

УДК 616-06

И.И. КНЯЗЬКОВА, д. мед. н., профессор

/Харьковский национальный медицинский университет/

## Контроль артериального давления у больных артериальной гипертензией с сахарным диабетом

### Резюме

В обзоре рассмотрены результаты клинических исследований по оценке артериального давления (АД) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и сахарным диабетом (СД). Представлена лечебная тактика ведения пациентов данной категории в соответствии с Европейскими рекомендациями по АГ. Внедрение руководящих принципов в клиническую практику контроля АД у пациентов с АГ и СД позволит повысить эффективность проводимой терапии и улучшить клинические исходы у таких больных.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, сахарный диабет, контроль артериального давления, исследования

Сахарный диабет (СД) 2-го типа представляет собой быстро-растущую медицинскую и социальную проблему во всех индустриально развитых странах. Распространенность СД 2-го типа в мире превышает все теоретические прогнозы. Если 15 лет назад эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) предполагали, что к 2025 году число больных СД в мире составит 380 млн человек [1], то по данным Международной ассоциации диабета (IDF) в 2011 году численность больных СД уже достигла 366 млн, а по прогнозам экспертов ВОЗ к 2030 году число больных СД 2-го типа составит 552 млн человек [2].

Отмечено, что при СД 2-го типа в 80% случаев формируется артериальная гипертензия (АГ) [2]. Сочетание этих двух взаимосвязанных патологий несет в себе угрозу преждевременной инвалидизации и смерти больных от сердечно-сосудистых осложнений. Необходимо подчеркнуть, что сам факт наличия СД повышает вероятность возникновения угрожающих жизни осложнений АГ до уровня высокого или очень высокого риска [1]. Это означает, что в течение ближайших 10 лет у более чем 20% таких больных на фоне АГ разовьется инсульт или острый инфаркт миокарда (ОИМ) [3]. При СД 2-го типа без сопутствующей АГ риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) и инсульта повышается в 2–3 раза, почечной недостаточности – в 15–20 раз, полной потери зрения – в 10–20 раз, гангрены – в 20 раз. При присоединении к СД АГ риск этих осложнений возрастает еще в 2–3 раза даже при удовлетворительном контроле метаболических нарушений [4, 5].

Роль артериального давления (АД) как одного из основных факторов риска развития макро- и микрососудистых осложнений у больных СД 2-го типа была показана во многочисленных клинических исследованиях и не вызывает сомнения [3, 4]. АГ у пациентов с СД 2-го типа встречается в 3 раза чаще, чем у пациентов

без диабета, и является дополнительным фактором риска развития атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний [5]. Установлено, что при разнице систолического и диастолического АД, равной 5 мм рт.ст., риск сердечно-сосудистых событий или смерти возрастает на 20–30% [6]. В исследовании UKPDS (UK Prospective Diabetes Study) [7] было продемонстрировано, что снижение систолического АД (САД) на 10 мм рт.ст. ассоциировалось со снижением риска развития инфаркта миокарда (ИМ) на 12%, а микрососудистых осложнений, в частности нефропатии, ретинопатии и нейропатии – на 13%. В исследовании не удалось обнаружить пороговый уровень АД, ниже которого бы не происходило дальнейшего снижения риска осложнений. При этом взаимосвязь между уровнем АД и частотой сердечно-сосудистых осложнений прослеживалась и среди больных СД с уровнем САД <130 мм рт.ст. Таким образом, снижение АД является одним из основных приоритетов для предупреждения развития сердечно-сосудистых и почечных осложнений у больных СД 2-го типа и АГ.

В течение длительного времени больным СД рекомендовалось более агрессивное снижение АД, чем пациентам без диабета [8–10]. В этом отношении для контроля АД использовались не пороговые уровни, а принцип «чем ниже, тем лучше» [10]. Однако в рекомендациях Европейского общества по гипертензии 2009 года было отмечено, что для снижения АД до уровня менее 130/80 мм рт.ст. у больных с высоким риском сердечно-сосудистых событий отсутствует убедительная доказательная база, в связи с чем в этой когорте пациентов САД следует снижать до менее 140 мм рт.ст. [11]. Более того, в европейских рекомендациях была рассмотрена активно изучаемая в последние годы гипотеза J-образной связи, согласно которой преимущества от снижения САД или диастолического АД (ДАД) до явно низких значений

будут меньше, чем от их снижения до средних значений [12]. Предложено у всех пациентов с АГ поддерживать уровень САД в пределах 130–139 мм рт.ст. и ДАД – в пределах 80–89 мм рт.ст., что подтверждается данными ряда клинических исследований, включая ретроспективный анализ [11].

В таблице 1 представлены основные результаты клинических исследований по оценке АД у пациентов с АГ и СД.

Проведенное международное проспективное рандомизированное открытое исследование INVEST (The International Verapamil SR – Trandolapril Study) [13] включало 6400 больных с СД, которые были разделены на 3 группы в зависимости от достигнутого уровня АД. При уровне систолического АД >140 мм рт.ст. пациенты классифицировались как недостигнувшие целевого уровня АД («неконтролируемые»), при уровне 130–139 мм рт.ст. – контроль считался обычным, <130 мм рт.ст. – строгий контроль. Продемонстрировано, что при строгом и обычном контроле АД частота наступления конечных точек отмечалась намного реже, чем при неконтролируемой АГ. Так, в группе с неконтролируемым АД риск смерти, ИМ или инсульта был на 50% выше, чем у пациентов с контролируемым АД (отношение рисков [ОР] 1,46;  $p < 0,0001$ ). При этом показатель общей смертности оказался немного выше у пациентов со строгим контролем АД по сравнению с группой с обычным контролем (22,8% против 21,8%; скорректированное ОР 1,15; 95% ДИ 1,01–1,32). При дополнительном анализе установлено, что более высокая смертность наблюдалась у пациентов с САД ниже 115 мм рт.ст. [13].

В исследовании ACCORD-BP (The Action to Control Cardiovascular Risk In Diabetes – Blood Pressure Arm) [27] оценивалась клиническая эффективность стандартной и интенсивной антигипертензивной терапии (целевой уровень систолического АД <140 и 120 мм рт.ст. соответственно) 4733 больных СД. В исследование были включены пациенты СД высокого риска: в возрасте старше 40 лет с сопутствующим сердечно-сосудистым заболеванием, или в возрасте старше 55 с субклинической сердечно-сосудистой патологией (атеросклеротическое поражение сосудов, альбуминурия, гипертрофия левого желудочка), или не менее двух факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (дислипидемия, АГ, курение или ожирение). Первичной конечной точкой исследования были основные сердечно-сосудистые события (смерть от сердечно-сосудистой причины, нефатальный ИМ и нефатальный инсульт). Вторичные конечные точки – комбинация основных сердечно-сосудистых событий с процедурами реваскуляризации и госпитализациями по поводу хронической сердечной недостаточности; комбинация фатальных коронарных событий, нефатального ИМ и нестабильной стенокардии; нефатальный ИМ; фатальный и нефатальный инсульт; нефатальный инсульт; смерть от любой причины; смерть от сердечно-сосудистой причины; госпитализация или смерть от сердечной недостаточности. Длительность наблюдения составила 4,7 года для оценки первичной конечной точки и 5,0 лет – для оценки смертности.

После первого года наблюдения в группе интенсивной антигипертензивной терапии САД в среднем составило 119,3 мм рт.ст. против 133,5 мм рт.ст. в группе стандартной терапии (разница – 14,2 мм рт.ст.), ДАД – 64,4 мм рт.ст. против 70,5 мм рт.ст. соответственно (разница – 6,1 мм рт.ст.). Больше снижение АД при интен-

сивной антигипертензивной терапии сопровождалось большим одновременным использованием антигипертензивных средств: 3,4 препарата в группе интенсивной антигипертензивной терапии против 2,1 – в группе стандартной антигипертензивной терапии. Ежегодная частота первичной конечной точки между группами не различалась: 1,87% при интенсивной антигипертензивной терапии против 2,09% в группе стандартной антигипертензивной терапии (ОР – 0,88; 95% ДИ 0,73–1,06;  $p = 0,20$ ). Не было получено статистически значимых межгрупповых различий и для большинства вторичных исходов. Частота общей смертности составила 1,28% в год при интенсивной антигипертензивной терапии против 1,19% на фоне стандартной терапии (ОР – 1,07; 95% ДИ 0,85–1,35;  $p = 0,55$ ), частота смерти от сердечно-сосудистой причины – 0,52% против 0,49% в год соответственно (ОР – 1,06; 95% ДИ 0,74–1,52;  $p = 0,74$ ). Лишь частота инсультов оказалась несколько меньше в группе интенсивной антигипертензивной терапии: частота всех инсультов – 0,32% против 0,53% в год в группе стандартной терапии (ОР – 0,59; 95% ДИ 0,39–0,89;  $p = 0,01$ ), нефатальных инсультов – 0,30% против 0,47% в год соответственно (ОР – 0,63; 95% ДИ 0,41–0,96;  $p = 0,03$ ). Прим. этом серьезные нежелательные явления, связанные с антигипертензивной терапией, отмечены у 77 (3,3%) пациентов в группе интенсивной антигипертензивной терапии против 30 (1,3%) больных в группе стандартной антигипертензивной терапии ( $p < 0,001$ ). Таким образом, стратегия достижения нормального уровня АД у больных СД с высоким сердечно-сосудистым риском не привела к снижению сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности по сравнению со стратегией достижения целевого АД менее 140 мм рт.ст. Результаты исследования не подтверждают необходимость достижения целевого уровня САД менее 130 мм рт.ст. у большинства больных СД, имеющих высокий риск сердечно-сосудистых осложнений. Кроме того, установлено, что снижение САД ниже 115 мм рт.ст. может быть опасным [14]. Аналогичные результаты получены в исследовании IDNT (Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial) [13], в котором ДАД ниже 85 мм рт.ст. ассоциировалось с увеличением общей смертности, существенным повышением ИМ и снижением риска развития инсульта.

Исследование ABCD (The Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes-Normotension) [15] с участием 470 больных СД 2-го типа (возраст – 58 лет; исходное АД – 155/98 мм рт.ст.) было спланировано по двум направлениям. Первое ставило целью определить оптимальный уровень АД, при котором минимален риск сердечно-сосудистых осложнений (ABCD-HT); второе – определить уровень АД, при котором минимален риск диабетической нефропатии (ABCD-NT). В первом направлении удалось достичь уровня АД в среднем 132/78 мм рт.ст.; во втором – 128/75 мм рт.ст. В группе сравнения (где проводилась менее интенсивная антигипертензивная терапия) уровень АД составлял в среднем 138/86 мм рт.ст. (при этом уровень ДАД не превышал 89 мм рт.ст.). Через 5 лет наблюдения не отмечено существенных различий между группами риска по микроальбуминурии, диабетической ретинопатии и нейропатии. Однако общая смертность в группе интенсивного контроля АД была в 2 раза ниже (5,5%) по сравнению с группой умеренного контроля АД (10,7%). Кроме того, в группе ABCD-NT достоверно снизилась частота инсультов.

При анализе результатов исследования ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) [16], включавшем 25 584 пациента (9603 больных СД) с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний, также не отмечено преимуществ снижения САД менее 130 мм рт.ст. у больных СД. Причем у пациентов с САД ниже 125 мм рт.ст. наблюдалось увеличение сердечно-сосудистой смертности по сравнению с пациентами с менее интенсивным снижением АД (САД менее 130 мм рт.ст.). Эти результаты согласуются с данными исследования с применением олмесартана. В двойное слепое многоцентровое контролируемое исследование [17] вошло 4447 пациентов с СД 2-го типа, рандомизированных на прием олмесартана (в дозе 40 мг один раз в сутки) или плацебо в течение в среднем 3,2 года. Показано что снижение САД менее 120 мм рт.ст. в группе олмесартана сопровождалось ростом сердечно-сосудистой смертности по сравнению с группой плацебо.

В ретроспективном когортном исследовании [18], включавшем в общей сложности 126 092 взрослых пациентов (в возрасте старше 18 лет) базы данных (United Kingdom General Practice Research Database) со впервые выявленным СД 2-го типа, проведен анализ общей смертности. За период наблюдения (3,5 года) умерло 25 495 (20,2%) пациентов. В результате исследования не было выявлено преимуществ снижения САД ниже 130 мм рт.ст. У пациентов с сердечно-сосудистым заболеванием жесткий контроль САД (<130 мм рт.ст.) и ДАД (<80 мм рт.ст.) не приводил к улучшению выживаемости. Кроме того, низкое АД, особенно ниже 110/75 мм рт.ст., ассоциировалось с увеличением риска развития неблагоприятных исходов.

В исследование HOT (Hypertension Optimal Treatment) [19] было включено 1501 больной СД (средний возраст – 61,5 лет, АД в исходных условиях – 170/105 мм рт.ст.), рандомизированных в 3 группы по целевому уровню ДАД <90, <85 и <80 мм рт.ст. В конце исследования уровни АД были следующими: в 1-й группе – 144/85, во 2-й – 141/83, в 3-й – 140/81 мм рт.ст. В группе больных, где уровень ДАД стремился к 80 мм рт.ст., риск сердечно-сосудистых осложнений был на 51% ниже, чем в группе с его уровнем от 85 до 90 мм рт.ст. Результаты исследования широко обсуждались в отношении наличия J-образного феномена [20]. На современном этапе проблема интенсивного снижения АД особенно актуальна, поскольку чрезмерное снижение АД, особенно диастолического, может повышать риск развития ИМ [21]. Авторы *post hoc* анализа 2 исследований, включавших больных СД с АГ, вновь вернулись к вопросу о феномене J-образной кривой [22, 23].

Проведен анализ данных 6400 пациентов с СД в возрасте старше 50 лет, участвовавших в исследовании INVEST [22], посвященном сравнению эффективности различных комбинаций гипотензивных препаратов у пациентов с ИБС. Исследователи разделили пациентов на 3 группы в зависимости от степени контроля АД: жесткого контроля (САД <130 мм рт.ст.); умеренного контроля (САД от 130 до 140 мм рт.ст.) и неконтролируемой АГ (САД более 140 мм рт.ст.). Целевым было АД 130/85 мм рт.ст. Первичными конечными точками были смерть, нефатальный ИМ и нефатальный инсульт. Продолжительность наблюдения составляла 16 893 пациенто-лет. Результаты наблюдения не выявили существенной

разницы между группами умеренного и жесткого контроля. Установлено существенное снижение частоты сердечно-сосудистых событий в группе умеренного контроля по сравнению с пациентами с неконтролируемой АГ (12,6% против 19,8%; скорректированное отношение рисков [ОР] – 1,46; 95% ДИ 1,25–1,71;  $p < 0,001$ ) и незначительное различие между пациентами с обычным и жестким контролем АГ (12,6% против 12,7%; скорректированное ОР – 1,11; 95% ДИ 0,93–1,32;  $p = 0,24$ ). Отмечена тенденция к увеличению риска смертности от всех причин в группе с жестким контролем АД по сравнению с группой умеренного контроля АД (11% против 10,2%;  $p = 0,06$ ), достигавшая статистически значимой разницы при долгосрочном наблюдении (22,8 против 21,8%;  $p = 0,04$ ). У пациентов с САД <110 мм рт.ст. риск смертельного исхода был выше, чем у пациентов с САД 125–130 мм рт.ст. (ОР 1,28; 95% ДИ 1,17–4,09;  $p = 0,002$ ). Таким образом, результаты исследования показали, что достижение целевого САД в пределах 130–140 мм рт.ст. оптимально для профилактики сердечно-сосудистых осложнений [24].

При *post hoc* анализе исследования UKPDS [23] больных СД 2-го типа рандомизировали на две группы: жесткого (<150/85 мм рт.ст.) или «менее жесткого» контроля АД (<180/105 мм рт.ст.). Через 8 лет наблюдения в группе жесткого контроля АД снижалось со 159/94 в исходных условиях до 144/82 мм рт.ст., у пациентов с «менее жестким» контролем АД – со 160/94 до 154/87 мм рт.ст. Продемонстрировано, что более жесткий контроль АД приводит к снижению риска развития инсульта – на 44% ( $p = 0,013$ ), смерти от СД – на 32% ( $p = 0,019$ ) и связанных с диабетом конечных точек – на 24% ( $p = 0,0046$ ). Однако через 10 лет при повторном анализе [25] групп по результатам визитов к врачу и опросников преимущества жесткого контроля АД нивелировались по сравнению с данными 8-летнего периода наблюдения. Через 20 лет наблюдения существенных различий по частоте развития конечных точек, связанных с СД, ИМ, микрососудистых осложнений или смертности от всех причин между группами с жестким и «менее жестким» контролем АД не наблюдалось [25].

Снижение функции почек, определяемое по уровню скорости клубочковой фильтрации (СКФ), характерно для пациентов с СД 2-го типа и АГ [28]. Даже при умеренной выраженности хронической дисфункции почек поражение сердечно-сосудистой системы наблюдается намного чаще, чем в обычной популяции [29, 30]. Результаты последних проведенных мета-анализов свидетельствуют о том, что критическая величина СКФ, при достижении которой уровень кардиоваскулярной и общей смертности возрастает в несколько раз, составляет примерно 75–60 мл/мин [31, 32]. В мета-анализе [33], включавшем 26 рандомизированных контролируемых исследований с участием 152 290 пациентов, из которых у 30 295 больных – рСКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, установлено, что снижение АД является эффективной стратегией профилактики сердечно-сосудистых событий у людей с неизменной и умеренно сниженной СКФ. Причем результаты были подобными, независимо от применяемых антигипертензивных препаратов. Однако в исследованиях ONTARGET [16] и VA NEPHRON [34] доказано, что комбинация ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) с блокаторами рецепторов ангиотензина II (БРА) не рекомендуется из-за повышенного риска побочных

Таблиця 1. Исследования по определению целевого артериального давления у пациентов с сахарным диабетом и артериальной гипертензией [26]

Исследование	Количество пациентов	Дизайн	Целевое АД в группах, мм рт.ст.	Достигнутое АД, мм рт.ст.	Основные результаты
INVEST [22]	6400	Обсервационное исследование	Группа 1 САД >140	Группа 1 159/86	В группе 1 на 50% выше риск смерти, ИМ или инсульта ( $p < 0,0001$ )
			Группа 2 САД <140–130	Группа 2 149/85	Через 5 лет наблюдения в группе 3 отмечено увеличение на 8% ССЗ ( $p < 0,04$ ) по сравнению с группой 2
			Группа 3 САД <130	Группа 3 144/85	У пациентов с САД <115 мм рт.ст. больше случаев смерти
ACCORD-BP [27]	4733	РКИ	Группа 1 САД <120	Группа 1 119,3/64,4	Различий по первичной конечной точке (ИМ, инсульт, СС смерть) или смертности от других причин не отмечено. Выше частота инсульта ( $p = 0,01$ ) или нефатального инсульта ( $p = 0,03$ ). Увеличение нежелательных явления в группе 1
			Группа 2 САД <140	Группа 2 133,5/70,5	
IDNT [13]	1590	Post hoc анализ	$\leq 135/85$	Целевые уровни достигнуты по САД – у 30% и по ДАД – у 81% пациентов	При существенном снижении САД до 120 мм рт.ст. отмечено снижение СС смертности и ХСН, но не ИМ. САД <120 мм рт.ст. ассоциировалось с ростом СС смертности и частоты ХСН. ДАД <85 мм рт.ст. ассоциировалось с ростом общей смертности, летальности вследствие ИМ, но снижением риска инсульта
ABCD-NT [15]	470	РКИ	Группа 1 ДАД <75–79	132/78	Не отмечено различий по частоте СС событий, прогрессии почечных заболеваний или нефропатии
			Группа 2 ДАД 80–89	138/86	
ONTARGET [16]	9603	Post hoc анализ	Группа 1 САД исходное 95–130	САД – 125,8	Увеличение СС смертности при САД <125 мм рт.ст. по сравнению с САД <130 мм рт.ст.
			Группа 2 САД исходное 131–142	САД – 132,4	
			Группа 3 САД исходное 143–154	САД – 137,7	
			Группа 4 САД исходное 155–200	САД – 144,3	
ROADMAP [17]	4447	РКИ	Группа 1 САД <130	У 80% – достижение целевых уровней АД	При САД <120 мм рт.ст. показано J-образное увеличение СС смертности
			Группа 2 ДАД <80		
UKGPRD [18]	126 092	Ретроспективный анализ	Группа 1 <130/<80	Достижение целевого АД: Группа 1 САД – 18,1% ДАД – 35,7%	J-образная взаимосвязь у больных с САД <130 мм рт.ст. У больных с ССЗ достижение САД <130 и ДАД <80 не приводило к улучшению выживаемости. При АД <110/75 отмечено увеличение риска СС смертности
	12 379 с ССЗ		Группа 2 130–139/80–<85	Группа 2 САД – 19,9% ДАД – 27,7%	
			Группа 3 $\geq 140/\geq 85$	Группа 3 САД – 61% ДАД – 36,6%	
HOT [19]	1501	РКИ	Группа 1 ДАД <90	Группа 1 144/85	При ДАД <80 мм рт.ст. показано существенное снижение СС событий и СС смертности
			Группа 2 ДАД <85	Группа 2 141/83	
			Группа 3 ДАД <80	Группа 3 140/81	
UKPDS [23]	4801	Post hoc анализ	Группа 1 АД исходное <150/85	Группа 1 144/82	В группе 1 отмечено существенное снижение инсульта – на 44%, смерти – на 32%, связанных с СД конечных точек – на 24%
			Группа 2 АД исходное <180/105	Группа 2 154/87	

Примечания: РКИ – рандомизированное клиническое исследование, АД – артериальное давление, САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, СС – сердечно-сосудистые, ИМ – инфаркт миокарда, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, СД – сахарный диабет.

**Таблиця 2.** Тактика лікування артеріальної гіпертензії у больных сахарним діабетом [36]

Рекомендації	Клас рекомендацій	Уровень доказателъности	Ссылки
В то время как назначение антигипертензивной медикаментозной терапии больным СД с САД $\geq 160$ мм рт.ст. является обязательным, настоятельно рекомендуется начинать фармакотерапию также при САД $\geq 140$ мм рт.ст.	I	A	7, 19, 37–40
У больных СД рекомендуется целевое значение САД $< 140$ мм рт.ст.	I	A	37, 38, 41
У больных СД рекомендуется целевое значение ДАД $< 85$ мм рт.ст.	I	A	7, 19
У больных СД рекомендуется и можно использовать все классы антигипертензивных препаратов. Вероятно, предпочтительны блокаторы РАС, особенно при наличии протеинурии или микроальбуминурии	I	A	42, 43
Рекомендуется подбирать препараты индивидуально с учетом сопутствующих заболеваний	I	C	–
Одновременное назначение двух блокаторов РАС не рекомендуется, у больных СД его следует избегать	III	B	44

Примечания: СД – сахарный диабет, ДАД – диастолическое артериальное давление, САД – систолическое артериальное давление, РАС – ренин-ангиотензиновая система.

эффектов у пациентов с диабетической нефропатией. В мета-анализе Wu и соавторов [35] проведен анализ влияния различных классов антигипертензивных препаратов, включая монотерапию и комбинированную терапию, на выживание и почечные события у пациентов с СД (63 исследования с участием 36 917 пациентов). Продемонстрировано, что по сравнению с плацебо только ИАПФ значительно уменьшали темп повышения уровня креатинина в два раза в сыворотке крови (ОР 0,58; 95% ДИ 0,32–0,90), и только на фоне лечения блокаторами  $\beta$ -адренорецепторов наблюдалась значительная разница в смертности (ОР 7,13; 95% ДИ 1,37–41,39). И хотя положительные эффекты ИАПФ по сравнению с БРА по влиянию на общую смертность, потребность в диализе или повышение уровня креатинина в два раза в сыворотке крови не достигли статистической значимости, однако ИАПФ занимали более высокие рейтинговые позиции по влиянию на эти показатели. Таким образом, у больных СД подтверждены нефропротективные эффекты ИАПФ и преимущества их влияния на конечные точки. С точки зрения протективных эффектов преимуществ БРА по сравнению с ИАПФ не выявлено.

Лечебная тактика у пациентов с АГ и СД в соответствии с Европейскими рекомендациями по АГ (2013) [36] представлена в таблице 2.

Таким образом, значимость АД как модифицируемого фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний является общепризнанной, особенно у больных СД. Доступны эффективные и недо-

рогие терапевтические схемы его коррекции. Внедрение руководящих принципов в клиническую практику контроля АД у пациентов с АГ и СД позволит повысить эффективность проводимой терапии и улучшить клинические исходы у данной категории больных.

## Список использованной литературы

1. The World Health Report 1998. Life in 21st Century – a Vision for ALL. – Geneva: World Health Organisation, 1998.
2. Сунцов Ю.И. Современные сахароснижающие препараты, используемые в России при лечении сахарного диабета 2-го типа // Сахарный диабет. – 2012. – №1. – С. 6–10.
3. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study // Lancet. – 2004. – Vol. 364. – P. 937–952.
4. O'Donnell M.J., Xavier D., Liu L. et al. Risk factors for ischemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study // Lancet. – 2010. – Vol. 376. – P. 112–123.
5. Kannel W.B., Wilson P.W., Zhang T.J. The epidemiology of impaired glucose tolerance and hypertension // Am. Heart J. – 1991. – Vol. 121. – P. 1268–1273.
6. Arguedas J.A., Leiva V., Wright J.M. Blood pressure targets for hypertension in people with diabetes mellitus // Cochrane Database Syst Rev. – 2013. – Vol. 10. – CD008277.
7. UK Prospective Diabetes Study Group: Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38 // BMJ. – 1998. – Vol. 317. – P. 703–713.
8. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al., National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report // JAMA. – 2003. – Vol. 289. – P. 2560–2572.
9. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al.: 2007 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) // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28. – P. 1462–1536.
10. American Diabetes Association: Treatment of hypertension in adults with diabetes // Diabetes Care. – 2002. – Vol. 25. – P. 199–201.
11. Mancia G., Laurent S., Agabiti-Rosei E. et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document // J Hypertens. – 2009. – Vol. 27. – P. 2121–2158.
12. Banach M., Aronow W.S. Blood Pressure J-Curve // Current Concepts Curr. Hypertens Rep. – 2012. – Vol. 14. – P. 556–566.
13. Cooper-DeHoff R.M., Gong Y., Handberg E.M. et al. Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease // JAMA. – 2010. – Vol. 304. – P. 61–68.
14. Berl T., Hunsicker L.G., Lewis J.B. et al. Impact of achieved blood pressure on cardiovascular outcomes in the Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial // J. Am. Soc. Nephrol. – 2005. – Vol. 16. – P. 2170–2179.
15. Schrier R.W., Estacio R.O., Esler A., Mehler P. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes // Kidney Int. – 2002. – Vol. 61. – P. 1086–1097.
16. Redon J., Mancia G., Sleight P. et al. Safety and efficacy of low blood pressures among patients with diabetes: subgroup analyses from the ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) // J. Am. Coll. Cardiol. – 2012. – Vol. 59. – P. 74–83.
17. Haller H., Ito S., Izzo J.L. Jr. et al. Olmesartan for delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes // N. Engl. J. Med. – 2011. – Vol. 364. – P. 907–917.
18. Vamos E.P., Harris M., Millett C. et al. Association of systolic and diastolic blood pressure and all cause mortality in people with newly diagnosed type 2 diabetes: retrospective cohort study // BMJ. – 2012. – Vol. 345. – P. e55–67.
19. Hansson L., Zanchetti A., Carruthers S.G. et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group // Lancet. – 1998. – Vol. 351. – P. 1755–1762.
20. Grossman E. Does the «J-curve» still hold in the post «HOT» era? // J. Hum. Hypertens. – 1998. – Vol. 12. – P. 729–730.
21. Garcia-Touza M., Sowers J.R. Evidence based hypertension treatment in patients with diabetes // J. Clin. Hypertens (Greenwich). – 2012. – Vol. 14. – P. 97–102.
22. Bakris G.L., Gaxiola E., Messerli F.H. et al., INVEST Investigators: Clinical outcomes in the diabetes cohort of the International Verapamil SR – Trandolapril study // Hypertension. – 2004. – Vol. 44. – P. 637–642.

23. Adler A.I., Stratton I.M., Neil H.A. et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study // *BMJ*. – 2000. – Vol. 321. – P. 412–419.
24. Bakris G., Bavy A., Cooper-Dehoff R. et al. Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease // *JAMA*. – 2010. – Vol. 304. – P. 61–68.
25. Holman R.R., Paul S.K., Bethel M.A. et al. Long-term follow-up after tight control of blood pressure in type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 359. – P. 1565–1576.
26. Lopez-Jaramillo et al. // *Diabetology & Metabolic Syndrome*. – 2014. – Vol. 6. – P. 31.
27. The ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 362. – P. 1575–1585.
28. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. – М.: Универсум Паблшинг, 2003.
29. Смирнов А.В., Седов В.М., Лхаахуу Од-Эрдене и др. Снижение скорости клубочковой фильтрации как независимый фактор риска сердечно-сосудистой болезни // *Нефрология*. – 2006. – Т. 10, №4. – С. 7–18.
30. Sarnak M.J., Levey A.S., Schoolwerth A.C. et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention // *Hypertension*. – 2003. – Vol. 42 (5). – P. 1050–1065.
31. Vanholder R., Massy Z., Argiles A. et al. Chronic kidney disease as cause of cardiovascular morbidity and mortality // *Nephrol. Dial Transplant*. – 2005. – Vol. 20 (6). – P. 1048–1056.
32. Levey A.S., de Jong P.E., Coresh J.E. et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report // *Kidney Int*. – 2011. – Vol. 80 (1). – P. 17–28.
33. Ninomiya T., Perkovic V., Turnbull F. et al. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Blood pressure lowering and major cardiovascular events in people with and without chronic kidney disease: meta-analysis of randomized controlled trials // *BMJ*. – 2013. – Vol. 347. – P. f5680.
34. Fried L.F., Emanuele N., Zhang J.H. et al. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy // *N. Engl. J. Med.* – 2013. – Vol. 369. – P. 1892–1903.
35. Wu H.-Y., Huang J.-W., Lin H.-J. et al. Comparative effectiveness of renin-angiotensin system blockers and other antihypertensive drugs in patients with diabetes: systematic review and Bayesian network meta-analysis // *BMJ*. – 2013. – Vol. 347. – P. f6008.
36. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 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) // *Hypertens*. – 2013. – Vol. 2013. – P. 1281–1357.
37. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE sub-study // *Lancet*. – 2000. – Vol. 355. – P. 253–259.
38. ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial // *Lancet*. – 2007. – Vol. 370. – P. 829–840.
39. Curb J.D., Pressel S.L., Cutler J.A. et al. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. Systolic Hypertension in the Elderly Program Co-operative Research Group // *JAMA*. – 1996. – Vol. 276. – P. 1886–1892.
40. Tuomilehto J., Rastenyte D., Birkenhager W.H. et al. Effects of calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 340. – P. 677–684.
41. Zhang Y., Zhang X., Liu L., Zanchetti A. Is a systolic blood pressure target <140mmHg indicated in all hypertensives? Subgroup analyses of findings from the randomized FEVER trial // *Eur. Heart J.* – 2011. – Vol. 32. – P. 1500–1508.
42. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events in individuals with and without diabetes mellitus: results of prospectively designed overviews of randomized trials // *Arch. Intern. Med.* – 2005. – Vol. 165. – P. 1410–1419.
43. Schmieder R.E., Hilgers K.F., Schlaich M.P., Schmidt B.M. Renin-angiotensin system and cardiovascular risk // *Lancet*. – 2007. – Vol. 369. – P. 1208–1219.
44. Parving H.H., Brenner B.M., McMurray J.J.V. et al. Cardiorenal endpoints in a trial of alicikiren for type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med.* – 2012. – Vol. 367. – P. 2204–2213.

## Резюме

### Контроль артеріального тиску у хворих з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом

I.I. Князькова

Наведено огляд результатів клінічних досліджень оцінки артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) та цукровим діабетом (ЦД). Представлено лікувальну тактику ведення пацієнтів цієї категорії відповідно до Європейських рекомендацій з артеріальної гіпертензії. Запровадження керівних принципів і настанов у клінічну практику контролю артеріального тиску у пацієнтів з АГ та ЦД дозволить підвищити ефективність терапії та покращити клінічні результати у таких хворих.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, контроль артеріального тиску, дослідження

## Summary

### Blood Pressure Control in Hypertensive Patients with Diabetes

I.I. Kniazkova

This review covers the results of clinical studies assessing the blood pressure in patients with hypertension and diabetes. The treatment policy for patients with hypertension and diabetes mellitus in accordance with European guidelines on hypertension is suggested. Implementation of the guidelines into clinical practice of blood pressure control in patients with hypertension and diabetes will increase efficiency of the conducted therapy and improve clinical outcomes in this cohort of patients.

**Key words:** hypertension, diabetes mellitus, blood pressure, trials