

# Пацієнти с артеріальною гіпертензією і сахарним діабетом 2 типу: от контролю артеріального тиску до глобальної захисти от ускладнень

**І**нтерв'ю с членом-корреспондентом НАМН України, заведуючим кафедрою діабетології Національної медичної академії послєдипломного образования ім. П.Л. Шупика (г. Київ), доктором медичних наук, професором Борисом Никитичем Маньковским

**?** Уважаний Борис Никитич, скажіть, пожалуйста, насколько часто встречается сочетание артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета (СД) 2 типа в реальной клинической практике Украины? Как выявить пациента с АГ и СД 2 типа на приеме?

— СД и АГ очень распространенные и часто сочетающиеся заболевания.

Так, у лиц с СД АГ встречается в среднем в 2 раза чаще, чем в общей популяции, и более 80% больных СД 2 типа имеют АГ (рис. 1). По-видимому, АГ и СД имеют общие патогенетические механизмы. Известно, что АГ и СД рассматривают как компоненты метаболического синдрома. Можно спорить о том, существует ли такое понятие, как метаболический синдром, или нет, однако неоспоримым является тот факт, что АГ и СД 2 типа вместе встречаются гораздо чаще, чем стоило бы ожидать исходя только из теории вероятности.

Можно предположить, что существуют общие патофизиологические факторы, вызывающие сочетанное развитие СД и АГ. Например, развитие инсулинорезистентности тканей и компенсаторная гиперинсулинемия способствуют активации ренин-ангиотензиновой и симпатoadrenalовой систем, что, в свою очередь, приводит к повышению артериального давления (АД).

Эти и, возможно, другие, еще не описанные, патогенетические факторы могут обуславливать столь частое сочетанное развитие СД 2 типа и АГ у одного и того же пациента.

Таким образом, на приеме у каждого больного АГ целесообразно оценивать наличие признаков СД 2 типа, и наоборот, следует проводить диагностику АГ у лиц с СД 2 типа.

**?** Пациентов с АГ и СД 2 типа описывают как особенных больных. Могли бы Вы рассказать, в чем их особенности? Какие существуют приоритеты в терапии этих больных?

— АГ у пациентов с СД имеет определенные особенности течения. Во-первых, по данным эпидемиологических исследований, у больных с АГ и СД 2 типа в Украине

отмечаются достоверно более высокие цифры АД, чем у пациентов с АГ без СД. Более того, среди этих больных достоверно чаще фиксируют повышение АД выше 180/110 мм рт. ст., чем у пациентов с АГ без СД.

Следующая особенность больных с АГ и СД 2 типа — отсутствие физиологического снижения АД в ночное время. Более того, весьма часто при проведении суточного мониторинга АД у пациентов с СД отмечается даже повышение АД ночью, т. е. больные с СД — это non-dipper (без достаточного снижения АД в ночное время) или night-peaker (с повышением АД в ночное время). Эти особенности суточного ритма АД важны с клинической точки зрения, так как затрудняют достижение

встречается в 32% случаев. Сочетание СД и АГ приводит к формированию кардиомиопатии с выраженными дегенеративными изменениями миокарда, что связано, по-видимому, с изменениями микроциркуляторного русла и избыточным накоплением соединительной ткани в миокарде. В результате у больных с АГ и СД в 3 раза чаще развивается ишемическая болезнь сердца (ИБС) и в 2 раза чаще — сердечно-сосудистые осложнения (инфаркт миокарда (ИМ), инсульт, сердечная недостаточность), чем у пациентов с СД без АГ.

СД и АГ признаны наиболее частыми причинами развития нефропатии и хронической почечной недостаточности. При сочетании этих двух заболеваний риск поражения почек повышается многократно и функция почек прогрессивно снижается. Так, при отсутствии АГ функция почек у больных СД снижается на 1%, а при наличии АГ у лиц с СД 2 типа — на 13,5% в год. По данным исследований, при наличии одновременно и АГ,



Б.Н. Маньковский

случаев у больных СД 2 типа обусловлены развитием ИМ, инсульта, внезапной коронарной смертью, т. е. пациенты с СД 2 типа и АГ — это всегда больные высокого или очень высокого сердечно-сосудистого риска. Поэтому мы должны стремиться к их максимальной защите от развития осложнений, потому что неизвестно, риск каких катастроф превалирует у каждого больного с АГ и СД 2 типа. Мы не можем знать, что этого больного с АГ и СД, к примеру, необходимо защитить от ИМ, а другого — от инсульта, третьего — от диабетической нефропатии и почечной недостаточности, четвертого — от поражения ног. Это сделать невозможно. Поэтому, говоря о приоритетах в терапии больных с АГ и СД 2 типа, мы должны стремиться обеспечить им так называемую глобальную защиту — снижение общего риска осложнений вместе с защитой и почек, и сердца, и головного мозга.

Для глобальной защиты больных с АГ и СД 2 типа от всех наиболее вероятных осложнений необходимо достигать целевых уровней гликемии, АД, липидов. При этом хотелось бы подчеркнуть, что нельзя останавливаться только на уровне гликемии или только на уровне АД. Даже если больной СД 2 типа имеет идеальный уровень гликозилированного гемоглобина 6,5% в течение многих лет, но при этом — высокий уровень АД, то, к сожалению, у данного больного высокий риск развития ИМ или инсульта. С другой стороны, если у пациента с СД 2 типа АД контролируется на уровне 135/80 мм рт. ст., но сохраняется гипергликемия, то, возможно, риск ИМ и инсульта снижен, но больному грозит развитие ретинопатии и прогрессирование нефропатии. Таким образом,

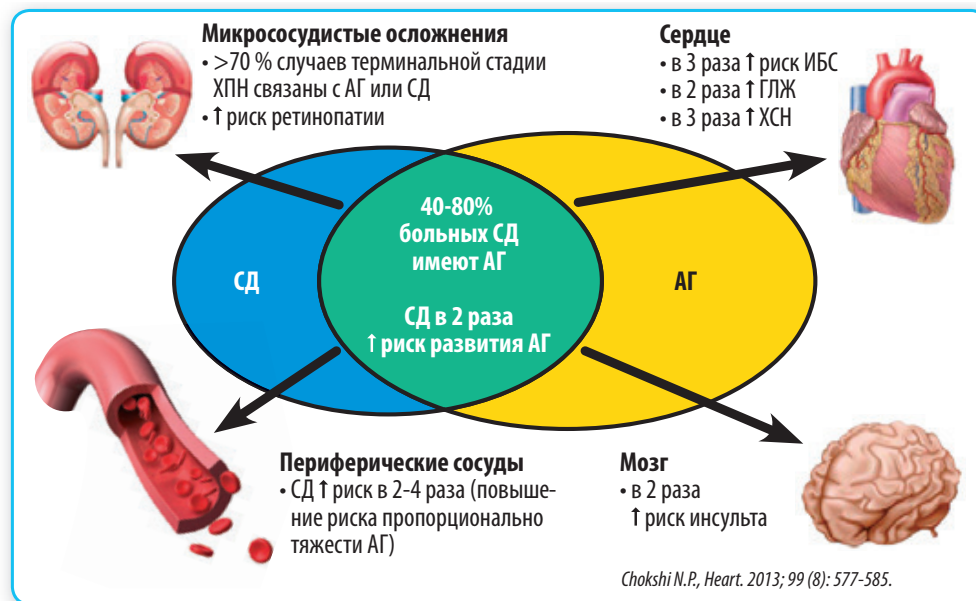


Рис. 1. Взаимосвязь СД и АГ

контроля АД у таких больных и способствуют дальнейшему поражению органов-мишеней.

Кроме этого, и СД, и АГ независимо друг от друга приводят к поражению органов-мишеней. В результате у лиц с СД 2 типа и АГ наблюдается значительно более раннее и более частое поражение этих органов. Так, гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) отмечается у 72% пациентов с АГ и СД, тогда как у лиц с тем же уровнем повышенного АД, но без СД ГЛЖ

и СД 2 типа почти у 90% больных имеются признаки поражения почек в виде микро- или макроальбуминурии. В свою очередь, наличие альбуминурии еще больше способствует повышению сердечно-сосудистого риска.

Важно отметить, что при любом повышенном уровне АД у больных СД 2 типа риск развития сердечно-сосудистых катастроф и смертность в 3-4 раза выше по сравнению с общей популяцией. Более того, установлено, что 80% смертельных

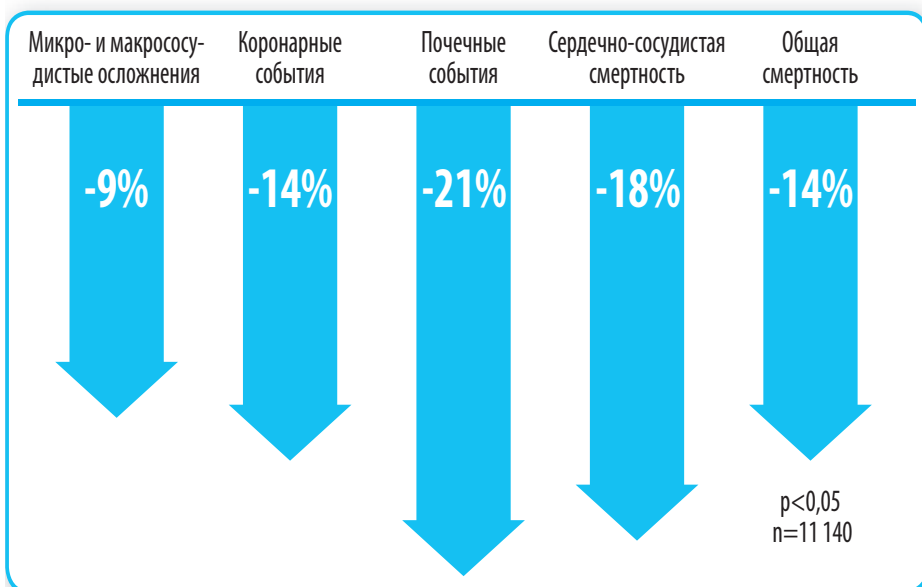


Рис. 2. Снижение риска основных событий в исследовании ADVANCE в группе терапии комбинацией периндоприл/индапамид

Исследования	Активная терапия	Δ САД между группами (мм.рт.ст.)	↓ риска в сравнении с контролем		
			Почечные события	СС события	Общая смертность
ADVANCE	Периндоприл/индапамид	- 5,6	-21%	-14%	-14%
IRMA2	ирбесартан	- 3	-70%	-	НД
RENAAL	лосартан	- 2	-16%	НД	НД
TRANSCEND	телмисартан	- 4	НД	НД	НД
DIRECT-Renal	кандесартан	- 3,3	-5,5%	-	НД
ROADMAP	олмесартан	- 3	-	НД	НД
ONTARGET	телмисартан/рамиприл	- 2,4	НД	НД	НД
ACCOMPLISH	Беназеприл+амлодипин	- 1,1	-48%	-17%	НД
ACCORD BP	АД <120 мм.рт.ст. в сравнении с АД <140 мм.рт.ст.	-14,2	-	НД	НД

Garcia-Donaire JA, Segura J, Cerezo C, Rullope L.M. Blood Pressure, 2011; 20: 322-334

Рис. 3. Влияние АГ терапии на почечные, сердечно-сосудистые события и смертность у пациентов с СД

необходимо ефективно корригувати все можливі фактори ризику.

Говорячи про значення антигіпертензивної терапії в стратегії багатофакторної зашити, необхідно чітко представляти, к яким цільовим показателям АД необхідно стремитися. Ще декілька років тому цільовим показателем АД у осіб з СД 2 типу вважалося АД 130/80 мм рт. ст. В останнє часи цільовий рівень АД при СД 2 типу становить <140/85 мм рт. ст., в українських протоколах по СД і в деяких інших національних рекомендаціях – <140/80 мм рт. ст., а в американських рекомендаціях JNC-8 (2014) – <140/90 мм рт. ст. Незважаючи на деякі відмінності в цільових рівнях АД для пацієнтів з СД, реальні показники АД у осіб з СД 2 типу значно вищі за рекомендовані. Так, в проведенному нами в Україні дослідженні ДІАГНОЗ, включивши більше 9538 пацієнтів з СД 2 типу, підвищення АД >140/90 мм рт. ст. відзначалося у 89% обстежених. Таким чином, АД у більшості осіб з СД 2 типу потребує корекції, і ми повинні стремитися досягати рекомендованих значень. Крім того, при виборі терапії слід використовувати ті стратегії лікування, які показали доказану здатність знижувати глобальний ризик у пацієнтів з АГ і СД 2 типу.

**Каких антигіпертензивних препаратів Ви надаєте перевагу в Вашій практиці для пацієнтів з АГ і СД 2 типу?**

– В сучасному світі при виборі терапії необхідно орієнтуватися на результати великих досліджень, які показали ефективність тієї чи іншої терапії в контролі АД і забезпеченні захисту – зниженні ризику серцево-судинних ускладнень, ІМ, інсульту та смерті від всіх серцево-судинних ускладнень.

В сучасній діабетології найбільш важливим і по кількості результатів, і по кількості осіб з СД 2 типу вивчається дослідження ADVANCE. В антигіпертензивній частині цього масштабного дослідження з участю 11 140 пацієнтів з СД 2 типу їм призначали оригінальну фіксовану комбінацію периндоприла та індапаміда (Нолипрел форте) або плацебо в доповнення до стандартної терапії.

Чому саме була вибрана комбінація антигіпертензивних препаратів? Тому що, за багатьма керівництвами для осіб з СД 2 типу, враховуючи складні ситуації з досягненням контролю АД, з самого початку необхідно комбінована терапія. Крім того, з урахуванням особливостей СД 2 типу з недостаточним зниженням АД вночі, комбінація цих двох молекул – інгібітора АПГ II та діуретика – надає виражені ефекти щодо регуляції функції нирок до нормальних рівнів у 52% осіб з початковою мікро- або макроальбумінуриєю. Т. е. в дослідженні ADVANCE з допомогою комбінації периндоприла та індапаміда була досягнута глобальна захиста від серцево-судинних ускладнень.

В науковому та клінічному плані важливо відповісти на питання, чи можна отримати результати ADVANCE, отримані для оригінальної

комбінації периндоприла/індапаміда, перенести на інші препарати? Для отримання відповіді необхідно провести клінічне дослідження, аналогічне по кількості включених осіб і тривалості спостереження з використанням інших комбінованих антигіпертензивних препаратів. В останнє часи подібних досліджень у осіб з СД 2 типу з іншими комбінованими препаратами не було проведено, тому не можна сказати, чи можна отримати аналогічні результати за допомогою інших комбінованих препаратів.

**На сьогоднішній день в якості препарату вибору для лікування пацієнтів з АГ і СД 2 типу може розглядатися оригінальна фіксована комбінація периндоприла та індапаміда.**

В нашій практиці ми активно застосовуємо Нолипрел Бі-форте – оригінальну

фіксовану комбінацію периндоприла 10 мг та індапаміда 2,5 мг. Цей вибір оснований на результатах дослідження ADVANCE і клінічного дослідження ПРАКТИК, проведеного в Україні з участю 762 пацієнтів з АГ на фоні СД 2 типу. Середній рівень АД у пацієнтів при включенні в дослідження ПРАКТИК становив 174/101 мм рт. ст. Всіх осіб перевели на прийом комбінації периндоприла 10 мг та індапаміда 2,5 мг, і через 12 тижнів АД знизилось до 147,7 та 92,2 мм рт. ст. від початкових значень і 75% пацієнтів досягли зниження АД до 140/90 мм рт. ст. Крім того, при розрахунку серцево-судинного ризику у 79% осіб з АГ і СД 2 типу відзначалося його зменшення, що, звичайно, в подальшому трансформувалося в зменшення ризику розвитку ІМ, інсульту та серцево-судинної смертності.

Таким чином, в дослідженні ПРАКТИК була продемонстрована висока ефективність Нолипрел Бі-форте в українській популяції осіб з АГ і СД 2 типу.

Ітак, оригінальна фіксована комбінація периндоприла/індапаміда повинна активно використовуватися в терапії осіб з АГ і СД 2 типу, оскільки вона, в першу чергу, ефективно знижує АД, а в подальшому, і це найголовніше, є доказаною базою ADVANCE по забезпеченню глобальної захисту у осіб з АГ і СД 2 типу, зниженню ризику серцево-судинних ускладнень, включаючи розвиток ІМ та інсульту.

Підготував Вячеслав Килимчук

**Нолипрел® Би-форте**  
аргинин

периндоприла аргинин 10 мг/індапамід 2,5 мг, периндоприла аргинин 5 мг/індапамід 1,25 мг

**Для пацієнтів з АГ і СД 2 типу<sup>1-3\*</sup>**

**Ефективно знижує АД на 45/21 мм рт.ст.<sup>4</sup>**

**Ефективно знижує ризик смерті від серцево-судинних ускладнень на 18%<sup>3\*</sup>**

**Восстанавливает функцию почек до нормальнoальбуминурии у 52% пациентов<sup>5\*</sup>**

**Нолипрел® Би-форте**  
Периндоприла аргинин 10 мг/індапамід 2,5 мг  
30 таблеток, вкритих плівковою оболонкою

1. Інструкція для медичного застосування препарату Нолипрел аргинин форте.  
2. Інструкція для медичного застосування препарату Нолипрел Бі-форте.  
3. ADVANCE Collaborative group. Lancet. 2007. 370:523-540. 4. Серенко Ю.В., Мельничук С.В. Дослідження ПРАКТИК. Антигіпертензивна терапія у осіб з АГ і СД 2 типу. 2012. №4-5-23.  
5. De Zeeuw D et al. J Am Soc Nephrol 20: 853-862, 2009  
100129 02-12/14

<sup>1</sup> В дослідженні використовувалася комбінація периндоприла та індапаміда. Ефективність оригінальної комбінації периндоприла аргинин 10 мг та індапаміда 2,5 мг в порівнянні з периндоприлом та індапамідом 2,5 мг не досліджена. Інструкція по медичному застосуванню препарату Нолипрел аргинин форте, Нолипрел Бі-форте.  
<sup>2</sup> В дослідженні використовувалася комбінація периндоприла та індапаміда. Ефективність оригінальної комбінації периндоприла аргинин 10 мг та індапаміда 2,5 мг в порівнянні з периндоприлом та індапамідом 2,5 мг не досліджена. Інструкція по медичному застосуванню препарату Нолипрел аргинин форте, Нолипрел Бі-форте.  
<sup>3</sup> В дослідженні використовувалася комбінація периндоприла та індапаміда. Ефективність оригінальної комбінації периндоприла аргинин 10 мг та індапаміда 2,5 мг в порівнянні з периндоприлом та індапамідом 2,5 мг не досліджена. Інструкція по медичному застосуванню препарату Нолипрел аргинин форте, Нолипрел Бі-форте.  
<sup>4</sup> В дослідженні використовувалася комбінація периндоприла та індапаміда. Ефективність оригінальної комбінації периндоприла аргинин 10 мг та індапаміда 2,5 мг в порівнянні з периндоприлом та індапамідом 2,5 мг не досліджена. Інструкція по медичному застосуванню препарату Нолипрел аргинин форте, Нолипрел Бі-форте.  
<sup>5</sup> В дослідженні використовувалася комбінація периндоприла та індапаміда. Ефективність оригінальної комбінації периндоприла аргинин 10 мг та індапаміда 2,5 мг в порівнянні з периндоприлом та індапамідом 2,5 мг не досліджена. Інструкція по медичному застосуванню препарату Нолипрел аргинин форте, Нолипрел Бі-форте.

Представництво - Ле Лаборауар Сервіс - 01054, Київ, вул. Воровського, 24. Тел: (044) 490-34-41, факс: (044) 490-34-40