

Диагностика и лечение артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом

Н.И. ШВЕЦ¹, Т.М. БЕНЦА¹,
А.П. КАЗМИРЧУК², А.Г. ГОЛОД²

¹ *Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика*

² *Національний військово-медичний клінічний центр
«Главный военный клинический госпиталь»*

Резюме. В статье приведены данные о распространенности артериальной гипертензии у больных с сахарным диабетом и риске развития осложнений. На основании современных рекомендаций рассмотрены такие вопросы, как целевые уровни артериального давления у больных сахарным диабетом, в том числе при наличии диабетической болезни почек, начало медикаментозной антигипертензивной терапии, выбор антигипертензивных препаратов.

Ключевые слова: сахарный диабет, артериальная гипертензия, антигипертензивная терапия.

Заболеваемость сахарным диабетом (СД) в мире стремительно увеличивается, охватывая большинство экономически развитых стран [16, 17]. Общее число пациентов, страдающих СД, достигло 382 млн. По прогнозам Международной федерации диабета (IDF), к 2035 г. количество больных составит 592 млн [28]. Ежегодно от осложнений данного заболевания, прежде всего сердечно-сосудистых, умирают 3,8 млн человек. У больных СД смертность от болезней сердца и инсульта выше в 2–3 раза по сравнению с пациентами без СД, а также существенно выше риск развития хронической почечной недостаточности (ХПН) и ретинопатии [3, 7].

Распространенность СД в Украине по статистике составляет 2,4% населения (при этом реальная распространенность этого заболевания в 3–4 раза превышает официальные данные). Повлиять на заболеваемость СД, который представляет серьезную опасность для экономического и социального благополучия нашей страны, возможно при условии реализации Государственной целевой социальной программы «Сахарный диабет», разработанной в соответствии с новой европейской политикой «Здоровье 2020» [5].

Артериальная гипертензия (АГ) у пациентов с СД наблюдается в 2 раза чаще, нежели в других группах пациентов [25]. При сочетании СД и

АГ риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) увеличивается в 2–4 раза, инсульта – в 2–3 раза, полной потери зрения – в 10–25 раз, уремии – в 15–20 раз, гангрены нижних конечностей – в 20 раз [27]. Поэтому АГ у больных СД должна быть как можно раньше диагностирована и как можно раньше начато лечение.

В зависимости от типа СД имеются особенности варианта АГ. При СД 1 типа более частым вариантом является систоло-диастолическая форма (эссенциальная АГ и на фоне диабетического поражения почек). Выявление АГ при этом часто совпадает с появлением протеинурии (ПУ) и свидетельствует о далеко зашедшей стадии заболевания.

У пациентов пожилого возраста, страдающих СД 2 типа, наблюдается преимущественно изолированный повышенный уровень систолического артериального давления (АД). Изолированная систолическая АГ формируется в результате нарушения эластических свойств сосудов (кальцификация, фиброз и гипертрофия мышечного слоя, изменение структуры коллагена и эластина). У таких больных при уровне АД > 160/95 мм рт. ст. риск сердечно-сосудистых событий в 2,5 раза выше, чем у пациентов той же возрастной группы, но с уровнем АД < 140/95 мм рт. ст. Кроме того, изолированная систолическая АГ является независимым фактором риска почечной гипертензии.

Циркадность суточного ритма АД у больных СД с АГ меняется. Известно, что у здоровых людей во время ночного сна снижаются гемодинамические показатели: уровень АД – в среднем на 15%, ЧСС – на 10%, периферическое сопротивление сосудов – на 10%, ударный объем левого желудочка – на 5%, почечная фильтрация – на 50–65%. У большинства больных СД снижения этих показателей не происходит. Это объясняется значительным увеличением в ночное и раннее утреннее время секреции вазоконстрикторных гормонов: кортизола, альдостерона и ренина, ангиотензина II, вазопрессина, тромбосана. Нарушения циркадности биоритмов у больных СД и АГ в дальнейшем могут стать причиной дезадаптации. В частности, при анализе циркадности ритма отмечается утренний прирост систолического АД (САД) у 50% больных СД. Ночные эпизоды подъема АД фиксируются наиболее часто в 23.00, 2.00 и 4.00 часа [24].

Дополнительными факторами развития нарушений мозгового кровообращения при АГ являются высокая вариабельность, нарушения суточного ритма изменения АД, в том числе высокое ночное АД, высокое пульсовое давление, характерное для изолированной систолической гипертензии у пожилых пациентов.

Терапевтическая тактика при АГ у больных СД включает [2]: немедикаментозные методы коррекции АД (нормализацию или снижение массы тела при наличии ожирения, регулярные аэробные физические нагрузки,

ограничение употребления поваренной соли до 3 г/сут., уменьшение употребления алкоголя, отказ от курения); устойчивый контроль АД на протяжении суток и его снижение до целевых значений; контроль гликемии в пределах целевых значений, что достоверно снижает риск развития микроангиопатий (исследование UKPDS); гиполипидемическую терапию (исследования CARE, LIPID).

Рекомендовано начинать антигипертензивную терапию у всех больных СД со средним уровнем САД > 160 мм рт. ст. При этом данная терапия настоятельно рекомендована уже при уровне САД > 140 мм рт. ст. [14].

По данным Шведского национального регистра больных, СД было проведено обследование 18,5 тыс. пациентов с СД 2-го типа в возрасте 30–75 лет. Срок наблюдения составил 6 лет. Оценка лечения пациентов без осложнений, сердечной или почечной недостаточности показала, что уровень АД 130–135/75–79 мм рт. ст. ассоциировался со значительно меньшим риском сердечно-сосудистых осложнений [8].

Рекомендации и унифицированный клинический протокол «Артериальная гипертензия», разработанные рабочей группой МЗ Украины на основании Рекомендаций Ассоциации кардиологов Украины и утвержденные Приказом МЗ Украины №384 от 24.05.2012 г., включают такие положения в отношении лечения АГ у больных СД 2 типа: больных СД следует лечить для достижения систолического АД ≤ 130 мм рт. ст. и диастолического АД < 80 мм рт. ст. [1, 4].

Нередко при СД отмечается маскированная АГ [22]. Поэтому больным с нормотонией необходимо проведение суточного амбулаторного мониторинга АД. В общей популяции доказательств преимущества начала антигипертензивной фармакотерапии при уровне САД < 140 мм рт. ст. не существует [14]. Это связано с тем, что отсутствуют исследования, в которых бы эти вопросы тщательно изучали. Неясно также, нужно ли начинать лечение раньше и выбирать более низкие целевые значения АД при наличии диабетических микроангиопатий (нефропатии, ретинопатии). Установлено, что антигипертензивная терапия может отсрочить развитие или уменьшить выраженность микроальбуминурии (МАУ), однако исследования у больных СД с нормальным АД не смогли убедительно продемонстрировать, что снижение протеинурии сопровождается снижением сердечно-сосудистых осложнений [12].

Достичь целевых значений АД у пациентов с СД и АГ гораздо труднее, потому что у них имеется высокий или очень высокий риск развития осложнений [9]. Таким больным необходима комбинированная антигипертензивная терапия, в том числе в качестве стартовой [14].

Комбинированная терапия с использованием двух препаратов первой линии можно рассматривать как начальную терапию АГ, если

систолическое АД на 20 мм рт. ст. либо диастолическое АД на 10 мм рт. ст. выше целевого (систолического АД \leq 130 мм рт. ст. и диастолического АД $<$ 80 мм рт. ст.) [4].

Предпочтительны блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и блокаторы рецепторов к ангиотензину II (БРА), особенно при наличии протеинурии или МАУ [14]. Больным из группы высокого риска не следует назначать одновременно два блокатора РААС. Можно использовать тиазидные и тиазидоподобные диуретики в комбинации с блокатором РААС. Доказана также эффективность блокаторов кальциевых каналов (БКК), особенно в комбинации с блокатором РААС [18]. Несмотря на то, что некоторые β -адреноблокаторы потенциально ухудшают чувствительность к инсулину, они эффективно контролируют уровень АД, особенно у больных СД с ИБС и/или сердечной недостаточностью [14].

В зависимости от наличия у больного диабетической болезни почек (ДБП) существуют особенности АГ. Распространенность ДБП достигает 40–50% вне зависимости от типа СД. При длительности заболевания 10–15 лет частота этого осложнения составляет 15–20%, 20 лет – 20–35%, а при более длительном течении СД – до 50%. Выявленная при активном скрининге частота ДБП в 2–3 раза превышает регистрируемую частоту патологии по данным локальных регистров, прежде всего, за счет недостаточной диагностики начальной стадии МАУ.

Предиктором неблагоприятных почечных и сердечно-сосудистых событий у больных СД является изменение экскреции белка с мочой (появление МАУ или протеинурии) [10].

Развитие ДБП происходит в несколько этапов: сначала на фоне СД появляются функциональные изменения в почках (измененная почечная гемодинамика, клубочковая гипертензия), вскоре появляются АГ, микро-, а затем макроальбуминурия, постепенно формируются структурные изменения в почках (утолщение гломерулярной базальной мембраны, мезангиальное расширение, микрососудистые нарушения), снижается скорость клубочковой фильтрации (СКФ); конечным итогом всех этих нарушений становится ХПН. Риск смерти и развития сердечно-сосудистых осложнений особенно высок при СКФ $<$ 60 мл/мин/1,73 м² [6, 20]. В настоящее время от терминальной ХПН вследствие ДБП погибает каждый 3-й больной СД 1-го типа и каждый 5-й – СД 2-го типа [15]. АГ, возникающая вторично вследствие ДБП, превращается в самый мощный фактор прогрессирования почечной патологии, по силе своего повреждающего воздействия во много раз превосходящего влияние метаболических факторов (гипергликемии и дислипидемии).

Существует прямая связь между АГ и прогрессированием ДБП, вплоть до развития терминальной стадии ХПН [19]. Результаты метаанализа показали, что снижение АД у больных СД с терминальной стадией ХПН сопровождалось уменьшением частоты сердечно-сосудистых событий, сердечно-сосудистой и общей смертности [11, 13].

Лидирующие позиции в качестве средств патогенетической терапии ДБП занимают в настоящее время иАПФ и БРА. Эти препараты эффективно уменьшают МАУ и протеинурию (на 40–50%) и в 5–6 раз замедляют темпы снижения СКФ [23]. В качестве перспективных средств нефропротекции и контроля АД при ДБП рассматриваются также прямые блокаторы ренина (алискирен). Препараты гликозаминогликанов – веществ, входящих в состав базальной мембраны почек, которые обеспечивают избирательную проницаемость почечного фильтра для белков, в комбинации с основной патогенетической терапией иАПФ или БРА доказали свою эффективность в уменьшении уровня экскреции альбумина на ранней стадии ДБП.

Для достижения целевого уровня АД при ДБП (<130/80 мм рт. ст.) обычно требуется комбинированная антигипертензивная терапия: блокаторы РААС (иАПФ или БРА) следует сочетать с другими антигипертензивными средствами [14]. Результаты исследования ACCOMPLISH показали, что комбинация иАПФ с БКК (амлодипином) более эффективно предотвращает повышение уровня креатинина в сыворотке крови и развитие терминальной стадии ХПН (хотя не столь заметно снижает протеинурию, чем комбинация того же иАПФ с тиазидным диуретиком (гидрохлоротиазидом) [26]. При ДБП не показаны антагонисты минералокортикоидных рецепторов (особенно в комбинации с блокаторами РААС) из-за риска резкого ухудшения функции почек и гиперкалиемии [14, 21]. Если креатинин в сыворотке крови достигает 1,5 мг/дл или расчетная СКФ < 30 мл/мин/1,73 м², тиазидные диуретики необходимо заменить на петлевые [14].

Таким образом, в тактике ведения пациентов с СД и АГ важным является комплексный подход, который включает коррекцию факторов риска, достижение целевого уровня АД, целевой контроль гликемии и гиполипидемическую терапию в адекватных дозах.

Литература

1. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Додаток до Наказу МОЗ України № 384 від 24.05.2012 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії» – 2012. – 129 с.
2. Клинические рекомендации «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» (7-й выпуск) / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой // Сахарный диабет. – 2015. – Том 18, № 1S. – С. 1–171.

3. Конгресс EASD–2011: в фокусе профилактика сахарного диабета и его осложнений // Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. – 2011. – № 5. – С. 50–53.

4. Сіренко Ю.М. Цільовий рівень АТ при цукровому діабеті 2-го типу: оцінка наукових доказів / Ю.М. Сіренко // Артериальная гипертензия. – 2012. – № 5(25). – С. 46–50.

5. Тронько М.Д. Аналіз, пріоритети, шляхи виконання державної цільової програми «Цукровий діабет» на 2009–2013 роки / М.Д. Тронько. Доповідь на I конгресі Асоціації ендокринологів України «Новітні технології в діабетології» // Здоров'я України. – 2010. – № 18(247). – С. 42–43.

6. Шестакова М.В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек / М.В. Шестакова, И.И. Дедов. – М. : МИА, 2009. – 500 с.

7. Эндокринология: национальное руководство / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 1072 с.

8. Blood pressure and risk of cardiovascular diseases in type 2 diabetes: further findings from the Swedish National Diabetes Register (NDR-BP II) / J. Cederholm, S. Gudbjörnsdottir, B. Eliasson [et al.] // J. Hypertens. – 2012. – Vol. 30(10). – P. 2020–2030.

9. Blood pressure targets recommended by guidelines and incidence of cardiovascular and renal events in the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global Endpoint Trial (ONTARGET) / G. Mancia, H. Schumacher, J. Redon [et al.] // Circulation. – 2011. – Vol. 124(16). – P. 1727–1736.

10. Changes in albuminuria predict mortality and morbidity in patients with vascular disease / R.E. Schmieder, J.F. Mann, H. Schumacher [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2011. – Vol. 22(7). – P. 1353–1364.

11. Diabetic kidney disease and vascular comorbidities in patients with type 2 diabetes mellitus in a developing country / Y. Bentata, A. Chemlal, I. Karimi [et al.] // Saudi J. Kidney Dis. Transpl. – 2015. – Vol. 26(5). – P. 1035–1043.

12. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes / R.W. Schrier, R.O. Estacio, A. Esler [et al.] // Kidney Int. – 2002. – Vol. 61(3). – P. 1086–1097.

13. Effect of lowering blood pressure on cardiovascular events and mortality in patients on dialysis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / H.J. Heerspink, T. Ninomiya, S. Zoungas [et al.] // Lancet. – 2009. – Vol. 373(9). – P. 1009–1015.

14. 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.] // J. Hypertens. – 2013. – Vol. 31(7). – P. 1281–1357.

15. Gimeno-Orna J.A. Risk of mortality associated to chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus: A 13-year follow-up / J.A. Gimeno-Orna, Y. Blasco-Lamarca, B. Campos-Gutierrez // Nefrologia. – 2015. – Vol. 35(5). – P. 487–492.

16. Hurst C. The association between hypertension comorbidity and microvascular complications in type 2 diabetes patients: a nationwide cross-sectional study in

Thailand / C. Hurst, B. Thinkhamrop, H.T. Tran // *Diabetes Metab. J.* – 2015. – Vol. 39(5). – P. 395–404.

17. IDF Diabetes Atlas 2013. <http://www.idf.org/diabetesatlas/6e/Update> 2013

18. Jr J.W. Treatment of hypertension in diabetes mellitus / J.W. Jr // *Vnitr. Lek.* – 2015. – Vol. 61(4). – P. 335–339.

19. Kos I. Diabetic nephropathy as a cause of chronic kidney disease / I. Kos, I. Prkačin // *Acta Med. Croatica.* – 2014. – Vol. 68(12). – P. 375–381.

20. Kowalski A. Diabetes and chronic kidney disease / A. Kowalski, A. Krikorian, E.V. Lerma // *Dis. Mon.* – 2015. – Vol. 61(9). – P. 378–386.

21. Long-term effects of aldosterone blockade in resistant hypertension associated with chronic kidney disease / R. Pisani, M.C. Acelajado, E.R. Cartmill [et al.] // *J. Hum. Hypertens.* – 2012. – Vol. 26(8). – P. 502–506.

22. Masked nocturnal hypertension – a novel marker of risk in type 2 diabetes / M. Wijkman, T. Lanne, J. Engvall [et al.] // *Diabetologia.* – 2009. – Vol. 52(7). – P. 1258–1264.

23. Meta-analysis: effect of monotherapy and combination therapy with inhibitors of the renin angiotensin system on proteinuria in renal disease / R. Kunz, C. Friedrich, M. Wolbers [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2008. – Vol. 148(1). – P. 30–48.

24. Morning hypertension and night non-dipping in patients with diabetes and chronic kidney disease / S.W. Oh, S.Y. Han, K.H. Han [et al.] // *Hypertens. Res.* – 2015. – Vol. 27(8). – P. 93–95.

25. Prevalence of diabetes mellitus among patients with essential arterial hypertension / J. Chahoud, J. Mrad, A. Semaan [et al.] // *J. Med. Liban.* – 2015. – Vol. 63(2). – P. 74–80.

26. Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of a randomized controlled trial / G.L. Bakris, P.A. Sarafidis, M.R. Weir [et al.] // *Lancet.* – 2010. – Vol. 375(9). – P. 1173–1188.

27. Stratmann B. Diabetes, prediabetes and cardiovascular risk / B. Stratmann, D. Tschoepe // *Internist (Berl).* – 2015. – Vol. 56(6). – P. 653–661.

28. Tao Z. Epidemiological perspectives of diabetes / Z. Tao, A. Shi, J. Zhao // *Cell. Biochem. Biophys.* – 2015. – Vol. 25(2). – P. 41–43.

Діагностика та лікування артеріальної гіпертензії у хворих на цукровий діабет

Н.І. ШВЕЦЬ¹, Т.М. БЕНЦА¹, А.П. КАЗМІРЧУК², А.Г. ГОЛОД²

¹ *Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика*

² *Національний військово-медичний клінічний центр
«Головний військовий клінічний госпіталь»*

Резюме. У статті наведені дані щодо поширеності артеріальної гіпертензії у хворих на цукровий діабет та ризику розвитку ускладнень. На підставі сучасних рекомендацій розглянуті такі питання, як цільові рівні артеріального тиску у

хворих на цукровий діабет, у тому числі за наявності діабетичної хвороби нирок, початок медикаментозної антигіпертензивної терапії, вибір антигіпертензивних препаратів.

Ключові слова: цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, антигіпертензивна терапія.

Diagnosics and treatment of hypertension in patients with diabetes mellitus

N.I. SCHVETS¹, T.M. BENTSA¹, A.P. KAZMIRCHUK², A.G. GOLOD²

¹*Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education*

²*National Military Medical Clinical Center «Main Military Clinical Hospital»*

Summary. *The article presents the data about hypertension incidence rate in patients with diabetes mellitus (DM) and risk for development of complications. The issues of target level for arterial blood pressure in hypertensive patients with DM including those with diabetic kidney disease, as well as the onset of medicated antihypertensive therapy and selection of antihypertensive drugs were discussed based on the current recommendations.*

Key words: *diabetes mellitus, hypertension, antihypertensive therapy.*

УДК 612.166.612.172.4

Варіабельність серцевого ритму в оцінці стану серцево-судинної системи у військовослужбовців Збройних Сил України із зони проведення антитерористичної операції з посттравматичним стресовим розладом

**А.М. ШИЦЬ¹, В.А. БЕРЕЗОВСЬКИЙ²,
С.Є. МОСТОВИЙ³, О.Б. ДИННИК²**

¹*Українська військово-медична академія*

²*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України*

³*ДП «Медбуд»*

Резюме. *У хворих з помірними проявами посттравматичного стресового розладу (ПТСР) мають місце зниження тонусу симпатичної ланки вегетативної нервової системи (ВНС) вночі і зменшення вагусної активності вдень. Зниження активності симпатичного відділу ВНС при тяжкому перебігу ПТСР більш виражене, ніж при помірному ПТСР. При тяжкому перебігу ПТСР виявлено*