

УДК 616.61+616.12-008.331.1+616.379-008.64]-071

**Abstract**

**O. M. Chernatskaya,**  
**N. V. Demikhova,**  
**F. B. Golubovskaya,**  
**S. Ya. Udovychenko,**  
*Sumy State University, 2 Rymsky-  
Korsakov str, Sumy, 40007 Ukraine*

**MARKERS OF DIABETIC NEPHROPATHY IN PATIENTS  
WITH ARTERIAL HYPERTENSION III STAGE AND TYPE 2  
DIABETES MELLITUS AND THEIR CORRECTION**

No doubt that diabetes mellitus is a global epidemic nowadays. In addition, such patients are especially vulnerable to hypertensive injury. Furthermore, the coexistence with arterial hypertension has a significant impact of the poor prognosis. Previous studies have indicated that microalbuminuria is an independent risk factor for the decline in renal function as well as cardiovascular morbidity. Therefore, published guidelines advocate screening of microalbuminuria for patients with diabetes mellitus.

The purpose of our study was the determination of markers of nephropathy for patients with diabetes mellitus and arterial hypertension and the comparison of nephroprotective action of telmisartan and lisinopril for improving treatment.

We examined 175 patients in our clinical trial. They were treated in Sumy City Clinical Hospital № 1 during 2015-2016 years. 100 people from the first group had coexistent pathology, 50 people from the second had only arterial hypertension, 25 persons were healthy. Half persons from the first group were treated by telmisartan, another half consumed lisinopril. We evaluated glycated hemoglobin by biochemical method and albuminuria with the help of enzyme immunoassay. All data were analyzed with the help of statistical methods (Excel 2013). In addition, we evaluated the Student criteria (t), Pearson ratio (r) and the veracity of differences (p) for assessment results. The results of the study show the positive correlation between albuminuria as a basic marker of diabetic nephropathy and glycated hemoglobin ( $r = 0.52$ ;  $p < 0.001$ ), systolic ( $r = 0.25$ ;  $p < 0.01$ ), diastolic blood pressure ( $r = 0.31$ ;  $p < 0.01$ ), duration of diabetes mellitus ( $r = 0.61$ ;  $p < 0.001$ ). Moreover, the measuring of albumin to creatinine ratio is more expensive, but also more direct than determination only albuminuria. As a result there is the decrease of albuminuria, glycated hemoglobin in all patients with diabetes mellitus in the dynamic of treatment because of nephroprotective action of the drugs.

In conclusion, determination of albuminuria, glycated hemoglobin as markers of nephropathy is necessary for patients with type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension not only for improving kidney disorders, but also for prevention cardiovascular complications. Our study shows that nephroprotective action of telmisartan is less good than of lisinopril. So, telmisartan is recommended for patients with type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension not only because of antihypertensive effect, but also for organoprotective action.

**Keywords:** diabetic nephropathy, albuminuria, glycated hemoglobin, nephroprotection, type 2 diabetes mellitus.

**Corresponding author:** [chernatskayao@mail.ru](mailto:chernatskayao@mail.ru)

**Резюме**

**О. М. Чернацька,  
Н. В. Деміхова,  
Ф. Б. Голубовська,  
С. Я. Удовиченко,**

*Сумський державний університет,  
вул. Римського-Корсакова,  
2, м. Суми, Україна, 40007*

**МАРКЕРИ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ІІІ СТАДІЇ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ І ЇХ КОРЕКЦІЯ**

Метою нашої роботи було дослідження маркерів діабетичної нефропатії у пацієнтів із артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2 типу та порівняння нефропротекторних властивостей антигіпертензивних препаратів для відбору найоптимальнішого. Основну групу склали 100 осіб із цукровим діабетом 2 типу та артеріальною гіпертензією ІІІ стадії, групу порівняння – 50 осіб із артеріальною гіпертензією, контролю – 25 умовно здорових добровольців. Методи дослідження: клінічні, біохімічні, статистичні. Альбумінурію було визначено у разовій ранковій порції сечі імуноферментним методом на напівавтоматичному аналізаторі ВА-88 (Китай). Рівень глікозильованого гемоглобіну визначався за допомогою біохімічного методу. Встановлено, що рівень альбумінурії позитивно корелює із тривалістю діабету ( $r = 0,61$ ;  $p < 0,001$ ), рівнем систолічного ( $r = 0,25$ ;  $p < 0,01$ ) і діастолічного артеріального тиску ( $r = 0,31$ ;  $p < 0,01$ ), глікозильованого гемоглобіну ( $r = 0,52$ ;  $p < 0,001$ ). Співвідношення альбуміну до креатиніну є більш точним методом, ніж визначення однієї лише альбумінурії, так як рівень креатиніну у сечі залежить від віку, статі, індексу маси тіла. Половина пацієнтів основної групи отримувала телмісартан, а половина – лізиноприл. Телмісартану був властивий нефропротекторний ефект, що виявлявся у зниженні рівня альбумінурії, глікозильованого гемоглобіну. До того ж, він не поступався лізиноприлу за органопротекторними властивостями і доцільний для призначення особам із цукровим діабетом 2 типу та артеріальною гіпертензією ІІІ стадії.

**Ключові слова:** діабетична нефропатія, альбумінурія, глікозильований гемоглобін, нефропротекторна дія, цукровий діабет 2 типу.

**Резюме**

**О. Н. Чернацкая,  
Н. В. Демихова,  
Ф. Б. Голубовская,  
С. Я. Удовиченко,**

*Сумский государственный университет,  
ул. Римского-Корсакова,  
2, г. Сумы, Украина, 40007*

**МАРКЕРЫ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ІІІ СТАДИИ И ІХ КОРЕКЦИЈА**

Целью нашей работы было исследование маркеров диабетической нефропатии у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа и сравнение нефропротекторных свойств антигипертензивных препаратов для отбора самого оптимального. В основную группу вошли 100 лиц с сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией, в группу сравнения – 50 лиц с артериальной гипертензией, контроля – 25 условно здоровых добровольца. Методы исследования: клинические, биохимические, статистические. Альбуминурию было определено в разовой утренней порции мочи иммуноферментным методом на полуавтоматическом анализаторе ВА-88 (Китай). Гликозилированный гемоглобин определялся с помощью биохимического метода. Мы определили, что показатель альбуминурии положительно коррелирует с продолжительностью диабета ( $r = 0,61$ ;  $p < 0,001$ ), уровнем систолического ( $r = 0,25$ ;  $p < 0,01$ ) и диастолического артериального давления ( $r = 0,31$ ;  $p < 0,01$ ), гликозилированного гемоглобина ( $r = 0,52$ ;  $p < 0,001$ ). Соотношение альбумина к креатинину является более точным методом,



чем определение одной только альбуминурии, так как уровень креатинина в моче зависит от пола, возраста, индекса массы тела. Половина пациентов основной группы принимала телмисартан, а половина – лизиноприл. У телмисартана отмечено нефропротекторное действие, которое определяло снижение уровня альбуминурии, гликозилизованного гемоглобина. Кроме того, он не уступал лизиноприлу относительно нефропротекторного действия и рекомендуется для назначения лицам с сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией III стадии.

**Ключевые слова:** диабетическая нефропатия, альбуминурия, гликозилированный гемоглобин, нефропротекторное действие, сахарный диабет 2 типа.

**Автор, відповідальний за листування:** *chernatskayao@mail.ru*

### Вступ

Цукровий діабет (ЦД) визнано неінфекційною епідемією сучасності. На сьогодні у світі нараховується більше ніж 400 млн. осіб, хворих на ЦД. На ЦД 2 типу припадає 90 % всіх випадків ЦД [1].

Співіснування артеріальної гіпертензії (АГ) та ЦД підвищує ризик розвитку серцевих та цереброваскулярних ускладнень у середньому в 5–6 разів порівняно з хворими на АГ без супутнього ЦД [2]. Ангіопатія внаслідок дисліпідемії є зв'язуючою ланкою між ЦД 2 типу та кардіоваскулярними захворюваннями [3;4].

Приблизно у 30 % пацієнтів із ЦД констатовано діабетичну нефропатію (ДН) [5;6]. Важливу роль у розвитку та прогресуванні ДН відіграє нелікована чи недостатньо коригована гіперглікемія, що запускає низку метаболічних порушень: неферментативне глікозилювання білків та ліпідів, активацію поліолового шляху обміну глюкози, пряму глюкозотоксичність, пов'язану з активацією протеїнкінази С, яка сприяє проліферації клітин ендотелію капілярів та мезангіального матриксу клубочків і гіпертрофії останнього, що, у свою чергу, призводить до порушень внутрішньониркової гемодинаміки, підвищення гідростатичного тиску в капілярах клубочків та гіперфільтрації [7]. Внутрішньоклубочкова гіпертензія характеризується підвищеним тиском крові в капілярах ниркових клубочків і вважається основною причиною розвитку ДН [8]. Збільшення внутрішньогломерулярного тиску є причиною ураження ниркового фільтру з виникненням альбумінурії і, надалі, протеїнурії з подальшим розвитком гломерулосклерозу і хронічної ниркової недостатності [9].

Мікроальбумінурія являється маркером ризику розвитку серцево-судинних ускладнень

(ССУ) як у пацієнтів із ЦД 2 типу [10] так і у осіб без нього [11]. Вона є наслідком підвищеної втрати альбуміну з плазми крові через ендотелій ниркових судин. Оскільки нирки є органом з найвищою концентрацією артеріол в організмі, системне ураження ендотелію виявляється феноменом альбумінурії [12].

Визначення співвідношення альбуміну до креатиніну у сечі являється більш точним, хоча і дорожчим, методом ніж визначення однієї лише альбумінурії, бо рівень виділеного із сечею креатиніну залежить від віку, статі, індексу маси тіла [13].

У пацієнтів із ЦД 2 типу підвищений рівень глікозилизованого гемоглобіну (HbA1c) асоціюється із більшим ризиком виникнення ССУ [14;15]. HbA1c накопичується у базальних мембранах капілярів ниркових клубочків [16].

Блокатори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи являються препаратами вибору у пацієнтів із ЦД, так як вони знижують не лише АГ, а й екскрецію альбуміну, тобто мають нефропротекторну дію [17]. Суттєвих відмінностей щодо ренопротекторного ефекту між інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) та блокаторами рецепторів до ангіотензину (БРА) виявлено не було [18]. Телмисартан є одним із представників БРА, який виводиться позанирковим шляхом. Тому саме його необхідно призначати при прогресуванні ДН, що супроводжується зниженням ШКФ. Окрім того, він є помірним агоністом гамма-піпіарових рецепторів (PPAR $\gamma$ ) [19;20;21] і доцільний для призначення хворим із АГ, які перенесли ГПМК, зважаючи на нейропротекторну дію [22].

**Матеріали і методи.** У нашому дослідженні обстежено 175 осіб. Основну (I) групу склали 100 пацієнтів із ЦД 2 типу та АГ III стадії, групу



порівняння (II) - 50 осіб із АГ III стадії. У групу контролю (III) ввійшли 25 добровольців, які проходили профілактичні медичні огляди і були визнані умовно здоровими.

Пацієнти знаходилися на лікуванні у неврологічному, кардіологічному та терапевтичному відділенні Сумської міської клінічної лікарні №1 протягом 2015-2016 років.

Діагноз ЦД було встановлено, якщо пацієнти мали глікемію натще  $6,1$  ммоль/л і більше (за умови попереднього голодування не менше 8-12 годин) або випадково  $11$  ммоль/л (за наявності клінічних симптомів захворювання). Для підтвердження результатів аналізу було повторено 2-3 рази в інші дні. Було проведено також тест толерантності до глюкози. Діагноз ЦД було підтверджено, якщо через 2 години після навантаження глюкозою ( $75$  г), концентрація глюкози у цільній капілярній крові була більшою за  $11,1$  ммоль/л. (ВООЗ, 1999).

Ступінь АГ було визначено відповідно до рекомендацій Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіології 2007 р. Згідно з цією класифікацією, артеріальною гіпертензією є підвищення систолічного артеріального тиску (АТ) до  $140$  мм рт. ст. і вище або діастолічного АТ до  $90$  мм рт. ст. і вище, якщо таке підвищення є стабільним, тобто підтверджується при повторних вимірюваннях АТ (не менш ніж 2–3 рази у різні дні протягом 4 тижнів).

Тривалість ЦД 2 типу становила ( $9,57 \pm 0,73$ ) роки. Тривалість АГ у пацієнтів I групи склала ( $4,58 \pm 0,34$ ) роки, II – ( $12,86 \pm 1,12$ ) років;  $t = 7,07$ ,  $p < 0,001$ .

Систолічний АТ у пацієнтів I, II, III групи до лікування склав відповідно ( $153,5 \pm 1,8$ ) мм.рт.ст., ( $145,76 \pm 2,7$ ) мм.рт.ст.,  $t = 2,39$ ,  $p < 0,05$ , ( $120,8 \pm 13,7$ ) мм.рт.ст.,  $t = 2,37$ ,  $p < 0,05$ .

Діастолічний АТ у пацієнтів I, II, III групи до лікування склав відповідно ( $101,84 \pm 0,49$ ) мм рт.ст., ( $100,6 \pm 0,06$ ) мм рт.ст.,  $t = 2,51$ ,  $p < 0,05$ , ( $82,8 \pm 7,8$ ) мм рт.ст.,  $t = 2,44$ ,  $p < 0,05$ .

У пацієнтів із ЦД 2 типу та АГ в анамнезі ІМ було констатовано у 53 (53 %), ГПМК – у 26 (26 %), ТІА – у 16 (16 %), ІМ та ГПМК – у 5 (5 %) осіб. Серед осіб II групи ІМ перенесли 10 (20 %), ГПМК – 7 (14 %), ТІА – 33 (66 %) пацієнтів. З того часу, як відбулися ці ускладнення у хворих I та II групи пройшло ( $4,97 \pm 0,57$ ) років та ( $10,3 \pm 1,2$ ) років,  $t = 2,01$ ,  $p < 0,05$  відповідно.

Серед пацієнтів I групи чоловіки склали 53 %, жінки - 47 %, серед осіб II – 46 % та 54 % відповідно.

Нормоальбумінурію було констатовано, якщо рівень виділено із сечею білка у разовій ранковій порції сечі був меншим за  $20$  мг/л, мікроальбумінурію - більшим за  $20$  мг/л, але меншим за  $200$  мг/л, макроальбумінурію - вищим за  $200$  мг/л.

Із метою порівняння нефропротекторних властивостей ІАПФ та БРА, хворих основної групи було поділено на дві підгрупи по 50 осіб у кожній. Пацієнти I підгрупи приймали телмісартан ( $40$ – $80$  мг 1 раз на добу), II — лізиноприл ( $10$ – $20$  мг 1 раз на добу). Доза препарату залежала від рівня АТ. Хворим обох підгруп було призначено також аторвастатин, метформін, бісопролол, гідрохлортіазид, за потреби — інсулінотерапію.

Рівень HbA1c визначався за допомогою біохімічного методу.

Визначення альбумінурії в одноразовій ранковій порції сечі було проведено імуноферментним методом на напівавтоматичному аналізаторі ВА-88 (Китай).

Отримані дані було оброблено методом варіаційної статистики за допомогою програм Microsoft Excel 2013 із використанням критерію Стьюдента (t). Розраховували значення середнього арифметичного (M), похибки середнього арифметичного (m), достовірності різниці між показниками (p), критерію кореляції Пірсона (r).

**Результати та їх обговорення.** Рівень HbA1c у пацієнтів I, II, III групи складає відповідно ( $8,49 \pm 0,14$ ) %, ( $6,2 \pm 0,97$ ) %,  $t = 2,33$ ,  $p < 0,05$ , ( $5,9 \pm 1,3$ ) %,  $t = 1,98$ ,  $p < 0,05$ , виділеного із сечею альбуміну, визначеного в разовій ранковій порції сечі дорівнює ( $35,78 \pm 5,69$ ) мг/л, ( $10,12 \pm 8,8$ ) мг/л,  $t = 2,45$ ,  $p < 0,05$ ; ( $5,34 \pm 5,8$ ) мг/л,  $t = 3,75$ ,  $p < 0,001$ ; співвідношення альбуміну до креатиніну – ( $48,3 \pm 9,28$ ) мг/г, ( $13,54 \pm 10,8$ ) мг/г,  $t = 2,44$ ,  $p < 0,05$ , ( $6,85 \pm 1,7$ ) мг/г,  $t = 4,39$ ,  $p < 0,001$ ; ШКФ – ( $72,78 \pm 5,97$ ) мл/хв., ( $95,4 \pm 7,94$ ) мл/хв.,  $t = 2,27$ ,  $p < 0,05$ ; ( $98,6 \pm 8,5$ ) мл/хв.,  $t = 2,18$ ,  $p < 0,05$  (табл. 1).

Таким чином, порушення функції нирок при ЦД асоціюється із вищим рівнем HbA1c, альбуміну, виділеного із сечею, співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі, нижчою ШКФ.



Таблиця 1 – Маркери нефропатії у обстежених осіб

Показник	I група	II група	III група
HbA1c, %	8,49 ± 0,14	6,2 ± 0,97*	5,9 ± 1,3*
Альбумінурія, мг/л	35,78 ± 5,69	10,12 ± 8,8*	5,34 ± 5,8***
Альбумін/креатинін, мг/г	48,3 ± 9,28	13,54 ± 10,8*	6,85 ± 1,7***
ШКФ, мл/хв	72,78 ± 5,97	95,4 ± 7,94*	98,6 ± 8,5*

Примітка: \* — p < 0,05; \*\* — p < 0,01; \*\*\* — p < 0,001

У пацієнтів із ЦД 2 типу та АГ нормаальбумінурія констатується у 9 (9 %), мікроальбумінурія – у 85 (85 %), макроальбумінурія – у 6 (6 %) пацієнтів.

Рівень систолічного АТ у пацієнтів із нормаальбумінурією складає – (143,4 ± 1,8) мм. рт. ст., мікроальбумінурією – (153,8 ± 4,3) мм. рт. ст.,

макроальбумінурією – (164,5 ± 4,9) мм. рт. ст., t = 2,64, p < 0,05. Рівень діастолічного АТ у цих пацієнтів складає відповідно – (96,7 ± 1,9) мм. рт. ст., (103,4 ± 1,71) мм. рт. ст., t = 2,62, p < 0,05; (105,7 ± 3,75) мм.рт.ст., t = 2,14, p < 0,05 (рис. 1).

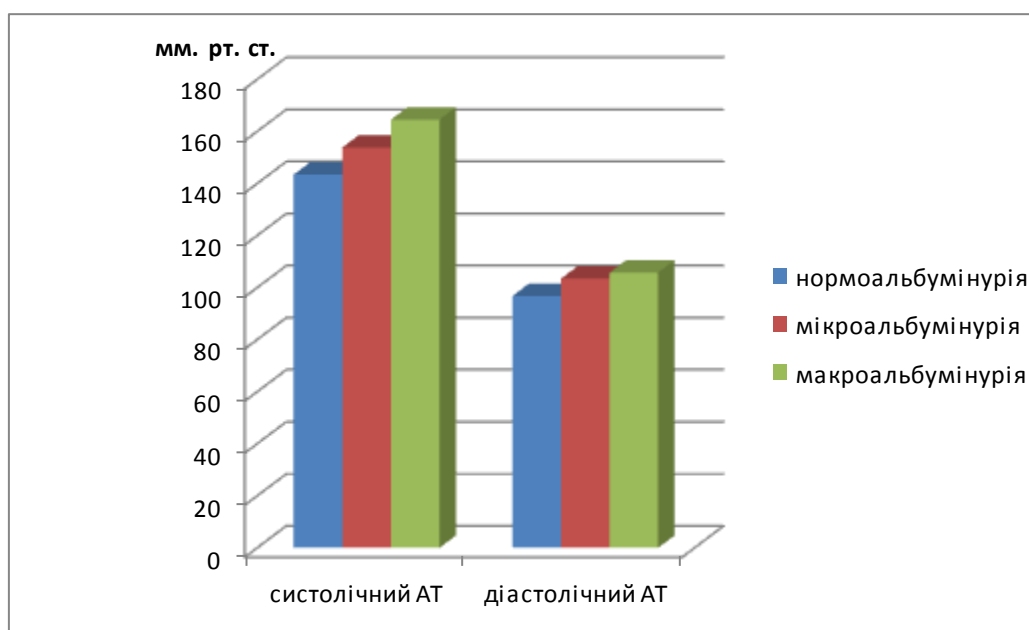


Рисунок 1 – Рівень артеріального тиску в залежності від альбумінурії у осіб із цукровим діабетом 2 типу та артеріальною гіпертензією

Встановлено позитивну слабку кореляційну залежність між ступінь альбумінурії і рівнем систолічного (r = 0,25; p < 0,01) та діастолічного АТ (r = 0,31; p < 0,01), що ще раз доводить патогенетичний взаємозв'язок між розвитком АГ та нирковою патологією. На думку деяких дослідників, рівень систолічного АТ є більшим у осіб із більшим рівнем альбумінурії, а при зниженні АТ менше за 140 мм.рт.ст. у пацієнтів із ЦД 2 типу знижується ризик виникнення альбумінурії [23].

У пацієнтів із нормаальбумінурією тривалість ЦД складає (2,47 ± 1,56) роки, із мікроальбумінурією – (11,4 ± 1,83) роки, t = 5,47, p <

0,001, із макроальбумінурією – (13,2 ± 3,2) роки, t = 2,17, p < 0,05. Встановлено середньої сили позитивну кореляційну залежність між рівнем альбуміну, виділеного із сечею, та давністю ЦД 2 типу (r = 0,61; p < 0,001). Це ще раз підтверджує, що альбумінурія є основним маркером ДН.

У осіб із нормаальбумінурією рівень HbA1c складає (6,8 ± 0,09) %, мікроальбумінурією – (8,2 ± 0,06) %, t = 2,31, p < 0,05. макроальбумінурією – (9,7 ± 1,24) %, t = 2,33, p < 0,05 (рис. 3).

У пацієнтів із ЦД 2 типу та АГ констатовано середньої сили позитивну кореляційну за-



лежність між рівнем альбумінурії та HbA1c ( $r = 0,52$ ;  $p < 0,001$ ). Іншими дослідниками також встановлено пряму пропорційну залежність між тривалістю ЦД 2 типу, альбумінурією та HbA1c, який є «золотим стандартом» компенсації ЦД [24].

У 94 пацієнтів (94,0 %) рівень білку, виділеного з сечею, визначено після вимірювання альбумінурії та співвідношення альбуміну до креатиніну, співпав, а у 6 (6,0 %) – відрізнявся. У цих шести пацієнтів було більшим співвідношення альбуміну до креатиніну, а меншим – рівень альбумінурії.

Таким чином, визначення співвідношення альбуміну до креатиніну в одноразовій ранковій порції сечі є більш точним методом, ніж визначення однієї лише альбумінурії. У середньому із сечею виводиться 1,0 г креатиніну за добу. Якщо у знаменнику стоїть одиниця, то значення співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі буде дорівнювати показнику альбу-

мінурії. Але рівень виділеного із сечею креатиніну залежить від віку, статі, індексу маси тіла. Жінки, особи похилого та старечого віку, пацієнти із зниженою масою м'язової тканини мають схильність до зменшення виділення креатиніну із сечею. Якщо ж рівень креатиніну у сечі, який стоїть у знаменнику, є меншим, то співвідношення альбуміну до креатиніну у сечі збільшується, що свідчить про зростання вираженості ДН [25].

Через 6 місяців лікування телмісартаном та лізиноприлом пацієнтів із ЦД 2 типу проведено повторне визначення рівня HbA1c та альбумінурії. Встановлено, що в осіб, які приймали телмісартан, рівень альбумінурії знизився із  $(39,9 \pm 0,08)$  мг/л до  $(37,1 \pm 1,3)$  мг/л,  $t = 2,15$ ,  $p < 0,05$ , тобто на 7 %. У пацієнтів, які приймали лізиноприл, рівень альбуміну, виділеного із сечею, знизився із  $(34,8 \pm 0,9)$  мг/л до  $(32,5 \pm 0,02)$  мг/л,  $t = 2,55$ ,  $p < 0,05$ , тобто на 6,5 % (рис. 2).

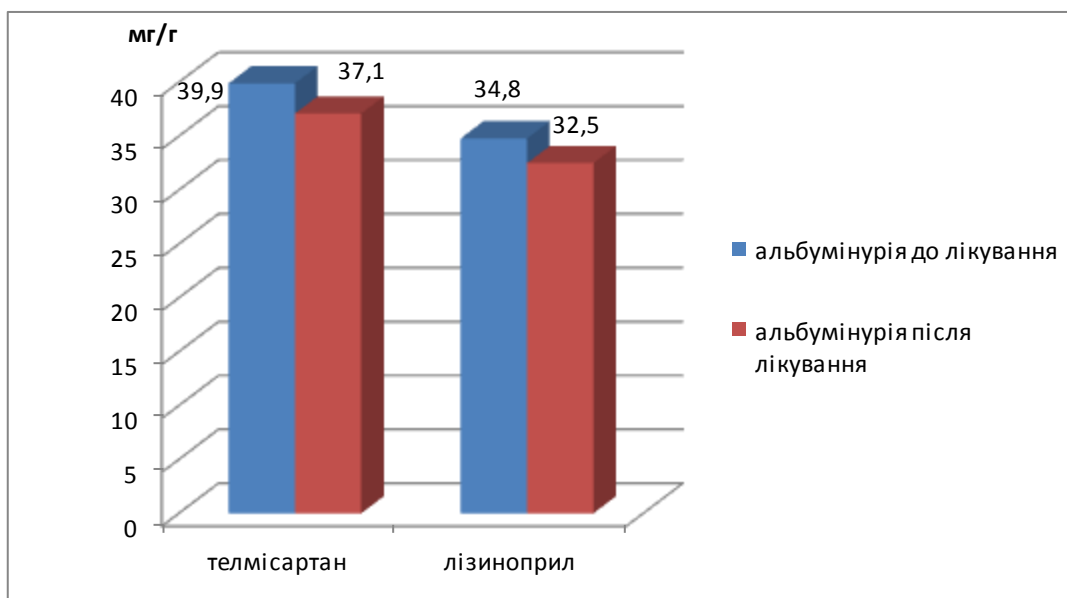


Рисунок 2 – Динаміка альбумінурії під впливом лікування у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та артеріальною гіпертензією

У хворих, які приймали телмісартан рівень HbA1c знизився із  $(8,8 \pm 0,18)$  % до  $(8,32 \pm 0,04)$  %,  $t = 2,6$ ,  $p < 0,05$  на 5,39 %. Під впливом лікування лізиноприлом рівень HbA1c знизився із  $(8,35 \pm 0,05)$  % до  $(8,1 \pm 0,08)$  %,  $t = 2,64$ ,  $p < 0,01$ , тобто на 3 % (рис. 3).

Таким чином, доцільно використовувати телмісартан з метою ренопротекції у пацієнтів із ЦД 2 типу та АГ III стадії, так як під впливом лікування цим БРА відбувається зменшення рівня альбумінурії та HbA1c.

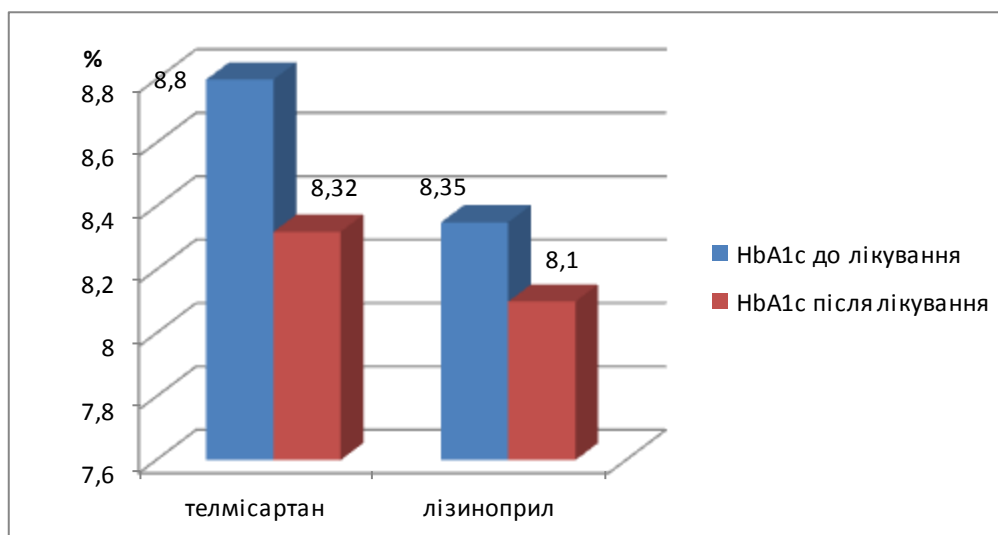


Рисунок 3 – Динаміка HbA1c під впливом лікування у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та артеріальною гіпертензією III стадії

### Висновки

1. У осіб із ЦД 2 типу та АГ III стадії доцільним є визначення альбумінурії та HbA1c, так як вони є не лише показниками функції нирок, а й факторами ризику розвитку ССУ у цих пацієнтів.

2. Рівень альбумінурії позитивно корелює із рівнем HbA1c ( $r = 0,52$ ;  $p < 0,001$ ), систолічного ( $r = 0,25$ ;  $p < 0,01$ ), діастолічного АТ ( $r = 0,31$ ;  $p < 0,01$ ), давністю ЦД 2 типу ( $r = 0,61$ ;  $p < 0,001$ ), що є свідченням вагомості ролі АГ, ступеню компенсації вуглеводного обміну у розвитку

та прогресуванні ДН.

3. Рекомендовано визначати співвідношення альбуміну до креатиніну у разовій порції сечі у пацієнтів із ЦД 2 типу та АГ, так як цей метод є більш точним, ніж підрахунок однієї лише альбумінурії, зважаючи на залежність рівня креатиніну у сечі від індексу маси тіла, віку, статі.

4. Телмісартан не поступається лізіноприлу за нефропротекторною дією і є доцільним для корекції ДН при коморбідній патології.

### References (список літератури)

- Chan M. Global report of diabetes. *World Health Organization Library*. 2016; 4-88.
- Ali MK, Bullard KM, Saaddine JB, Cowie CC, Imperatore G et al. Achievement of goals in U.S. diabetes care, 1999-2010. *New England Journal of Medicine*. 2013;368:1613–1624.
- Pai JK, Cahill LE, Hu FB, Rexrode KM, Manson JE et al. Hemoglobin A1c is associated with increased risk of incident coronary heart disease among apparently healthy, nondiabetic men and women. *Journal of the American Heart Association*. 2013;2:1-6.
- Perreault L, Pan Q, Mather KJ, Watson KE, Hamman RF et al. Effect of regression from prediabetes to normal glucose regulation on long-term reduction in diabetes risk: results from the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet*. 2012;379:2243–2251.
- Baharivand N, Zarghami N, Panahi F, Ghafari MY, Fard AM et al. Relationship between vitreous and serum vascular endothelial growth factor levels, control of diabetes and microalbuminuria in proliferative diabetic retinopathy. *Clinical Ophthalmology*. 2012;6:185–191.
- Kumar S, Aneja GK, Trivedi A, Atam V, Shankwar SN et al. Correlation of Diabetic Nephropathy and HbA1C in Newly Diagnosed Type 2 Diabetic Patients of Western UP. *International Journal of Scientific and Research Publications*. 2014;4(12):1-4.
- Yang O, Li Y, Kong J. The endothelium as a target for the treatment of Heart Failure. *Cell Biochemical Biophysics*. 2015;72:751–756.
- Tashpınar A, Yaman H, Yılmaz MI et al. The relationship between inflammation, endothelial dysfunction and proteinuria in patients with diabetic nephropathy. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigations*. 2011;71:606-612.

9. Yuzugulen J, Wood EG, Douthwaite JA, Villar IC, Patel NS. Characterization of Proendothelin-1 Derived Peptides Identifies a Co-secreted Modulator of ET-1 Vasoconstriction, and Provides Insights for Biomarker Measurements Current Views in the Regulation of Endothelial Function. *Circulation*. 2012; 21(126):4000–4042.
10. Wu HY, Huang JW, Peng YS, Hung KY, Wu KD et al. Microalbuminuria screening for detecting chronic kidney disease in the general population. *Renal Failure*. 2013;35(5):607-614.
11. Gohda T, Niewczas MA, Ficociello LN, Walker WH, Skupien J et al. Circulating TNF receptors 1 and 2 predict stage 3 CKD in type 1 diabetes. *J American Society of Nephrology*. 2012; 23(3):516-524.
12. Sandoo A. The association between functional and morphological assessments of endothelial function in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *Arthritis Research Therapy*. 2013;15:107.
13. Ismail-Beigi F, Craven TE, O'Connor PJ. Intensive blood pressure and glycemic control does not produce an additive benefit on microvascular outcomes in type 2 diabetic patients. *Kidney International Supplements*. 2012;81(6):586-594.
14. Fillipon L, Kitkungvan D, Dani SS, Downey BC. The relationship between glycosylated hemoglobin and myocardial perfusion imaging // *Clinical Cardiology*. – 2012. – Vol. 35. – P. 565–569.
15. Silbernagel G, Rosinger S, Grammer TB, Kleber ME, Winkelmann BR. Duration of type 2 diabetes strongly predicts all-cause and cardiovascular mortality in people referred for coronary angiography. *Atherosclerosis*. 2012;221:551–557.
16. Sun YM, Su Y, Li J et al. Recent advances in understanding the biochemical and molecular mechanism of diabetic nephropathy. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2013;433(4):359-361.
17. Hellemons ME, Persson F, Bakker SJ, Rossing P, Parving HH et al. Initial Angiotensin Receptor Blockade–Induced Decrease in Albuminuria Is Associated With Long-Term Renal Outcome in Type 2 Diabetic Patients With Microalbuminuria. *Diabetes Care*. 2011;34(9):2078-2083.
18. Vejakama P, Thakkinstian A, Lertrattananon D, Ingsathit A, Ngarmukos C et al. Renoprotective effects of renin-angiotensin system blockade in type 2 diabetic patients: a systematic review and network meta-analysis. *Diabetologia*. 2012;55(3):566-78.
19. Chen YC, Wu JS, Tsai HD, Huang CY, Chen JJ et al. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR- $\gamma$ ) and neurodegenerative disorders. *Molecular Neurobiology*. 2012;46:114–124.
20. Min LJ, Mogi M, Shudou M, Jing F, Tsukuda K. Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma activation with angiotensin II type 1 receptor blockade is pivotal for the prevention of blood-brain barrier impairment and cognitive decline in type 2 diabetic mice. *Hypertension*. 2012;59:1079–88.
21. Pang T, Sun L, Wang T, Jiang Z, Liao H et al. Telmisartan protects central neurons against nutrient deprivation-induced apoptosis in vitro through activation of PPAR $\gamma$  and the Akt/GSK-3 $\beta$  pathway. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2014;35:727–737.
22. Pang T, Wang J, Benicky J, Sánchez-Lemus E, Saavedra JM et al. Telmisartan directly ameliorates the neuronal inflammatory response to IL-1 $\beta$  partly through the JNK/c-Jun and NADPH oxidase pathways. *Journal of Neuroinflammation*. 2012;9:102.
23. Emdin CA, Rahimi K, Neal B, Callender T, Perkovic V. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*. 2015;313:603-615.
24. Naveen P, Kannan N, Vamseedhar A, Bhanu PG, Aravind KR et al. Evaluation of Glycated hemoglobin and Microalbuminuria as early risk markers of Nephropathy in Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Biological and Medical Research*. 2012;3(2):1724-1726.
25. Ismail-Beigi F, Craven TE, O'Connor et al. Intensive blood pressure and glycemic control does not produce an additive benefit on microvascular outcomes in type 2 diabetic patients. *Kidney International Supplements*. 2012;81(6):586-594.

(received 28.02.2017, published online 29.03.2017)

(одержано 28.02.2017, опубліковано 29.03.2017)

