміки.

Призначають внутрішньовенно крапельно – 4 мг у 100 мл ізотонічного розчину хлориду натрію протягом 7-10 діб. В подальшому препарат призначають перорально – 1 таблетка (5мг) 3 рази на добу під контролем рівня АТ на протязі місяця. Із побічних дій можливі зниження системного АТ, незначний головний біль, загальна слабкість.

Необхідно також застерегти, що призначення хворим на ЦД

вазоактивних препаратів, котрі стимулюють артеріальний прилив крові до головного мозку (кавінтон, актовегін, серміон, нітрогліцерин), має бути обмежене при наявності венозної дисциркуляції (У.Б.Лущик, 1999). Ось чому при призначенні тих чи інших препаратів доцільно провести дослідження центральної гемодинаміки за допомогою РЕГ або ультразвукової доплерографії.

При поєднаній артеріо-венозній патології церебрального русла для впливу на судинну рівновагу доцільно використовувати як венотонізуючі, так і артеріальні вазоактивні препарати. Одним із таких препаратів є танакан. Дослідження У.Б.Лущик (1999) показали, що терапевтичний ефект танакану зумовлений зниженням вазоконстрикторних реакцій та виражається у зростанні пульсового кровонаповнення мозку, нормалізації судинного тону та покращенні венозного відтоку з порожнини черепа. Результатом проведеного лікування було покращення фізичної та розумової діяльності у хворих з дисциркуляторною енцефалопатією. Танакан ефективний також для лікування зниженого МКТ, переважно в людей похилого віку, шляхом покращення кровотоку в артеріях і капілярах, корекції вазодилатації.

Танакан застосовують по 2 капсули або вміст 2 ампул (по 5 мл) на день, по одній вранці і ввечері.

До групи препаратів з нейротрофічною та нейромодуляторною дією належать ноотропіл (пірацетам), церебролізин, гамалон.

Ноотропіл здійснює позитивний вплив на обмінні процеси і кровообіг мозку. Стимулює окисно-відновні процеси, підсилює утилізацію глюкози, покращує регіонарний кровоток в ішемічних ділянках мозку. Покращення енергетичних процесів під впливом пірацетама приводить до підвищення стійкості тканин мозку при гіпоксії, яка характерна для ЦД.

Призначають пірацетам по 2-4 г внутрішньовенно крапельно протягом 7-10 днів, з наступним призначенням перорально – 0,4 г 3 рази на добу 1-1,5 місяці.

Пірацетам протипоказаний хворим на ЦД з епілептичними нападами, судомною готовністю мозку.

Церебролізін нормалізує нейрональний метаболізм, здійснює нейротрофічний та нейромодуляторний ефекти. Препарат стимулює функціональну активність мозку за рахунок підвищення доставки глюкози, споживання кисню та інтенсифікації анаеробного метаболізму.

Церебролізін призначається по 5-10 мл, а при мозковому інсульті по 20-30 мл внутрішньовенно крапельно у 100-150 мл ізотонічного розчину хлориду натрію, протягом 2-3 тижнів.

Для підвищення стійкості тканин мозку до гіпоксії застосовують також енцефабол (піридитол). Препарат активує клітинний метаболізм за рахунок одночасного підвищення рівня МКТ та стимуляції надходження глюкози крізь гематоенцефалічний бар'єр.

Призначається перорально – 2-3 чайні ложки 3-4 рази на добу або 1-2 таблетки 3-4 рази на добу, на протязі 1,5-2 місяців.

В комплексній терапії ЦД і його хронічних ускладнень широко використовують антиоксиданти, до яких відносять унітіол, аевіт, токоферол ацетат та інші. Вони зменшують інтенсивність вільнорадикального та пероксидного окислення ліпідів.

Унітіол є представником фармакологічної групи антидотів. Препарат сприяє відновленню функції ферментних систем у нейрональних структурах, підвищує постачання тканин киснем, покращує мікроциркуляцію.

Призначається внутрішньовенно по 5-10 мл 5 % розчину на протязі 10 днів.

Аевіт (ретинол) сприяє захисту тканин від негативного впливу недоокислених продуктів, підтримує аеробний гліколіз в умовах ішемії тканин мозку.

Призначається перорально – 1-2 капсули 3 рази на добу або внутрішньом'язово – 1 мл у підігрітому вигляді на протязі 3-4 тижнів.

Токоферол – вітамін Е за механізмом дії аналогічний аевіту, але терапевтичний ефект його нижчий.

Призначається перорально – 2 капсули 3 рази на добу або вводиться внутрішньом'язово – 2 мл 5 % розчину в підігрітому вигляді, на протязі 3-4 тижнів.

Висновок

Медико-соціальне значення проблеми серцево-судинних захворювань у хворих на ЦД визначається її високою питомою вагою у структурі захворюваності та смертності, високими показниками первинної інвалідності. Одним із самих важких ускладнень ЦД 2 типу є порушення мозкового кровообігу, яке являється основною причиною смертності та інвалідності. Ось чому проблема мозкового інсульту взагалі, а при ЦД особливо, має не тільки медичне, але і важливе соціально-економічне значення. Важливе місце в розвитку цереброваскулярних ускладнень у хворих на ЦД 2 типу займає АГ, яка розвивається приблизно в 2 рази частіше, ніж у осіб без порушення вуглеводного обміну. Тому профілактика та медична реабілітація хворих на ЦД з АГ та цереброваскулярною недостатністю повинна розпочинатися на самих ранніх етапах розвитку захворювання. Тим більше, що мова йде про хворих на ЦД з другим типом, у яких зміни з боку серцево-судинної системи часто відмічаються ще до розвитку ЦД. Проведені останнім часом рандомізовані дослідження дозволили істотно вдосконалити тактику добору антигіпертензивних засобів та вазоактивних препаратів при АГ, ускладненій ураженням головного мозку, уточнити цільові рівні АТ у хворих на ЦД 2 типу, розширити можливості профілактики та медичної реабілітації.

Таким чином, можна зробити висновок, що адекватна антигіпертензивна терапія, яка проводиться за допомогою сучасних ефективних препаратів та вазоактивних і нейротропних засобів, дозволяє значно знизити захворюваність та смертність хворих на ЦД в результаті серцево-судинних ускладнень і тим самим сприяє суттєвому підвищенню працездатності, покращенню якості і збільшенню тривалості життя пацієнтів.

Література

1. Бобров В. О., Зозуля І. С., Жаріков О. Й. та ін. Профілактика мозкових ускладнень артеріальної гіпертензії: Метод. Рекомендації. – К., «Четверта хвиля». – 2002. – 27 с.
2. Віничук С. М. Судинні захворювання нервової системи. – К., Наукова думка. – 1999. – 250 с.
3. Ефимов А. С., Скробонская Н. А. Клиническая диабетология. – К.: Здоров'я, 1998. – 320 с.
4. Лущик У. Б. Значення змін артеріального та венозного кровозабезпечення головного мозку у виборі вазоактивних засобів для лікування осіб різного віку. – К.: 1999. – 28 с.
5. Маньковский Б. Н. Лечение артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом. – К.: МОРИОН, 2001. – 72 с.
6. Скибчик В. А. Серцево-судинні захворювання при цукровому діабеті і їх лікування. – Львів, 2002. – 42 с.
7. Тронько М. Д., Єфімов А. С., Кравченко В. І., Паньків В. І. Епідеміологія цукрового діабету. – К.: Інститут ендокринології та обміну речовин ім., В.П.Комісаренка, 1996. – 152 с.
8. Шестакова М. В. Проблема артериальной гипертензии при сахарном диабете. – Кардиология, 1999. - № 6. — С. 59-65.

Навчально-методичне видання

**АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ ТА ПОРУШЕННЯ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ
У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ:
ПИТАННЯ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ**

Методичні рекомендації

32 стор. Тираж 500 прим.

Видавництво «Поділля» м. Вінниця, вул. Лебединського, 34-а.

Формат 42x60 1/8. Папір офсетний. Друк офсетний. Друк. арк. 2. Зам. 2475.

Надруковано в редакції газети «Дорога. Транспорт. Пішохід»
м. Вінниця, Нмирівське шосе, 12