

**ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»**

КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ №2

Выбор гипотензивной терапии у больных с сахарным диабетом 2 типа

Багрий А.Э. - зав.кафедрой, д.м.н.,
профессор

Сабельникова Я.С. - ассистент

Аршавская И.А. - ассистент

Совпель Я.А. - ассистент

«Актуальные вопросы кардиологии»

Донецк, 23 декабря 2022 г

Актуальность

Сахарный диабет (СД) - ведущая причина слепоты, почечной недостаточности, сердечно-сосудистых заболеваний, ампутаций. Развитие диабета уменьшает ожидаемую продолжительность жизни примерно на 10 лет

СД 2 типа составляет до 90-95% всех случаев диабета в мире, он имеется примерно у 9,3% общего количества населения планеты. Кроме того, до 1/3 взрослых в развитых странах имеют «предиабет»

Около половины лиц с СД 2 типа о своем заболевании не знают и лечения не получают

Артериальная гипертензия (АГ) составляет, как и СД, растущую глобальную проблему здравоохранения

Актуальность

Около 60% больных с СД (обоих типов) имеют АГ, в то же время примерно у 20% лиц с АГ регистрируется СД

Риск развития АГ у больных с СД в 1,5-2 раза выше, чем у лиц без диабета; во столько же раз наличие АГ увеличивает риск формирования СД

АГ и СД взаимно отягощают течение друг друга: с одной стороны, наличие АГ существенно увеличивает вероятность развития диабетических макро- и микрососудистых осложнений (включая диабетическую нефропатию и диабетическую ретинопатию); с другой стороны, СД, как классический независимый фактор сердечно-сосудистого риска, примерно в 2 раза повышает риск осложнений, присущих АГ

Практикующие врачи не вполне ориентированы в вопросах корректного выбора гипотензивных препаратов при АГ на фоне СД 2 типа.

Патогенез



Рис.1 Патогенез гипертонической болезни

Целевые уровни АД

Желательные уровни артериального давления (АД) (те целевые цифры, к которым следует стремиться привести больного в процессе гипотензивной терапии и которые рекомендуется поддерживать в долгосрочной перспективе) составляют обычно 130-139 / 80-89 мм рт. ст., ближе к нижней из этих границ

Указанных значений АД следует достигать постепенно; эксперты указывают, что обычно для этого может потребоваться около 3 месяцев лечения

При невозможности достижения этих значений приемлемым на начальном этапе у лиц с СД и АГ считают и снижение АД на 20 / 10 мм рт. ст. по сравнению с исходным

Для некоторых категорий больных (например, для лиц с диабетической нефропатией (ДНП), а также для постинфарктных больных) при условии удовлетворительной переносимости могут быть приемлемы более низкие целевые уровни АД (121-129/71-79 мм рт. ст.); полагают, что поддержание АД в этих пределах может обеспечить более значительную степень вазо- и ренопротекции при достаточной безопасности

Подчеркивается, что для любой категории больных не следует стремиться к снижению систолического АД до уровней ≤ 120 мм рт. ст., т.к. столь низкие величины могут ассоциироваться с ухудшением прогноза

Немедикаментозное лечение

Значимость этого подхода у лиц с диабетом трудно переоценить. Во всех случаях СД (любого типа) изменения образа жизни составляют основу лечебной тактики

При их реальном соблюдении значительно улучшаются возможности контроля гликемии, АД, липидемии, снижается риск развития и темп прогрессирования как самого СД, так и его осложнений, снижается сердечно-сосудистая, почечная и общая смертность

Рациональное, сбалансированное и здоровое питание. В рационе больных с СД считают необходимым увеличение овощей и фруктов, пищевых волокон, бобовых, растительных белков, ненасыщенных жиров, орехов; ограничиваются обработанные мясные продукты (колбасные изделия и др.), максимально устраняются рафинированные углеводы, сладкие напитки, рекомендуется ограничить употребление трансжиров

Ограничение поваренной соли. Необходимым компонентом немедикаментозных рекомендаций для больных с СД обычно должно быть ограничение в рационе поваренной соли (<5 г хлорида натрия в сутки)

Немедикаментозное лечение

Физическая активность. Многим больным с СД 2 типа рекомендуют нагрузки умеренной / высокой интенсивности (например, быстрая ходьба) составляет не менее 150 мин в неделю с распределением на ≥ 3 дня в неделю (при этом продолжительность одного периода нагрузки составляет от 10 до 75 мин)

Снижение избыточной массы тела. Основные подходы для снижения массы тела: диета, увеличение физических нагрузок, создание мотивации, изменение пищевых привычек и поведения. Значительно реже, при неэффективности этих подходов, используются медикаментозная терапия и бариатрическая хирургия (обычно у лиц с индексом массы тела ≥ 40 кг/м² или ≥ 35 кг/м² в случае наличия высокого сердечно-сосудистого риска).

Немедикаментозное лечение

Отказ от курения. Лицам с СД, которые употребляют табак, рекомендуется отказ от этой привычки. Большинство бросающих курить делают это без специальной фармакологической помощи. Однако возможно использование: (1) никотин-замещающих препаратов; (2) бупропиона; (3) варениклина (увеличивают вероятность успеха попытки отказа от курения соответственно на 58, 69 и 84%)

Ограничение употребления алкоголя. Лицам, употребляющим алкоголь, при отсутствии противопоказаний рекомендуют ограничение, составляющее не более 2 стандартных доз в сутки для мужчин и не более 1,5 доз в сутки - для женщин (с учетом, что такая стандартная доза приравнивается к 10 г этанола)

Психосоциальные факторы. Лицам с СД, имеющим психосоциальные факторы риска, рекомендуется психотерапия с разъяснением их особенностей (обсуждение того, «как жить с болезнью»), а также увеличение физических нагрузок. При выраженных проявлениях депрессии, тревожности, гневливости рекомендуются психотерапевтические подходы и применение соответствующих лекарственных препаратов

Выбор тактики лечения АГ у лиц с СД 2 типа

Подходы к тактике назначения лекарственных препаратов у лиц с АГ в целом, а также при ее сочетании с СД являются предметом дискуссии.

Эксперты США предлагают на начальном этапе для лиц с уровнями АД <160/100 мм рт. ст. воспользоваться назначением одного препарата. Предпочтение при этом отдают:

(1) при отсутствии альбуминурии и ишемической болезни (ИБС) - ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или сартану или дигидропиридиновому блокатору кальциевых каналов (ДГП БКК) или тиазидоподобному диуретику (ТПД) - хлорталидону или индапамиду;

(2) при наличии альбуминурии (соотношение альбумин / креатинин мочи 30-299 мг/г креатинина и, особенно, ≥ 300 мг/г креатинина) или ИБС - иАПФ или сартану. При уровнях АД $\geq 160/100$ мм рт.ст. специалисты США рекомендуют назначить сразу комбинацию двух гипотензивных препаратов (обычно иАПФ или сартан в сочетании с ДГП БКК или с ТПД);

(3) при недостаточном эффекте переходят к применению комбинации из 3 гипотензивных средств (иАПФ или сартан в сочетании и с ДГП БКК, и с ТПД); по мере необходимости при отсутствии противопоказаний добавляют к лечению препараты из группы антагониста минералокортикоидных рецепторов (АМР) (спиронолактон) или иные классы гипотензивных препаратов

Выбор тактики лечения АГ у лиц с СД 2 типа

Эксперты Европы и Международного общества гипертонии (ISH) также предлагают пошаговый выбор лечебной тактики, однако комбинацию из двух препаратов рекомендуют использовать с самого начала лечения даже лицам с уровнями АД $<160/100$, т.е. практически во всех случаях

(1) в качестве первого шага гипотензивной терапии сразу предусматривается применение комбинации двух гипотензивных препаратов (иАПФ или сартана с ДГП БКК), но в половинной дозе

(2) при недостаточной эффективности этого лечения следует переход ко второму шагу, где это же сочетание используется уже в полных (максимальных) дозах

Выбор тактики лечения АГ у лиц с СД 2 типа

(3) третьим шагом является добавление к вышеуказанной комбинации ТПД. Если и эта тройная комбинация не обеспечивает достижение и устойчивое поддержание АД на целевых значениях, констатируется наличие резистентной АГ, что требует перехода к четвертому шагу лечения. Еще раз подчеркнем здесь большую важность соблюдения больным рекомендаций по изменениям образа жизни, в особенности по ограничению поваренной соли в рационе.

(4) четвертый шаг включает использование многокомпонентных лечебных режимов (из 4, 5, иногда и более препаратов). С учетом того, что нередкой причиной резистентной АГ является скрытый гиперальдостеронизм, достаточно частым вариантом четвертого гипотензивного препарата (при скорости клубочковой фильтрации (СКФ) >50 мл/мин/1,73м²) является АМР, такой как спиронолактон, реже - эплеренон. В качестве компонентов комбинированной терапии могут также применяться калий-сберегающие диуретики, не относящиеся к АМР (амилорид, триамтерен), α -адреноблокаторы (α -АБ) (доксазозин), препараты центрального действия (клонидин, моксонидин)

Выбор тактики лечения АГ у лиц с СД 2 типа

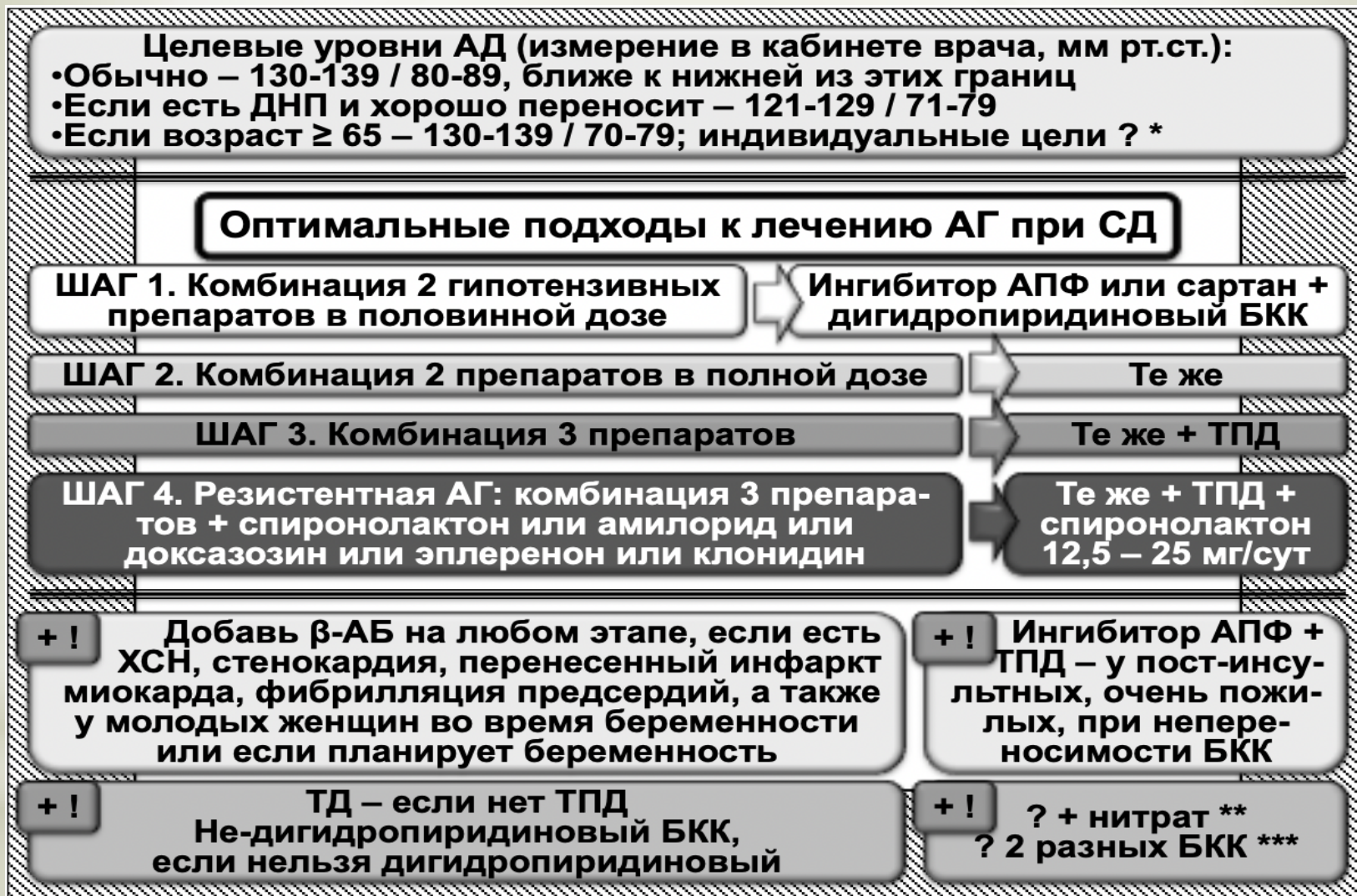


Рис. 2. Принципы лечения АГ при СД (адаптировано из ISH, 2020; ADA, 2021)

Классы гипотензивных средств

Ингибиторы АПФ - один из наиболее востребованных при СД классов препаратов, находит широкое использование при СД в сочетании с АГ, ИБС, ХСН, применяется с ренопротекторной целью у лиц с ДНП. Нередко составляет начальный класс гипотензивных препаратов при СД, а также при АГ в целом. Использование иАПФ требует контроля уровней калия и креатинина крови. Примерно у 10-15% больных, которым назначены иАПФ, развивается кашель (обычно малопродуктивный), что требует их замены на сартаны

Сартаны, как и иАПФ, обычно составляют основу гипотензивной терапии при СД (а также при АГ в целом), используются уже на начальных этапах лечения. С иАПФ сартаны комбинировать не следует из-за возможного повышения риска снижения функции почек. Широко применяются при ИБС, ХСН, ДНП; благодаря лучшей переносимости по сравнению с иАПФ нередко назначаются как первый класс препаратов (не дожидаясь появления кашля на фоне приема иАПФ). Их использование также требует контроля уровней калия и креатинина крови

Классы гипотензивных средств

БКК (антагонисты кальция) являются обычным компонентом комбинированной гипотензивной терапии при СД; предпочтение среди них, как уже упоминалось, отдается дигидропиридиновой подгруппе. Наряду с гипотензивными, все БКК также обладают и антиангинальными свойствами, а не-ДГП БКК также относятся к противоаритмическим препаратам IV класса

У лиц с уровнями фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) <40% для контроля АГ могут использоваться амлодипин и фелодипин, остальные представители БКК не рекомендованы.

Короткодействующий нифедипин в лечении как хронической АГ, так и гипертонических кризов (кроме как у беременных) применять не следует ввиду возможности ухудшения сердечно-сосудистого прогноза. Прием ДГП БКК может быть ассоциирован с увеличением частоты пульса, не-ДГП - с развитием брадикардии и нарушений атриовентрикулярной проводимости

Классы гипотензивных средств

Диуретики - весьма дискретный класс, представленный разными группами. Среди них при АГ в целом (и при СД в особенности) в последние годы предпочтение отдается ТПД - у них в сравнении с ТД лучше метаболический профиль и органопротекторные эффекты (однако, при отсутствии возможности их назначения, применяться могут и ТД)

В отечественной лечебной практике сейчас имеются комбинированные лекарственные формы ТПД: с индапамидом (+ периндоприл) и с хлорталидоном (+азилсартан); в перспективе можно ожидать расширения ассортимента подобных препаратов. ТД и (в меньшей степени) ТПД могут повышать уровни мочевой кислоты в крови, их не следует использовать у лиц с гиперурикемией и подагрой

Петлевые диуретики при СД в лечении АГ находят применение преимущественно у лиц со сниженной функцией почек (при СКФ <30-60 мл/мин/1,73м² они должны составлять обязательный компонент гипотензивной терапии), а также при ХСН с систолической дисфункцией ЛЖ (при ФВ ЛЖ<40%).

Классы гипотензивных средств

В качестве четвертого гипотензивного препарата при СКФ > 60 мл/мин/1,73м² и отсутствии гиперкалиемии нередко используют представитель калий-сберегающих диуретиков из группы АМР спиронолактон в низкой или умеренной дозе. Менее выраженным гипотензивным действием в сравнении с ним обладает второй представитель этой группы - эплеренон, однако он представляет собой селективный препарат, практически лишенный, в отличие от спиронолактона, таких побочных эффектов, как гинекомастия, снижение либидо и др.

При отсутствии возможности назначения АМР или их недостаточной эффективности, вместо них могут быть использованы другие представители калий-сберегающих диуретиков - амилорид или триамтерен. Применение всех калий-сберегающих диуретиков требует регулярного контроля уровней калия и креатинина крови.

Классы гипотензивных средств

В-адреноблокаторы (В-АБ) в соответствии с современным представлениями, не относятся к приоритетным классам гипотензивных средств; у лиц с неосложненной АГ (а также при АГ на фоне СД, но без иных особенностей) они могут применяться с гипотензивной целью скорее как 4-е - 5-е препараты. Однако, при наличии особенностей (ХСН, перенесенный инфаркт миокарда (ИМ), фибрилляция предсердий (ФП), молодые женщины), они становятся одним из ведущих классов препаратов. Для лиц с СД ввиду лучшей метаболической переносимости среди В-АБ предпочтительны вазодилатирующие представители - карведилол и небиволол. Среди побочных эффектов В-АБ - бронхообструкция (противопоказаны при бронхиальной астме), ухудшение синоатриальной (СА) и атриовентрикулярной (АВ) проводимости (не разрешены при СА и АВ блокадах 2-3 степени), брадикардия, мышечная слабость, снижение фона настроения

Прочие гипотензивные средства. Эти препараты в лечении больных с СД и АГ играют обычно вспомогательную роль и назначаются преимущественно в качестве 4-5 препаратов (т.е. при резистентной АГ), если комбинации иАПФ или сартана, БКК и диуретика не дают эффекта (или эти классы из-за побочных эффектов приходится отменить). К таким группам лекарственных средств относятся: α -АБ, симпатолитики центрального действия, α_1 -АБ + симпатолитик центрального действия, агонисты имидазолиновых рецепторов

Ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера-2

Ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера-2 (иНГЛТ-2) - этот класс сейчас является наиболее новым среди сахароснижающих средств при СД 2 типа, он применяется для лечения этих больных с 2013 г. В основе их действия - влияние на почки, играющие центральную роль в регуляции выведения глюкозы и жидкости.

Внесены в рекомендации по лечению СД 2 типа в качестве компонента сахароснижающей терапии, также применяется в лечении ХСН со сниженной ФВ ЛЖ в независимости от наличия либо отсутствия СД

иНГЛТ-2 обладают большим количеством плейотропных эффектов, в том числе оказывают благоприятное влияние на сердечно-сосудистый и почечный прогноз.

Способны снижать уровни АД на 4-5 мм рт.ст., являются вспомогательным гипотензивным препаратом

Заключение

Сочетание СД и АГ заслуживает особого внимания, поскольку оба заболевания существенно увеличивают риск развития микро- и макрососудистых поражений, включая ДНП, инсульт, ИБС, ИМ, ХСН, и способствуют увеличению сердечно-сосудистой смертности

Лечение пациентов АГ с СД требует комплексного подхода, включающего соблюдение рекомендаций по изменению образа жизни, а также применение гипотензивных средств, которые должны эффективно снижать АД на протяжении суток, не оказывать неблагоприятного влияния на углеводный, липидный, пуриновый обмены; обладать органопротективным действием, снижать риск развития сердечно-сосудистых осложнений