



УДК 615.225:616.12-008.331.1:616.379-008.64

И. А. Зупанец¹, Ю. С. Рудык², Е. В. Герасименко¹, Е. Д. Ильченко¹**Особенности назначения антигипертензивной терапии у больных с сахарным диабетом 2 типа: теория и практика**¹Национальный фармацевтический университет, г. Харьков,²ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков**Ключевые слова:** антигипертензивная терапия, сахарный диабет 2 типа, гипертоническая болезнь.

Частая ассоциация сахарного диабета 2 типа с артериальной гипертензией, наличие ранних осложнений и прогрессирующее течение определяют актуальность подбора индивидуальной антигипертензивной терапии. С целью анализа практических назначений пациентам с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа изучили 71 историю болезни (35 пациентов – с гипертонической болезнью, 36 – с гипертонической болезнью и сахарным диабетом 2 типа). Установлено, что в группе пациентов с гипертонической болезнью диуретики назначены в 89% случаев, бета-блокаторы – в 69%, ИАПФ – в 57%, БРА – в 31%, антагонисты кальция – в 14%. В группе больных гипертонической болезнью и сахарным диабетом 2 типа диуретики принимали 78%, бета-блокаторы – 70%, ИАПФ – 47%, БРА – 50%, антагонисты кальция – 25% пациентов. Комбинированную терапию получали 89% больных гипертонической болезнью и 94% пациентов с гипертонической болезнью и сахарным диабетом 2 типа. Это свидетельствует, что лечение артериальной гипертензии у больных с сопутствующим СД 2 типа в практическом здравоохранении в целом соответствует рекомендациям ВООЗ и национальным стандартам.

Особливості призначення антигіпертензивної терапії у хворих на цукровий діабет 2 типу: теорія і практика

І. А. Зупанець, Ю. С. Рудик, О. В. Герасименко, О. Д. Ильченко

Часта асоціація цукрового діабету 2 типу з артеріальною гіпертензією, наявність ранніх ускладнень і прогресивний перебіг зумовлюють актуальність підбору індивідуальної антигіпертензивної терапії в цій клінічній групі. З метою аналізу практичних призначень пацієнтам із супутнім ЦД 2 типу вивчили 71 історію хвороби (35 – із ГХ і 36 – із ГХ і ЦД 2 типу). Встановили, що в групі пацієнтів із ГХ діуретики були призначені у 89% випадків, бета-блокатори – в 69%, ІАПФ – у 57%, БРА – в 31%, антагоністи кальцію – в 14%. У групі пацієнтів із ГХ і ЦД діуретики отримували 78% хворих, бета-блокатори – 70%, ІАПФ – 47%, БРА – 50%, антагоністи кальцію – 25%. Комбіновану терапію одержували 89% хворих на ГХ і 94% пацієнтів із ГХ і ЦД 2 типу. Це свідчить, що лікування артеріальної гіпертензії у хворих із супутнім цукровим діабетом 2 типу у практичній охороні здоров'я в цілому відповідає рекомендаціям ВООЗ і національним стандартам.

Ключові слова: антигіпертензивна терапія, цукровий діабет 2 типу, гіпертонічна хвороба.

Запорізький медичний журнал. – 2014. – №6 (87). – С. 18–23

Features of prescriptions of antihypertensive therapy in patients with diabetes mellitus type 2: Theory and Practice

I.A. Zupanets, Yu.S. Rudyk, O.V. Gerasymenko, O.D. Ilchenko

Frequent association of DM type 2 with hypertension, presence of early complications and progressive course of disease predetermine selection of an individual antihypertensive therapy in this clinical group.

Aim of research was to analyze the practical prescription of drugs in patients with concomitant DM type 2.

Methods and results. We studied 71 case history (35 with hypertension and 36 with hypertension and DM type 2). It has been found that in patients with only hypertension diuretics were prescribed in 89%, beta-blockers – in 69%, ACE inhibitors – in 57%, ARBs – in 31%, calcium – 14%. In patients with hypertension and DM diuretics were prescribed in 78% of cases, beta-blockers – 70%, ACE inhibitors – 47%, ARB – 50%, calcium – 25% of cases. Among diuretics the most often hydrochlorothiazide was prescribed, among beta-blockers mostly selective one were prescribed. Combination therapy was given in 89% of patients with only hypertension and 94% with hypertension and DM.

Conclusion. Thus, antihypertensive therapy in patients with DM type 2 is generally compliant. Individual therapy optimization is possible with consultation of Clinical pharmacist.

Key words: Antihypertensive Agents, Diabetes Mellitus Type 2, Hypertension.

Zaporozhye medical journal 2014; №6 (87): 18–23

Артериальная гипертензия (АГ) в настоящее время является одним из наиболее распространенных заболеваний среди всей сердечно-сосудистой патологии. Риск развития сахарного диабета (СД) на фоне АГ повышается в 2,7 раза [1]. С другой стороны, в последнее время отмечается неуклонный рост СД. По прогнозам Whiting D.R. и соавт. заболеваемость СД в мире увеличится с 6,4% в 2010 году до 7,7% в 2030 году [2].

Повышение артериального давления (АД) обнаруживается у 2/3 больных с СД 2 типа [3]. Наличие АГ у пациентов с СД увеличивает риск развития микроваскулярных (ретинопатия, альбуминурия) и макроваскулярных осложнений

(инфаркт миокарда, инсульт). Предполагают, что инсулинорезистентность и нарушение толерантности к глюкозе не являются последствиями АГ, а оба заболевания имеют одинаковые генетически обусловленные причины [4].

Таким образом, перед назначением антигипертензивной терапии необходимо провести детальное обследование больного на наличие СД 2 типа, особенно латентной формы в виде инсулинорезистентности и гиперинсулинемии без видимых симптомов заболевания и выраженной гипергликемии. При выборе антигипертензивного препарата в случае выявления нарушений углеводного обмена рекомендуется не применять препараты с негативным влиянием на метабо-



лические процессы; учитывать, что целевой уровень АД для больных с СД – менее 130/80 мм рт.ст., а при нарушенной функции почек – менее 125/75 мм рт.ст.; выбирать препараты длительного действия, обладающие органопротекторными свойствами. Однако согласно исследованию ACCORD, достижение целевого уровня АД менее 130/80 мм рт.ст. у пациентов с СД не снижает риск развития кардио-васкулярных событий и смертности по сравнению с достижением АД менее 140/90 мм рт.ст.

К препаратам первой линии согласно рекомендациям ВООЗ 2013 г. относятся ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), антагонисты рецепторов к ангиотензину II (“сартаны”), диуретики, антагонисты кальция и бета-блокаторы [5]. Британское общество по гипертензии рекомендует отнести бета-блокаторы к препаратам второй линии и использовать в качестве антигипертензивной монотерапии только в случае наличия других показаний, таких как ИБС, ХСН и т.д., или при комбинированной терапии [6]. Поэтому прежде всего необходимо рассмотреть клинико-фармакологические особенности указанных групп препаратов.

Предполагают, что увеличение аутокринной и паракринной активности ангиотензина II приводит к уменьшению активности инсулина и инсулинорезистентности. Значит назначение препаратов, блокирующих ренин-ангиотензиновую систему (ИАПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) и др.) будет иметь неоспоримое преимущество в обсуждаемой клинической группе. Согласно рекомендациям Американской диабетической ассоциации 2012 г. именно ИАПФ и БРА показаны в качестве антигипертензивной терапии пациентам с СД [7]. В исследовании ROADMAP доказано, что они улучшают чувствительность тканей к инсулину, влияют на процессы ремоделирования миокарда и способны корректировать эндотелиальную дисфункцию, уменьшают микроальбуминурию и замедляют прогрессирование нефропатии. В многоцентровом рандомизированном исследовании LIFE доказано, что лозартан достоверно снижает риск развития СД 2 типа у пациентов с АГ на 25% по сравнению с бета-блокатором атенололом. В другом исследовании VALUE продемонстрировано, что валсартан уменьшает риск возникновения диабета на 23 % по сравнению с антагонистом кальция амлодипином. БРА не блокируют разрушение брадикинина как ИАПФ (не вызывают кашель) и избирательно действуют на AT_1 рецепторы (не блокируют высвобождение NO, PCs). Однако, по последним данным, в качестве терапии первой линии у пациентов с СД следует использовать ИАПФ, так как они достоверно снижают показатели общей и кардио-васкулярной смертности и уменьшают риск развития сердечно-сосудистых осложнений, чего не было доказано для БРА [8].

Антагонисты кальция несомненно являются препаратами выбора при лечении пациентов с изолированной систолической гипертензией, а также у лиц пожилого возраста (после 55 лет) [6]. Также имеется множество подтверждений, что данная группа препаратов показана у пациентов с сопутствующим СД, потому что они не только не имеют негативного

влияния на углеводный и липидный обмен, а даже улучшают толерантность к глюкозе [9]. В исследовании ASCOT-BPLA доказано: в комбинации с ИАПФ антагонисты кальция эффективно снижают АД у пациентов с сопутствующим СД уменьшая риск кардиоваскулярных событий.

Применение диуретиков у больных АГ и СД обоснованно, так как важную роль в патогенезе у таких пациентов играют задержка натрия и гиперволемия. Сегодня предпочтение в лечении АГ отдают тиазидным диуретикам [5] за счет их мягкого, но выраженного и пролонгированного эффекта. Но тиазидные диуретики нарушают углеводный, липидный и пуриновый обмен, особенно в больших дозах [10]. Поэтому при сопутствующем СД наиболее подходящим является тиазидоподобный диуретик индапамид. В программе «МИНО-ТАВР» была доказана его метаболическая нейтральность. Его можно использовать в качестве монотерапии у пожилых и в комбинированной терапии с ИАПФ или антагонистами кальция, что было доказано в ALLHAT Diabetes Extension Study. Кроме того, при выборе антигипертензивного препарата необходимо учитывать, что тиазидные диуретики более эффективно снижают АД у афроамериканцев, а ИАПФ – у пациентов европеоидной расы.

Бета-блокаторы – самая дискуссионная группа препаратов в отношении возможного применения в качестве антигипертензивной терапии у больных СД 2 типа. С одной стороны, назначение бета-блокаторов таким пациентам показано в связи с гиперактивацией симпатической нервной системы. В исследовании UKPDS установлено, что бета-блокаторы достоверно снижают риск сердечно-сосудистых осложнений у больных СД. Однако имеется ряд доказательств относительно отрицательного влияния неселективных и малоселективных бета-блокаторов на углеводный и липидный обмен, а также их свойства маскировать симптомы гипогликемии. Поэтому при наличии СД предпочтительным считается применение бета-блокаторов с α -блокирующим действием (карведилол) и высокоселективных блокаторов β_1 -адренорецепторов (бисопролол), с вазодилатирующим действием (небиволол), на фоне использования которых отмечается снижение уровня общего холестерина и триглицеридов, а также улучшение чувствительности тканей к инсулину [10]. Такие бета-блокаторы рекомендуется использовать в малых дозах в случае наличия у больного не только АГ, но и ИБС, ХСН, тахикардии [6].

Наряду с рассмотренными препаратами “первой линии” в качестве антигипертензивной терапии у больных с СД перспективным является использование агонистов имидазолиновых рецепторов и прямых ингибиторов ренина.

Таким образом, проведя обзор литературных данных относительно основных аспектов антигипертензивной терапии у больных с сопутствующим СД, можно сделать вывод, что лечение должно быть направлено на улучшение чувствительности тканей к инсулину и блокаду ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Следует предположить, что применение антигипертензивных препаратов у пациентов с СД и без него должно определенным образом отличаться.



Таблица 1

Цель работы

Проанализировать соответствие практических назначений в лечебных учреждениях существующим рекомендациям и стандартам антигипертензивной терапии; провести оценку рациональности терапии у больных АГ и СД 2 типа.

Пациенты и методы исследования

В исследовании проанализировали 71 историю болезни пациентов терапевтического отделения г. Харьков (название не указано из этических соображений) за период октябрь – декабрь 2013 г. Критериями включения были гипертоническая болезнь (эссенциальная АГ) и СД 2 типа. Из исследования исключены пациенты с диагнозами: симптоматическая АГ, СД 1 типа, нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда, инсульт, нарушения ритма, хроническая почечная недостаточность, онкопатология, ХОЗЛ, бронхиальная астма.

Истории болезней были разделены на две группы: в первую группу включены истории болезни пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) без СД (контрольная группа), во вторую – наличие двух заболеваний ГБ и СД (анализируемая группа). В контрольную группу вошли истории болезней 35 пациентов с ГБ (18 мужчин и 17 женщин). Средний возраст пациентов составил $56,34 \pm 8,07$ лет. В анализируемую группу вошли истории болезней 36 пациентов с ГБ и СД 2-го типа (18 мужчин и 18 женщин), средний возраст – $65,22 \pm 7,38$ лет.

Исходя из наших данных, сочетание ГБ и СД, в основном, в более старшей возрастной группе по сравнению с наличием в диагнозе ГБ без сопутствующего СД. К тому же можно предположить, что у пациентов с диабетом ГБ протекает в более тяжелой форме. В контрольной группе 4 человека имели ГБ I стадии и 31 человек – II стадии. В анализируемой группе лишь 1 человек имел ГБ I стадии, у 24 пациентов была ГБ II стадии, а у 11 пациентов ГБ характеризовалась III стадией. Так как истории болезни отбирались рандомизированным методом, основное заболевание у пациентов часто сопровождалось сопутствующими, среди которых были выделены ишемическая болезнь сердца (ИБС) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН), что согласуется с данными Фремингемовского исследования. В контрольной группе 3 человека помимо ГБ имели ИБС: стабильную стенокардию, 8 – ХСН, 18 – ИБС: стабильную стенокардию и ХСН, и только у 6 человек не было этих заболеваний. В анализируемой группе большинство пациентов (30 человек) имели ИБС: стабильную стенокардию и ХСН, 3 – только ИБС: стабильную стенокардию и 3 – только ХСН (табл. 1).

Статистическая обработка материала была проведена с использованием программы Statistica, versio 6.

Результаты и их обсуждение

В результате нашего исследования было установлено, что пациентам обеих групп среди антигипертензивных препаратов первой линии чаще всего назначали диуретики и бета-блокаторы: диуретические препараты принимали 89% больных ГБ и 78 % пациентов с ГБ и СД, бета-блокаторы

Анализ наличия у пациентов коморбидной сердечно-сосудистой патологии

Наличие различных форм ИБС в диагнозе	Контрольная группа, пациентов (%)	Анализируемая группа, пациентов (%)
Стабильная стенокардия	21 (60,00)	33 (91,70)
-I ФК	1 (2,87)	–
-II ФК	12 (34,28)	18 (50,00)
-III ФК	8 (22,85)	15 (41,70)
-IV ФК	–	–
ХСН	26 (74,29)	33 (91,67)
-I ФК	2 (5,71)	–
-II ФК	7 (20,00)	11 (30,56)
-III ФК	12 (34,29)	15 (41,67)
-IV ФК	5 (14,29)	7 (19,44)
Всего	29 (83)	36 (100)

назначались 69 % пациентов контрольной группы и 70 % пациентов анализируемой группы (рис. 1). Установлено, что значительное место среди назначений имели препараты из группы ИАПФ и БРА: среди пациентов контрольной группы 57 % больных принимали ИАПФ, 31 % – БРА; в анализируемой группе 47 % пациентов назначались ИАПФ, 50 % – БРА. Значительно реже в листах назначения присутствовали препараты группы антагонистов кальция, их принимали 14 % пациентов контрольной группы и 25 % пациентов анализируемой группы (рис. 1).

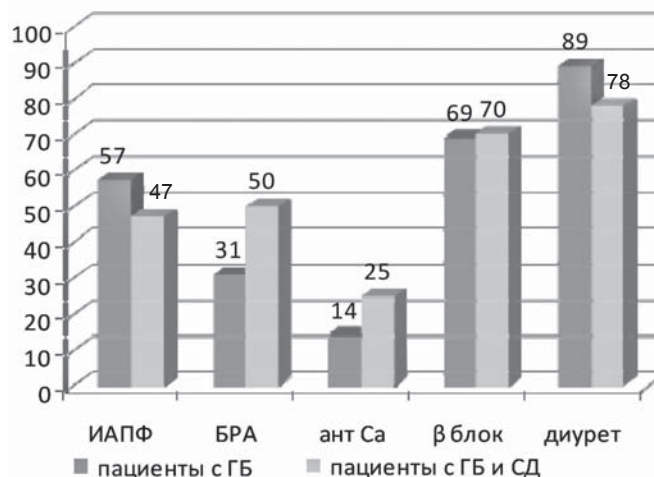


Рис. 1. Частота назначения препаратов первой линии (%).

Из данных, приведенных выше, следует: как при лечении ГБ без сопутствующего СД, так и при наличии СД 2 типа врачи отдают предпочтение диуретикам и бета-блокаторам. При этом разница в частоте назначения пациентам анализируемой и контрольной группы недостоверна ($p > 0,05$). Учитывая способность обеих групп влиять на углеводный метаболизм, с одной стороны, мы ожидали увидеть меньшее количество назначений диуретиков и бета-блокаторов у пациентов с сопутствующим СД, с другой стороны, необходимо принять во внимание, что 83 % пациентов контрольной группы и 100 % больных с СД и АГ имели коморбидную сердечно-сосудистую патологию: ИБС – стабильную стенокардию и ХСН. Поэтому назначение бета-блокаторов и диуретиков объяснялись наличием других показаний у данных больных.



Среди ИАПФ чаще остальных назначался эналаприл (10 назначений в контрольной группе и 7 в анализируемой) и периндоприл (7 и 12 назначений соответственно). Также пациенты принимали лизиноприл (2 и 4 назначения). Значительно реже встречались каптоприл (его принимал 1 пациент из контрольной группы) и рамиприл (2 пациента группы с ГБ и СД).

Представителем группы БРА, в основном, был лозартан (10 назначений в контрольной группе и 15 – в анализируемой), также в листах назначения присутствовали валсартан (1 и 2 назначения соответственно) и олмесартан (у 1 пациента анализируемой группы).

В группе антагонистов кальция врачи отдавали предпочтение амлодипину (4 назначения в контрольной группе и 5 – в анализируемой). В группе пациентов с ГБ и СД 2 типа 2 человека принимали нифедипин, 1 – лерканидипин.

Из препаратов группы бета-блокаторов пациенты контрольной группы принимали бисопролол (22 назначения из 24), 2 пациентам был назначен бетаксоллол. В назначениях пациентов анализируемой группы встречались следующие препараты: бисопролол (13 назначений), карведилол (6 назначений), небиволол, метопролол (по 2 назначения соответственно), бетаксоллол и атенолол (по 1 назначению). Как видим, 21 назначение бета-блокаторов из 25 пациентам с ГБ и СД было сделано в соответствии с всемирными и общеевропейскими рекомендациями.

Среди диуретиков несомненное лидерство отдавалось гидрохлортиазиду (20 назначений в каждой группе), что объясняется различными комбинациями этого диуретика с антигипертензивными препаратами других групп в одном препарате. Помимо гидрохлортиазида назначались такие мочегонные средства: торасемид (7 назначений в контрольной группе и 6 – в анализируемой), индапамид (3 и 2 назначения соответственно), фуросемид (1 и 4 назначения), в группе больных АГ и СД также были отмечены спиронолактон (2 назначения), триамтерен (1) и хлорталидон (1 назначение). К сожалению, только трем из 36 пациентов с ГБ и СД были назначены тиазидоподобные диуретики в соответствии с рекомендациями BOO3, ESH, ESC, JNC VII, BSH и национальными стандартами терапии.

Анализ частоты монотерапии показал, что по одному препарату первой линии было назначено лишь 11% пациентов с ГБ и только 6 % пациентов с ГБ и СД 2 типа. Это объясняется наличием в обследуемой выборке больных тяжелой стадии ГБ (II и III), резистентной к монотерапии, а также наличием

у пациентов в обеих группах таких заболеваний, как ИБС, ХСН, нефропатия, которые также являются показаниями для назначения обсуждаемых групп препаратов. Пациенты обеих групп преимущественно принимали комбинированную терапию из 2 и более препаратов первой линии (табл. 2).

Относительно перспективных групп препаратов “второй линии”, таких как агонисты имидазолиновых рецепторов и прямых ингибиторов ренина, нужно отметить: ни в анализируемой, ни в контрольной группе эти препараты не назначались.

Проводя анализ листов врачебных назначений, было установлено, что пациенты как с ГБ, так и с ГБ и СД 2 типа принимали большое количество лекарственных средств. Первой категории больным врачи назначали от 4 до 15 фармакологически активных веществ (в среднем $9,08 \pm 2,90$ в 1 истории болезни). Больные с сопутствующим СД 2 типа принимали от 7 до 18 действующих веществ (в среднем $11,23 \pm 3,04$).

Учитывая, что оптимальное количество назначаемых одновременно лекарственных средств – 4 препарата, следует отметить: назначения врачей превышали рекомендуемую норму. При выборе оптимального антигипертензивного препарата для больного всегда необходимо учитывать наличие осложнений и сопутствующих заболеваний. Так, например, ИАПФ (или БРА) будет оптимальным препаратом для пациента с диабетической нефропатией или ХСН, так как он помимо гипотензивного эффекта обладает также кардио- и нефропротективным действием. Высокоселективные бета-блокаторы будут препаратами выбора у пациентов с ГБ и СД при наличии ИБС, ХСН, тахикардии (тахикардии), а также у лиц молодого возраста с высокими цифрами диастолического давления и ночными подъемами АД. Антагонисты кальция (дигидропиридинового ряда) более корректно назначать при изолированной систолической гипертензии в пожилом возрасте, а также при наличии ИБС и брадикардии. Тиазидоподобные диуретики преимущественно рекомендуются пациентам с ГБ и СД в малых дозах при Na-зависимой форме АГ, у лиц пожилого возраста, при наличии отеочного синдрома в комбинированной терапии с ИАПФ, “сартанами”, антагонистами кальция. Таким образом, при использовании рационального подбора лекарственных средств возможна коррекция нескольких патологических состояний с помощью одного препарата, что позволит оптимизировать количество назначений.

Таблица 2

**Комбинации препаратов первой линии
(цифрами указано количество историй болезни, в которых встретились указанные комбинации)**

	БРА		БАБ		Диур		Ант Са		БАБ+ диур		Ант Са +БАБ		Ант Са +диур	
	АГ	АГ и СД	АГ	АГ и СД	АГ	АГ и СД	АГ	АГ и СД	АГ	АГ и СД	АГ	АГ и СД	АГ	АГ и СД
ИАПФ	–		3		6	3	3		8	3	3	3		
БРА	1		–		1	1	–		7	13	–		2	1
БАБ	–		–		2	2	–		–		–		–	
Диур	–		–		–		–		–		1		–	



Выводы

Лечение АГ с сопутствующим СД 2 типа в практическом здравоохранении в целом соответствует рекомендациям ВООЗ и национальным стандартам: в качестве основных средств назначаются антигипертензивные препараты “первой линии”.

Врачи отдают предпочтение бета-блокаторам и тиазидным диуретикам (в частности, гидрохлортиазиду), что объясняется частым сочетанием АГ с ИБС: стабильной стенокардией и ХСН, однако редко назначают антагонисты кальция.

В обеих клинических группах (как при ГБ, так и при ГБ и СД 2 типа) прослеживается назначение нерационально большого количества действующих веществ.

Как видим, практикующему врачу довольно сложно быстро реагировать на постоянно обновляющиеся научные данные относительно особенностей клинической фармакологии антигипертензивных лекарственных препаратов, которые рекомендуется использовать пациентам с СД 2 типа. Поэтому внедрение в практическое здравоохранение такого “помощника врача”, как клинический провизор является жизненно необходимым в современной медицине.

Практические рекомендации

В комбинированных схемах фармакотерапии следует

увеличить назначение препаратов группы антагонистов кальция и снизить количество назначений неселективных бета-блокаторов, отдавая предпочтение лишь высокоселективным представителям этой группы, таким как небиволол и бисопролол или с дополнительным альфа-блокирующим действием (карведилол).

При назначении диуретических средств рекомендуется заменить тиазидный диуретик гидрохлортиазид на тиазидоподобный диуретик индапамид, метаболическая нейтральность которого доказана в клинических исследованиях.

В случае наличия противопоказаний для назначения препаратов выбора необходимо более активно использовать агонисты имидазолиновых рецепторов и прямые ингибиторы ренина.

Также рекомендовано снизить общее количество назначаемых препаратов при лечении пациентов с ГБ, ГБ и СД и другими сопутствующими заболеваниями, отдавая предпочтение препаратам “первой линии” и выбирая лекарственный препарат, который будет иметь сразу несколько показаний у одного пациента.

Для оптимизации антигипертензивной терапии больным с СД необходимо проводить консультацию клинического провизора.

Список литературы

1. Weycker D. Excess risk of diabetes in persons with hypertension / D. Weycker, G.A. Nichols, M. O’Keeffe-Rosetti et al. // *J. Diabet. Comlic.* – 2009. – Vol. 23(5). – P. 330–336.
2. Whiting D.R. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 / D.R. Whiting, L. Guariguata, C. Weil, J. Shaw // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2010. – Vol. 87. – P. 311–321.
3. Ferrannini E. Diabetes and hypertension: the bad companions / E. Ferrannini, W.C. Cushman // *Lancet.* – 2012. – Vol. 380. – P. 601–610.
4. Jiang B. Association of four insulin resistance genes with type 2 diabetes mellitus and hypertension in the Chinese Han population / B. Jiang, Y. Liu, Y. Liu et al. // *Mol. Biol. Rep.* – 2014. – Vol. 41. – P. 925–933.
5. Mancia G. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz et al. // *Eur. Heart. J.* – 2013. – Vol. 34(28). – P. 2159–2219.
6. NICE clinical guideline 127. Hypertension: Clinical management of primary hypertension in adults // *British Hypertension Society recommendation 2011*. Retrieved from www.nice.org.uk/guidance/CG127.
7. American Diabetes Association. Executive summary: standards of medical care in diabetes – 2012 // *DiabetesCare.* – 2012. – Vol. 35(1). – P. S4–S10.
8. Cheng J. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on all-cause mortality, cardiovascular death, and cardiovascular events in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis / J. Cheng, W. Zhang, X. Zhang et al. // *JAMA Intern. Med.* – 2014. – Vol. 174.
9. Iwai M. Calcium Channel Blocker Azelnidipine Reduces Glucose Intolerance in Diabetic Mice via Different Mechanism than Angiotensin Receptor Blocker Olmesartan / M. Iwai, H.-Sh. Li, R. Chen et al. // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 2006. – Vol. 319. – P. 1081–1087.

10. Маколкин В.И. Позиция бета-адреноблокаторов и диуретиков в обновленных Европейских рекомендациях по артериальной гипертензии (2009) [Электронный ресурс] / В.И. Маколкин // *Лечащий врач* – 2010. – №7. – Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2010/07/15063169/>.

References

1. Weycker, D., Nichols, G. A., O’Keeffe-Rosetti, M., Edelsberg, J., Vincze, G., Khan, M., & Oster, G. (2009) Excess risk of diabetes in persons with hypertension. *J. Diabet. Comlic.* 23(5), 330–336. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2008.04.002.
2. Whiting, D. R., Guariguata, L., Weil, C., & Shaw, J. (2010) IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 87, 311–321. doi: 10.1016/j.diabres.2009.10.007.
3. Ferrannini, E., & Cushman, W. C. (2012) Diabetes and hypertension: the bad companions. *Lancet*, 380, 601–610. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60987-8.
4. Jiang, B., Liu, Y., Liu, Y., Fang, F., Wang, X., & Li, B. (2014) Association of four insulin resistance genes with type 2 diabetes mellitus and hypertension in the Chinese Han population. *Mol. Biol. Rep.*, 41, 925–933. doi: 10.1007/s11033-013-2937-0.
5. Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redon, J., Zanchetti, A., Bohm, M., et al. (2013) 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart. J.*, 34(28), 2159–2219.
6. (2011) NICE clinical guideline 127. Hypertension: Clinical management of primary hypertension in adults. *British Hypertension Society recommendation* Retrieved from www.nice.org.uk/guidance/CG127.
7. (2012) American Diabetes Association. Executive summary: standards of medical care in diabetes – 2012. *Diabetes Care*, 35(1), S4–S10. doi: 10.2337/dc12-s004.
8. Cheng, J., Zhang, W., Zhang, X., Han, F., Li, X., He, X., et al. (2014) Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors



- and angiotensin II receptor blockers on all-cause mortality, cardiovascular death, and cardiovascular events in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. *JAMA Intern. Med.*, 174. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.348. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.348.
9. Iwai, M., Li, H.-Sh., Chen, R., Shiuchi, T., Wu, L., Min, L.-J., et al. (2006) Calcium Channel Blocker Azelnidipine Reduces Glucose Intolerance in Diabetic Mice via Different Mechanism than Angiotensin Receptor Blocker Olmesartan. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 319, 1081–1087.
10. Makolkin, V. I. (2010) Poziciya beta-adrenoblokatorov i diuretikov v obnovlennykh Europeyskikh recomendaciyakh po arterialnoy hipertenzii (2009) [The position of beta-blockers and diuretics in the updated European Guidelines on Hypertension (2009)]. *Lechashchiy vrach*, 7. Retrieved from <http://www.lvrach.ru/2010/07/15063169>. [in Russian].

Сведения об авторах:

Зупанец И. А., д. мед. н., зав. каф. клинической фармакологии и клинической фармации, Национальный фармацевтический университет.
Рудык Ю. С., д. мед. н., зав. отделом клинической фармакологии и фармакотерапии, ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины».

Герасименко Е. В., к. мед. н., доцент каф. клинической фармакологии и клинической фармации, Национальный фармацевтический университет, E-mail: gerasimenkohelen@rambler.ru.

Ильченко Е. Д., студент 5 курса специальности «Фармация», Национальный фармацевтический университет.

Поступила в редакцию 25.06.2014 г.