



Альхамс Мухаммед Адель

## АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Днепропетровская государственная медицинская академия

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, органи-мішені, антигіпертензивна терапія.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, сахарный диабет, органы-мишени, антигипертензивная терапия.

**Key words:** arterial hypertension, diabetes mellitus, target organs, antihypertensive therapy.

В огляді розглядається проблема поєднання артеріальної гіпертензії і цукрового діабету 2-го типу. Представлено результати проведених останнім часом досліджень, в яких доведено збільшення тяжкості перебігу та раннього розвитку серцево-судинних ускладнень при такій комбінованій патології. Обґрунтовано необхідність раннього і агресивного підходу в лікуванні артеріальної гіпертензії у хворих з цукровим діабетом.

В обзорі представлені результати проведених в последнее время исследований, в которых доказано увеличение тяжести течения и раннего развития сердечно-сосудистых осложнений при артериальной гипертензии и сахарном диабете II типа. Указывается на важность интенсивного контроля артериального давления и обоснована необходимость раннего и агрессивного подхода в лечении артериальной гипертензии у больных с сахарным диабетом.

The problem of combination of arterial hypertension and diabetes mellitus of second type is examined in the article. The review of recent studies in which demonstrated severity of clinic and early development of cardiovascular complications is proved at such composite pathology is presented. The necessity of early and aggressive approach is grounded in treatment of arterial hypertension at patients with diabetes mellitus.

Сахарний діабет і артеріальна гіпертензія на сьогодення представляють собою дві великі проблеми не тільки внутрішньої медицини, але і суспільства в цілому. По розрахункам Всесвітньої Організації Збереження кількість людей, страждаючих цукровим діабетом, в світі в 2000 році склало 151 млн., а в 2010 році досягне 300 млн., що дозволяє говорити про «глобальну епідемію діабета» [1]. С іншої сторони, кожен четвертий дорослий житель Землі старше 40 років має підвищене артеріальне тиск (АТ), а в Україні налічується більше 11 млн. осіб з підвищеним АТ, причому поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) за останнє десятиліття зросла майже вдвічі [2].

Відомо, що більшість небагатоприятних ефектів СД реалізується через вплив на серцево-судинну систему [3] і артеріальна гіпертензія йде рука об руку з цукровим діабетом. Підвищення артеріального тиску (АТ) виявляється у 80% хворих з СД 2 типу [4, 5, 6] і в 2 рази частіше порівняно з іншими групами людей [7, 8]. І в зв'язі з тим, що цукровий діабет і артеріальна гіпертензія є провідними причинами розвитку інфаркту міокарда і інсульту проблема поєднання гіпертонії і діабета надзвичайно актуальна і потребує пристального уваги [9, 10].

С однієї сторони, пацієнти з гіпертонією, у яких ще немає діабета, мають в два рази більший ризик його розвитку порівняно з пацієнтами з нормальним артеріальним тиском. Так, в проспективному дослідженні ARIC було показано, що ризик розвитку діабета у пацієнтів з АГ майже в 2,5 рази вище: в період 6 років спостереження СД розвинувся у 569 пацієнтів з 3804 пацієнтів з АГ (14,9%, або 29,1 випадок на 1000 пацієнтів-років) і у 577 з 8746 пацієнтів без гіпертонії (6,6%, або 12 випадків на 1000 пацієнтів-років) [11]. С іншої сторони, підвищений рівень глюкози сприяє виникненню артеріальної гіпертензії. Отже, одне захворювання сприяє виникненню іншого і навпаки.

В зв'язі з тим, що артеріальна гіпертензія значно частіше зустрічається у хворих цукровим діабетом порівняно з показателем поширеності гіпертонії в загальній популяції, важливість якісного контролю гіпертензії у пацієнтів з діабетом постійно підкріплюється багатьма авторами [12]. В останні роки в національних рекомендаціях багатьох країн відбулося посилення контролю над адекватним рівнем АТ, глікемії і ліпідного профілю у пацієнтів з СД [13, 14, 15, 16].

В великому популяційному дослідженні при спостереженні за 18,5 тис. осіб без попереднього ІМІ, інсульту, раку і венозного тромбозу протягом 20 років було переконливо показано, що артеріальна гіпертензія і цукровий діабет асоціюються з збільшенням захворюваності ІБС і інсульту [17].

В дослідженні Strong Heart Study (2006) оцінювалися фактори ризику розвитку артеріальної гіпертензії у осіб з нормальним базовим АТ в період 8 років і було виявлено, що найбільш потужним предиктором розвитку АГ є цукровий діабет [18]. А в 2007 році опубліковані результати дослідження J-LIT, в якому вивчався ризик виникнення серцево-судинних подій у хворих з СД і у пацієнтів без діабета з систолічним АТ більше 130 мм рт.ст. порівняно з пацієнтами без діабета і систолічним АТ менше 130 мм рт.ст. і у хворих з діастолічним АТ більше 80 мм рт.ст. порівняно з хворими без діабета і діастолічним АТ менше 80 мм рт.ст. Во всіх групах досліджуваних пацієнтів загальний кардіоваскулярний ризик був вищим у хворих з діабетом, ніж без нього [19].

Отже, в останнє десятиліття здійснюється все більше спроб корекції загальноприйнятих факторів ризику, в тому числі АГ. Так, в дослідженні UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), являючись найбільш великим і важливим дослідженням в області цукрового діабету 2-го типу, було встановлено, що зниження артеріального систолічного тиску на 10 мм рт.ст. призводить до зниження ризику розвитку ускладнень діабета.



бета на 12%, смертности, непосредственно обусловленной диабетом на 15%, инфаркта миокарда – на 11% и микрососудистых осложнений на 13% [20, 21]. Эти результаты нашли подтверждение и в исследовании HOT. Оказалось, что в подгруппе больных с сахарным диабетом риск сердечно-сосудистых осложнений и сердечно-сосудистая смертность были в 23 раза выше у больных с целевым уровнем диастолического АД 90 мм рт. ст. по сравнению с больными, у которых был достигнут уровень АД 80 мм рт. ст. [22].

Анализ результатов исследования INSIGHT показал, что больные с сахарным диабетом более резистентны к лечению, для достижения целевого уровня снижения АД у них требовалось присоединять второй и третий препараты соответственно на 40% и на 100% более часто, чем у больных без диабета [23]. Большая устойчивость к снижению повышенного АД у больных сахарным диабетом, возможно, объясняется более часто встречающимися органными поражениями (особенно почек) у этой категории больных [24].

Однако, не только при артериальной гипертензии, но и при «предгипертензии», т.е. у пациентов с систолическим АД от 120 до 139 мм рт.ст. и СД наблюдаются признаки поражения органов-мишеней, такие как раннее ремоделирование ЛЖ с диастолической дисфункцией [25] и эти больные имеют повышенный риск развития сердечно-сосудистых катастроф [26]. Согласно данным исследования Strong Heart Study, в котором проводилось 12-ти летнее наблюдение за 2,5 тыс. пациентов с диабетом и без него выявлено значительное превалирование «предгипертензии» у больных с диабетом и наличие у них кардиоваскулярных осложнений [27].

Артериальная гипертензия и, особенно, уровень систолического давления наряду с возрастом, длительностью заболевания, курением и др. являются одними из наиболее значимых факторов риска ИБС у больных со 2 типом сахарного диабета [28]. Данные популяционного исследования Rotterdam Study, в котором в течение 6,5 лет велось наблюдение за развитием атеросклеротических поражений у 8 тыс. человек показали, что возраст, общий холестерин и систолическое АД являются независимыми предикторами прогрессирования атеросклероза разной локализации и СД является мощным фактором, ухудшающим течение атеросклероза [29]. Причем зачастую стенозирование артерий происходит скрыто, без клинической симптоматики вплоть до развития сосудистой катастрофы [30].

Так же установлено, что повышение артериального давления является одним из важнейших факторов риска развития и прогрессирования диабетических микро- и макроангиопатий, а снижение артериального давления до средних цифр 128/75 мм рт.ст., напротив, приводит к значительному снижению риска формирования указанных осложнений диабета [31] и уменьшению количества сердечно-сосудистых событий в целом [32]. Поэтому в руководствах по ведению больных с диабетом делается акцент на том, что жесткий контроль уровня глюкозы,

артериального давления и липидного профиля снижает риск макроваскулярных и микроваскулярных осложнений при любом типе диабета [33].

Проведение активной антигипертензивной терапии у больных с СД способствует значительному уменьшению заболеваемости и смертности по сравнению с таковым при проведении аналогичного лечения у пациентов без СД. Так, абсолютное уменьшение возникновения сердечно-сосудистых заболеваний у больных с СД в исследовании SHEP было в 2 раза больше, чем у пациентов без СД [34]. Предположение об органопротекторном действии антигипертензивной терапии убедительно подтверждено и в исследовании HOPE, в котором при использовании ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) достигнуто значительное снижение смертности и сердечно-сосудистых осложнений, несмотря на небольшое снижение артериального давления [35].

Однако при оценке сердечно-сосудистого риска необходимо учитывать возможность некоторых антигипертензивных препаратов (тиазидовых диуретиков, бета-блокаторов) способствовать появлению диабета [36, 37, 38]. В исследовании VALUE доказано, что кардиоваскулярный риск у больных с впервые выявленным диабетом на фоне приема указанных препаратов выше, чем у пациентов без диабета [39].

Несмотря на необходимость применения большего количества лекарственных препаратов у больных с комбинированной патологией исследование 10 тыс. пациентов с диабетом и гипертензией выявило, что широкое использование ИАПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II и диуретиков позволило значительно увеличить пропорцию пациентов с контролируемым АД [40]. Следует так же отметить, что в ряде исследований выявлено свойство комбинированной и агрессивной сахароснижающей терапии способствовать не только снижению уровня амбулаторного АД, но и коррекции циркадного ритма [41, 42].

## ВЫВОД

Сочетание артериальной гипертензии и сахарного диабета является одной из важнейших проблем современной медицины. Для успешного решения вопросов борьбы с этими заболеваниями требуются совместные усилия и кардиологов, и эндокринологов. При артериальной гипертензии признаки органного поражения, такие как гипертрофия левого желудочка, микроальбуминурия, толщина интима/медиа у больных с сахарным диабетом при добавлении к основным факторам сердечно-сосудистого риска (возраст, раса, холестеринемия, уровень систолического АД и курение) вызывают серьезное ухудшение кардиоваскулярного риска. Поэтому, детальное изучение особенностей коморбидного воздействия на органы-мишени у гипертензивных пациентов с сахарным диабетом 2 типа является крайне необходимым. Лечение АГ у пациентов с выявленным диабетом 2 типа должно начинаться как можно раньше, эффективно снижать АД и обладать органопротекторным действием. Такая терапия должна быть длительной (постоянной) и включать несколько препаратов с доказанным защитным эффектом на органы-мишени.



## ЛИТЕРАТУРА

1. *Zimmet P.* The global epidemiology of non-insulin-dependent diabetes mellitus and the metabolic syndrome / P. Zimmet, D. McCarty, M. De Courten // *J Diabetes Complications.* – 1997. – Vol.11. – P. 60–68.
2. Стан здоров'я населення України та забезпечення надання медичної допомоги. Аналітично-статистичний посібник / Під редакцією Гайдаєва Ю.А., Коваленко В.М., Корняцького В.М. – Київ. – 2007. – С. 97.
3. Джахангиров Т. Ш. Сахарный диабет как проблема современной кардиологии / Т. Ш. Джахангиров // *Кардиология.* – 2005. – №11. – С. 113–120.
4. Чазова И.Е. Метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа и артериальная гипертензия / И.Е. Чазова, В.Б. Мычка // *Сердце.* – 2003. – №3(9). – С. 1–4.
5. Аметов А.С. Сахарный диабет II типа: метаболический аспект и сосудистые осложнения / А.С. Аметов, М.И. Балаболкин, В.С. Моисеев // *Клин. фармакол. и терапия.* – 1994. – №3. – С. 64–65.
6. Sowers J. Diabetes mellitus and hypertension: emerging therapeutic perspectives / J. Sowers, M. Epstein // *Cardiovasc. Drug Rev.* – 1995. – Vol.13. – P. 149–210.
7. Джонсен Д. Гипертензия и диабет / Д. Джонсен, Ф. Дерк // *Диабетология.* – 1995. – N2. – С. 4–6.
8. Chair H. National high blood pressure education program working group report on hypertension in diabetes / H. Chair, J.R. Sowers // *Hypertension.* – 1994. Vol.23. – P. 145–158.
9. A 15,5-year follow-up study of stroke in a Japanese provincial city / Nakayama T, Date C, Yokoyama T [et al.] // *The Shibata Study. Stroke.* – 1997. – Vol.28. – P.45–52.
10. Association between stroke and acute myocardial infarction and its related risk factors: hypertension and diabetes / Bener A., Kamran S., Elouzi E.B. [et al.] // *Anadolu Kardiyol Derg.* – 2006. – Vol.6(1). – P. 24–27.
11. Hypertension and Antihypertensive Therapy as Risk Factors for Type 2 Diabetes Mellitus / T.W. Gress, F.J. Nieto, E. Shahar [et al.] for The Atherosclerosis Risk in Communities Study // *N Engl J Med.* – 2000. – Vol.342(13). – P. 905–912.
12. Understanding the Quality Chasm for Hypertension Control in Diabetes: A Structured Review of «Co-manuevers» Used in Clinical Trials / A.D. Naik, T.T. Issac, R.L. Street et al. // *The Journal of the American Board of Family Medicine.* – 2007. – Vol.20 (5). – P. 469–478.
13. Achievement of American Diabetes Association clinical practice recommendations among U.S. adults with diabetes, 1999–2002: the National Health and Nutrition Examination Survey / Resnick H.E., Foster G.L., Bardsley J. et al. // *Diabetes Care.* – 2006. – Vol.29(3). – P. 531–537.
14. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії / С.П. Свіщенко, А.Е. Багрій, Л.М. Сна та інші. – Київ, «Серв'є Інтернаціональ», 2004. – 83 с.
15. Control of cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes and hypertension in a French national study (Phenomen) / Pr?vost G., Phan T.M., Mounier-Vehier C. et al. // *Diabetes Metab.* – 2005. – Vol.31(5). – P. 479–485.
16. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: The JNC VII Report / Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al. // *JAMA.* – 2003. – Vol.289. – P. 2560–2571.
17. Glynn R.J. Comparison of risk factors for the competing risks of coronary heart disease, stroke, and venous thromboembolism / R.J. Glynn, B. Rosner // *Am J Epidemiol.* – 2005. – Vol.15;162(10). – P.975–982.
18. Risk factors for arterial hypertension in adults with initial optimal blood pressure: the Strong Heart Study / de Simone G, Devereux RB, Chinali M, Strong Heart Study Investigators // *Hypertension.* – 2006. – Vol.47(2). – P. 162–167.
19. Effects of hypertension and type 2 diabetes mellitus on the risk of total cardiovascular events in Japanese patients with hypercholesterolemia: implications from the Japan Lipid Intervention Trial (J-LIT) / Shimamoto K., Kita T., Mabuchi H., J-LIT Study Group // *Hypertens Res.* – 2007. – Vol.30(2). – P. 119–123.
20. Amlodipine versus angiotensin II receptor blocker; control of blood pressure evaluation trial in diabetics (ADVANCED-J) / Kawamori R, Daida H, Tanaka Y. et al. // *BMC Cardiovasc Disord.* – 2006. – Vol.9. – P. 6–39.
21. Tight blood pressure control and risk of macrovascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38 / UK Prospective Diabetes Study Group // *Br Med J.* – 1998. – Vol.317. – P. 703–713.
22. Effects of intensive blood pressure lowering and lowdose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial / Hanson L., Zanchetti A., Carruthers S.G. et al. // *Lancet.* – 1998. – Vol.351. – P. 1755–1762.
23. Influence of diabetes and type of hypertension on response to antihypertensive treatment / Brown M.J., Castaigne A., de Leeuw P.W. et al. // *Hypertension.* – 2000. – Vol.35. – P. 1038–1042.
24. Дедов И.И. Диабетическая нефропатия / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. – Универсум Паблишинг, Москва. – 2000. – 240с.
25. Masked hypertension in type 2 diabetes mellitus. Relationship with left-ventricular structure and function / Marchesi C., Maresca A.M., Solbiati F. et al. // *Am J Hypertens.* – 2007. – Vol.20(10). – P. 1079–1084.
26. Masked hypertension in diabetes mellitus: a potential risk / Eguchi K., Ishikawa J., Hoshida S., et al. // *J Clin Hypertens (Greenwich).* – 2007. – Vol.9(8). – P. 601–607.
27. Prehypertension, diabetes, and cardiovascular disease risk in a population-based sample: the Strong Heart Study / Zhang Y, Lee E.T., Devereux R.B. et al. // *Hypertension.* – 2006. – Vol.47(3). – P. 410–414.
28. Derivation and validation of a prediction score for major coronary heart disease events in a U.K. type 2 diabetic population / Donnan P.T., Donnelly L., New J.P. et al. // *Diabetes Care.* – 2006. – Vol.29(6). – P. 1231–1236.
29. Risk factors for progression of atherosclerosis measured at multiple sites in the arterial tree: the Rotterdam Study / van der Meer I.M., Iglesias del Sol A., Hak A.E., et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2002. – Vol.39(11). – P. 1745–1751.
30. Increasing severity of cardiovascular risk factors with increasing middle cerebral artery stenotic involvement in type 2 diabetic Chinese patients with asymptomatic cerebrovascular disease / Thomas G.N., Lin J.W., Lam W.W. et al. // *Diabetes Care.* – 2004. – Vol.27(5). – P. 1121–1126.
31. Capillary pressure in subjects with type 2 diabetes and hypertension and the effect of antihypertensive therapy / Fegan P.G., Tooke J.E., Gooding K.M. et al. // *Hypertension.* – 2003. – Vol.41(5). – P.1111–1117.
32. Intensive blood pressure control reduces the risk of cardiovascular events in patients with peripheral arterial disease and type 2 diabetes / Mehler P.S., Coll J.R., Estacio R., [et al.] // *Circulation.* – 2003. – Vol.107(5). – P. 753–756.
33. Diabetes guidelines: easier to preach than to practise? / Bryant W., Greenfield J.R., Chisholm D.J. et al. // *Med J Aust.* – 2006. – Vol.185(6). – P. 305–309.
34. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. Systolic Hypertension in the Elderly Program Cooperative Research Group / Curb J.D., Pressel S.L., Cutler J.A. et al. // *J.A.M.A.* – 1996. – Vol. 276. – P. 1886–1892.
35. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy / Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators // *Lancet.* – 2000. – Vol. 355. – P. 253–259.
36. Dusing, R. Diabetogenic effect of antihypertensive treatment: primum nil nocere / R. Dusing, H. Lehnert // *Nephrol Dial Transplant.* – 2004. – Vol.19. – P. 531–534.



