

Коморбидність сахарного діабета і артеріальної гіпертензії: цілі і особливості АГ терапії

20-22 сентября в Национальном спортивном комплексе «Олимпийский» (г. Киев) состоялся XVIII Национальный конгресс кардиологов Украины. Ключевой темой мероприятия стал персонализированный подход к лечению патологий системы кровообращения на основе доказательной медицины. Как известно, кардиоваскулярные нарушения чаще возникают у лиц старше 40 лет, имеющих, как правило, несколько сопутствующих заболеваний. Именно потому персонализированное лечение в кардиологии – это в первую очередь терапия, подобранная с учетом коморбидности.

Наиболее распространенным диагнозом в кардиологии сегодня является артериальная гипертензия (АГ), а эндокринологи чаще всего имеют дело с больными сахарным диабетом (СД). Насколько велика в общем количестве пациентов доля тех, у кого имеют место оба заболевания одновременно? Как влияет наличие СД у пациента с АГ на подходы к диагностике и терапии? На эти и другие вопросы ответил **руководитель**



отдела симптоматических гипертензий ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Юрий Николаевич Сиренко.

– АГ и СД в глобальном масштабе носят характер эпидемий. Особая опасность кроется в том, что распространенность данных заболеваний на протяжении последних десятилетий неуклонно растет во всем мире. Так, в 2014 г. количество больных АГ в мировой популяции оценивалось в 1,2 млрд, в то время как в конце 1970-х гг. этот показатель не превышал 600 млн. Еще хуже дело обстоит с динамикой заболеваемости СД. Если в 1975-1980-х гг. в мире было 100 млн пациентов с СД, то сейчас аналогичный показатель в 4 раза выше. Чтобы проиллюстрировать опасность СД для жизни человека, достаточно обратиться к официальным статистическим данным Всемирной организации здравоохранения. Так, в 2015 г. на планете зарегистрированы 0,6 млн летальных исходов по причине малярии, по 1,5 млн – вследствие туберкулеза и ВИЧ/СПИДа и 5 млн – в результате СД. Таким образом, «тихий» СД ежегодно уносит значительно больше жизней, чем три перечисленные инфекции вместе взятые. Разумеется, можно и нужно говорить об эпидемии СД!

Общезвестно, что СД создает предпосылки для возникновения и усугубления течения других заболеваний. По данным F. Contreras и соавт. (2000), распространенность АГ в общей популяции составляет около 35%, в то время как среди больных СД этот показатель не менее 65%. Приведенные цифры свидетельствуют о том, что коморбидность АГ и СД – очень частая клиническая ситуация, заслуживающая отдельного внимания.

В первую очередь, необходимо вспомнить о том, что наличие СД у пациента с АГ автоматически переводит его в разряд больных очень высокого риска. В соответствии со шкалой SCORE больные АГ на фоне СД имеют очень высокий ($\geq 10\%$)

риск развития фатальных сердечно-сосудистых событий в течение 10 лет. Это обусловлено тем, что сочетание АГ и СД увеличивает риск поражения органов-мишеней. По данным N.P. Chokshi (2013), у пациентов с АГ на фоне СД риск развития ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности в 3 раза выше, чем у лиц с АГ без СД. Диабет также увеличивает риск инсульта при АГ в 2 раза. Васкулярные осложнения, возникающие на фоне СД, становятся причиной облитерации периферических артерий (в 2-4 раза чаще, чем при АГ без СД), стремительного развития и прогрессирования ретинопатий. Кроме того, $<70\%$ случаев терминальной стадии хронической почечной недостаточности связаны с АГ или СД. Haffner и соавт. (1998) установили, что риск развития осложнений АГ при СД такой же, как после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ).

Почему у пациентов с АГ на фоне СД риск всегда очень высок? Ответить на этот вопрос отчасти помогает изучение профиля артериального давления (АД) у коморбидных больных.

Для пациентов с АД на фоне СД характерны:

- отсутствие ночного снижения АД (профиль non-dipper), что приводит к ускоренному поражению органов-мишеней;
- ортостатическая гипотензия (осложняет мониторингирование и подбор антигипертензивной терапии – АГТ);
- изолированная систолическая АГ (ускорение поражения магистральных сосудов) и скрытая, или маскированная, АГ;
- утреннее повышение (резистентное к АГТ) и высокая вариабельность АД.

К основным принципам лечения АГ у больных СД 2 типа относят изменение образа жизни, снижение АД до целевых значений и коррекцию сопутствующих факторов риска (нормализация уровня гликемии, назначение гипополипидемической и антиагрегантной терапии). Важно напомнить, что целевым значением АД для большинства пациентов с АГ и СД на сегодня остается 140/90 мм рт. ст. Отдельным группам больных (не испытывающим чрезмерной лекарственной нагрузки; молодым пациентам с альбуминурией и/или АГ с ≥ 1 фактором риска атеросклероза) может быть показано снижение целевых уровней АД до 130/80 мм рт. ст. (Рекомендации американской диабетической ассоциации (ADA), 2017).

Однако, как показывает практика, достичь целевых показателей АД у пациентов с АГ на фоне СД очень непросто. Как показали результаты эпидемиологического исследования ДИАГНОЗ (Маньковский Б.Н., 2011), АД $<140/90$ мм рт. ст.

в Украине достигают в среднем 10,5% лиц с АГ на фоне СД 2 типа. Еще 0,5% пациентов имеют показатели АД $<130/80$ мм рт. ст. Остальные 89% украинских больных с коморбидностью АГ и СД не достигают целевых уровней АД. По данным скрининговой программы СТАТУС (2013), в Украине средние значения АД у пациентов с АГ на фоне СД 2 типа составляют 162/95 мм рт. ст. (для сравнения: показатели АД у лиц с АГ без СД равняются 154,6/92 мм рт. ст.). Учитывая существующие сложности с достижением контроля АД, больные СД 2 типа уже на начальном этапе лечения нуждаются в назначении комбинированной АГТ.

Согласно рекомендациям ADA 2017, оптимальная терапия АГ на фоне СД 2 типа:

- должна включать препараты, доказавшие способность снижать риск сердечно-сосудистых событий (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), тиазидоподобные диуретики, дигидропиридиновые антагонисты кальция);
- предполагает прием комбинаций, как правило, для достижения целевых уровней АД;
- предусматривает назначение иАПФ или БРА в максимально переносимой дозе в качестве средств 1-й линии у пациентов с СД и соотношением альбумина мочи к креатинину ≥ 300 мг/г креатинина или 30-299 мг/г креатинина.

Доказанной эффективностью в лечении пациентов с АГ на фоне СД 2 типа обладает комбинация иАПФ и тиазидного диуретика. В известном исследовании ADVANCE оценивали влияние фиксированной комбинации периндоприл/индапамид (Нолипрел форте) на риск развития микро- и макрососудистых осложнений у больных СД 2 типа. При этом Нолипрел форте или плацебо назначали в дополнение к сахароснижающим, антигипертензивным, гипополипидемическим и антиагрегантным средствам. В этом исследовании впервые у больных АГ на фоне СД 2 типа было достигнуто одновременное снижение риска почечных событий, уровней общей и сердечно-сосудистой смертности (рис. 1). Индапамид, входящий в состав Нолипрела форте, является оптимальным диуретиком для лечения пациентов с СД. В исследовании Roush и соавт. (2015) было показано, что индапамид достоверно эффективнее (на 54%) снижает систолическое АД, чем гидрохлортиазид (рис. 2).

В том же исследовании были продемонстрированы и другие негативные стороны терапии гидрохлортиазидом у пациентов с СД в отличие от лечения индапамидом. В частности, при приеме

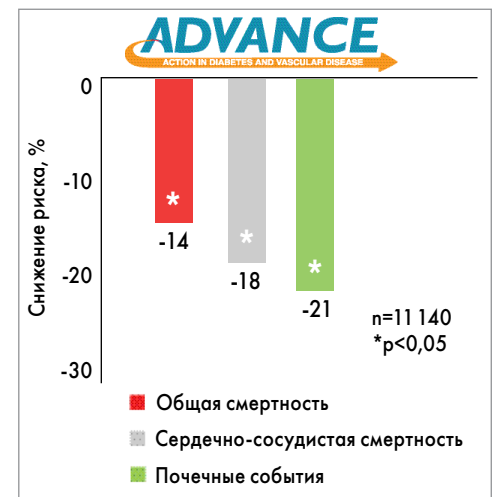


Рис. 1. Снижение риска почечных событий, сердечно-сосудистой и общей смертности при приеме препарата Нолипрел форте: результаты исследования ADVANCE (2007)

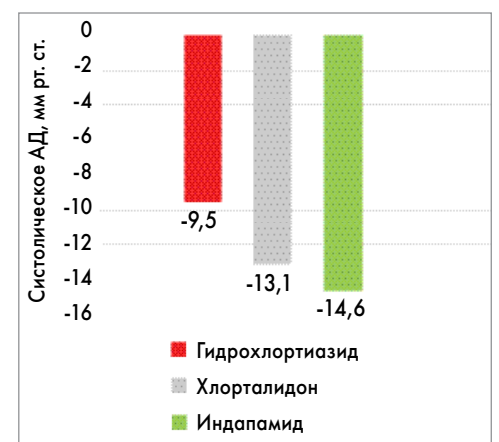


Рис. 2. Сравнительная антигипертензивная эффективность тиазидных диуретиков (Roush et al., 2015)

гидрохлортиазиды отмечались отсутствие 24-часового контроля АД, негативное воздействие на метаболические процессы, не было доказательств снижения микроальбуминурии. В то же время индапамид обеспечивает 24-часовой контроль АД, метаболически нейтрален, а также доказал преимущественную в сравнении с таковой гидрохлортиазидом антигипертензивную эффективность и возможность влиять на органы-мишени. Индапамид эффективнее гидрохлортиазидом контролирует АД в течение суток. Также только для индапамида существуют данные об уменьшении гипертрофии левого желудочка и микроальбуминурии у больных с СД. В другом исследовании (Semenkin et al., 2006) тоже было показано, что прием гидрохлортиазидом у пациентов с СД увеличивает уровень триглицеридов на 15,3%, глюкозы – на 12,2%. В то же время перевод больных на терапию препаратом Нолипрел Би-форте, содержащим 2,5 мг индапамида, позволяет нормализовать уровень как триглицеридов, так и глюкозы крови.

В Украине проводилось исследование ПРАКТИК (Сиренко Ю.Н., Маньковский Б.Н. и соавт., 2012), целью которого было оценить эффективность Нолипрела Би-Форте в условиях реальной клинической практики. В исследовании приняли участие 762 пациента с АГ и СД 2 типа. Средний уровень АД на момент включения составил 174/101 мм рт. ст., несмотря на то что 94% больных уже получали какую-либо АГТ. Всех участников перевели на прием комбинации периндоприл 10 мг / индапамид 2,5 мг (Нолипрел Би-форте). Через 12 нед

