

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ  
ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»

# Обоснование критериев эффективности и безопасности гипотензивной и органопротекторной терапии у больных с артериальной гипертонией и сахарным диабетом 2 типа

АССИСТЕНТ КАФЕДРЫ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ №2, К. МЕД. Н.,  
МИХАЙЛИЧЕНКО Е. С.

АССИСТЕНТ КАФЕДРЫ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ №2  
АРШАВСКАЯ И. А.

АГ – устойчивое повышение САД  $\geq 140$  и/или ДАД  $\geq 90$  мм рт.ст.

АГ имеется  $\approx$  у 30-45% взрослых, ее частота увеличивается с возрастом

Вероятность развития АГ в течение жизни у молодых взрослых (20-40 лет) – 90-95%

АГ - у  $\approx$  50% лиц с СД;  
СД – у  $\approx$  20% лиц с АГ

АГ – ведущий фактор риска сердечно-сосудистой смертности. При повышении АД на каждые 20/10 мм рт.ст. (с уровня 115/75) риск смерти удваивается

При САД  $\approx$  180 мм рт.ст. (для возраста 50-59 лет) риск смертельного инсульта в 16, а смертельного ИМ – в 8 раз выше, чем при САД  $\approx$  120

АГ – ведущий фактор риска почечной смертности. При АД  $\approx$  160/100 мм рт.ст. без лечения ежегодно утрачивается  $\approx$  12 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> СКФ. Если СКФ исходно  $\approx$  90-120 – то через 8 лет потребуется диализ !

Стойкое снижение АД до целевых уровней явно улучшает прогноз

### Поражения органов-мишеней при АГ:

Головной мозг

- Ишемический инсульт
- Геморрагический инсульт
- Транзиторная ишемическая атака
- Сосудистая деменция

Сетчатка

- Ретинопатия
- Геморрагические осложнения
- Отек зрительного нерва

Сердце

- ГЛЖ, ДД
- Атеросклероз
- ИБС
- ХСН
- Нарушения ритма (ФП и др.)

Почки:

- Хроническая болезнь почек (0-5 стадии)
- Диализ

Сосуды:

- Аневризмы аорты
- Атеросклероз артерий конечностей, ишемия
- Расслоение аорты

## Классификация АГ по стадиям



I стадия : Нет ПОМ (например, нет признаков гипертрофии ЛЖ на ЭКГ / ЭхоКГ, нет изменений в анализах мочи и на глазном дне)

II стадия: Есть поражения одного или нескольких органов-мишеней

III стадия: Имеются сердечно-сосудистые (например, перенесенный инфаркт миокарда), церебро-васкулярные (например, перенесенный инсульт) заболевания, ХБП

## Классификация АГ по степени (уровням АД) и степени сердечно-сосудистого риска

Факторы риска, ПОМ, сопутствующие заболевания	Степени АГ и уровни АД (мм рт.ст.)		
	АГ 1 степени 140-159 / 90-99	АГ 2 степени 160-179 / 100-109	АГ 3 степени ≥ 180 / ≥ 110
Других, кроме АГ, ФР нет	Низкий риск	Средний риск	Высокий риск
Есть 1-2 ФР	Средний риск	Высокий риск	Высокий риск
Есть ≥ 3 ФР	Высокий риск	Высокий риск	Высокий риск
Субклинические ПОМ, ХБП 3 ст, СД	Высокий риск	Высокий риск	Очень высокий риск
ССЗ, СМЗ, ХБП 4-5 ст, СД+ПОМ /ФР	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

Целевые уровни АД (измерение в кабинете врача, мм рт.ст.):

- Обычно – 130-139 / 80-89, ближе к нижней из этих границ
- Если есть ДНП и хорошо переносит – 121-129 / 71-79
- Если возраст  $\geq 65$  – 130-139 / 70-79; индивидуальные цели ? \*

## Оптимальные подходы к лечению АД при СД

ШАГ 1. Комбинация 2 гипотензивных препаратов в половинной дозе



Ингибитор АПФ или сартан + дигидропиридиновый БКК

ШАГ 2. Комбинация 2 препаратов в полной дозе



Те же

ШАГ 3. Комбинация 3 препаратов



Те же + ТПД

ШАГ 4. Резистентная АД: комбинация 3 препаратов + спиронолактон или амилорид или доксазозин или эплеренон или клонидин



Те же + ТПД + спиронолактон 12,5 – 25 мг/сут

**+!** Добавь  $\beta$ -АБ на любом этапе, если есть ХСН, стенокардия, перенесенный инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий, а также у молодых женщин во время беременности или если планирует беременность

**+!**

Ингибитор АПФ + ТПД – у постинсультных, очень пожилых, при непереносимости БКК

**+!** ТД – если нет ТПД  
Недигидропиридиновый БКК,  
если нельзя дигидропиридиновый

**+!**

? + нитрат \*\*  
? 2 разных БКК \*\*\*

# АКТУАЛЬНОСТЬ

- ▶ Сочетание артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета (СД) 2 типа представляет серьезную общемедицинскую проблему, что связано с высокой распространенностью их комбинации и с мощным потенцирующим неблагоприятным воздействием на прогноз
- ▶ Около 50% больных с СД 2 типа имеют АГ
- ▶ У 20% лиц с АГ регистрируется диабет
- ▶ Риск развития АГ у больных с СД 2 типа в 2-2,5 раза выше, чем у лиц без диабета
- ▶ Наличие АГ увеличивает риск формирования СД 2 типа в 2-2,5 раза
- ▶ АГ и диабет взаимно отягощают течение друг друга
- ▶ АГ существенно увеличивает вероятность развития диабетических макро- и микрососудистых осложнений (включая диабетические нефропатию и ретинопатию)
- ▶ СД 2 типа в 2 раза повышает риск осложнений, присущих АГ

# АКТУАЛЬНОСТЬ

- ▶ Особенности течения АГ у больных с СД 2 типа остаются дискуссионными.
- ▶ Ряд специалистов указывает на то, что характер АГ у таких лиц в целом близок к таковому у людей без диабета и каких-либо специальных особенностей не имеет
- ▶ Другие исследователи указывают на целый ряд аспектов, которые могут отличать больных с АГ в сочетании с СД 2 типа от общей популяции лиц с АГ:
  - склонность к солечувствительности
  - более высокая частота нарушений циркадного ритма АД
  - более высокой частотой изолированной систолической АГ (ИСАГ) и резистентной АГ (РАГ)
  - частое сочетание с альбуминурией
  - эпизоды ортостатической гипотонии

# Цель исследования

- ▶ Изучить особенности течения АГ и поражения органов-мишеней у больных с СД 2 типа, а также оценить эффективность и критерии выбора гипотензивных и органопротекторных препаратов у данной категории больных

# Материал и методы исследования

- ▶ 139 больных с АГ и СД 2 типа
- ▶ 64 мужчины и 75 женщин
- ▶ Средний возраст -  $73,9 \pm 11,7$  лет
- ▶ Средняя давность диабета –
- ▶ Выделяли:
  - ▶ систоло-диастолическую АГ
  - ▶ изолированную систолическую АГ
  - ▶ резистентную АГ



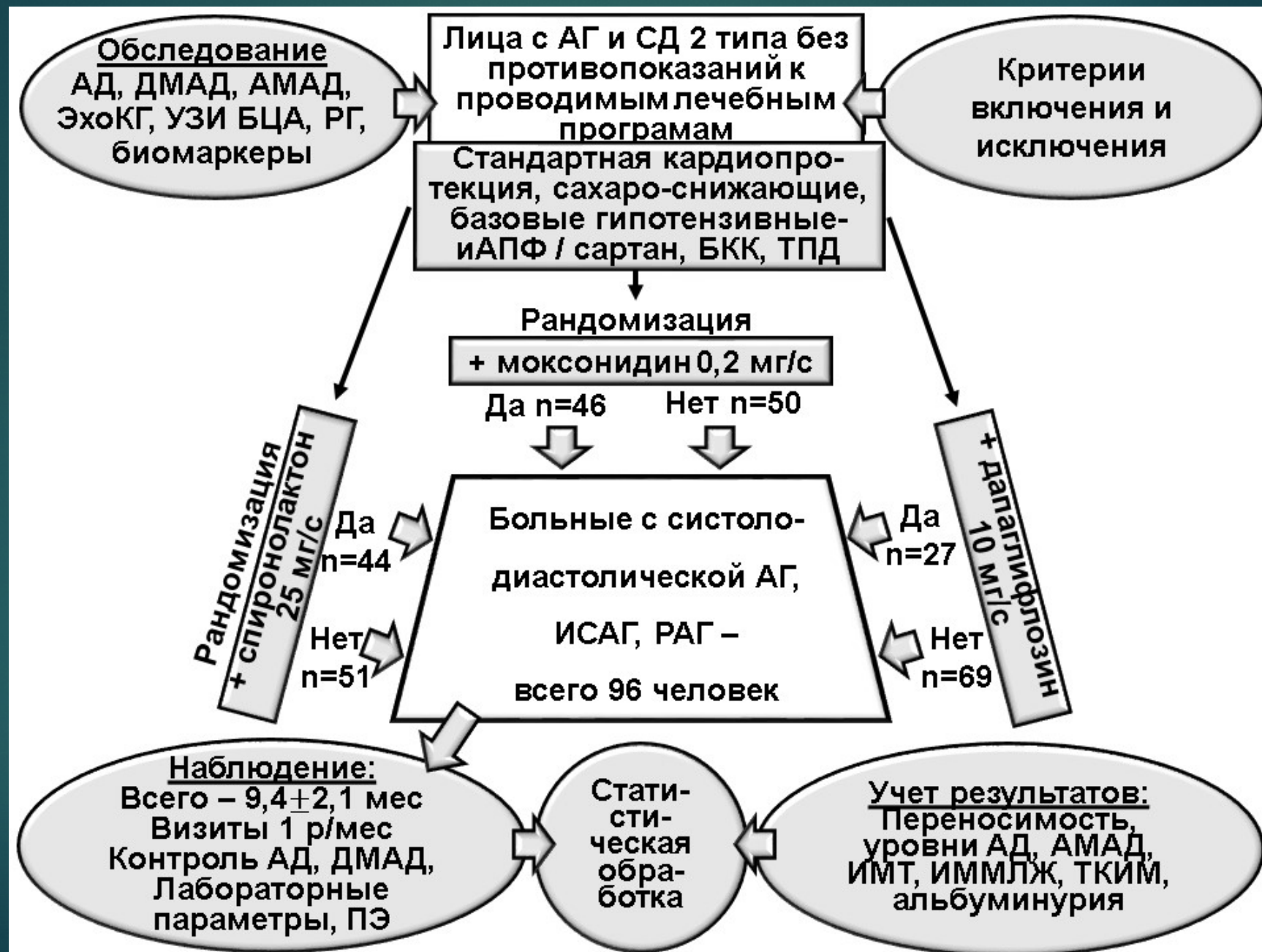
# Материал и методы исследования

- ▶ Всем больным по стандартным методикам выполняли общеклинические, биохимические и инструментальные исследования, в т. ч. определяли:
- ▶ уровни гликированного гемоглобина (HbA1C)
- ▶ уровни креатинина крови с подсчетом скорости клубочковой фильтрации
- ▶ альбуминурию
- ▶ уровни индексов инсулиночувствительности HOMA-IR и глюкозотоксичности HOMA-B
- ▶ Проводили:
- ▶ эхокардиографию
- ▶ ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий
- ▶ пробу с реактивной гиперемией (РГ).

# Материал и методы исследования

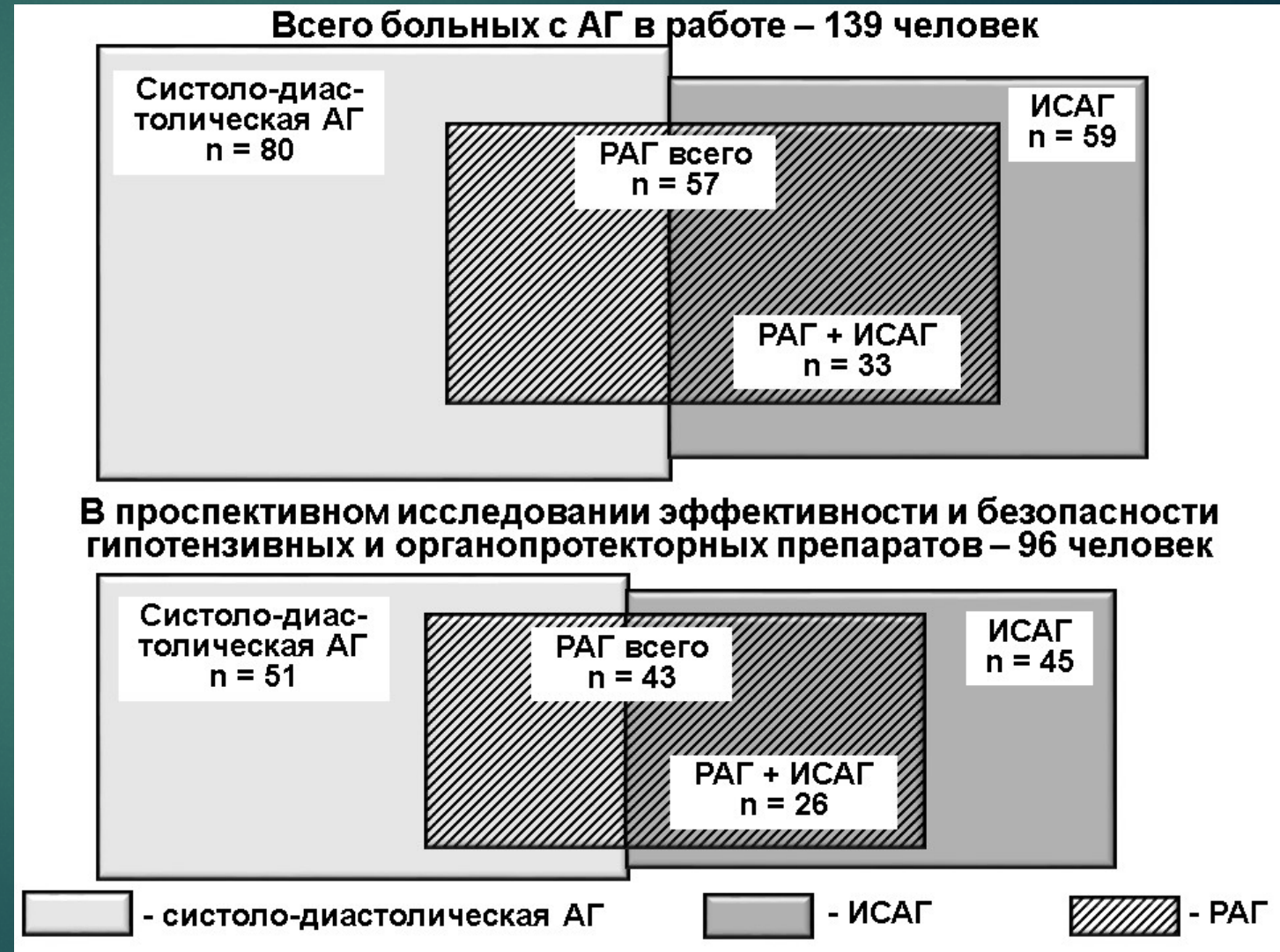
- ▶ В дополнение к стандартным рекомендациям адекватных изменений образа жизни, приема общепринятых кардиопротекторных, гипотензивных и сахароснижающих средств, 96 больным после перекрестной рандомизации согласно протоколу 2x2 назначали:
- ▶ антагонист минералокортикоидных рецепторов спиронолактон в дозе 25 мг/сут (n = 44)
- ▶ агонист имидазолиновых рецепторов моксонидин в дозе 0,2 мг/сут (n = 46)
- ▶ ингибитор натрий-глюкозного ко-транспортера-2 дапаглифлозин в дозе 10 мг/сут (n = 27)
- ▶ Длительность исследования составила  $9,4 \pm 2,1$  месяца
- ▶ Для установления критериев прогнозирования эффективности лечения использовали критерий Фишера ( $\phi$ ) и критерий  $\chi^2$  Пирсона
- ▶ Для статистической обработки полученных данных использовали программу STATISTICA for Windows/version 10 / StatSoft, Inc. (2011 г.).

# Протокол исследования

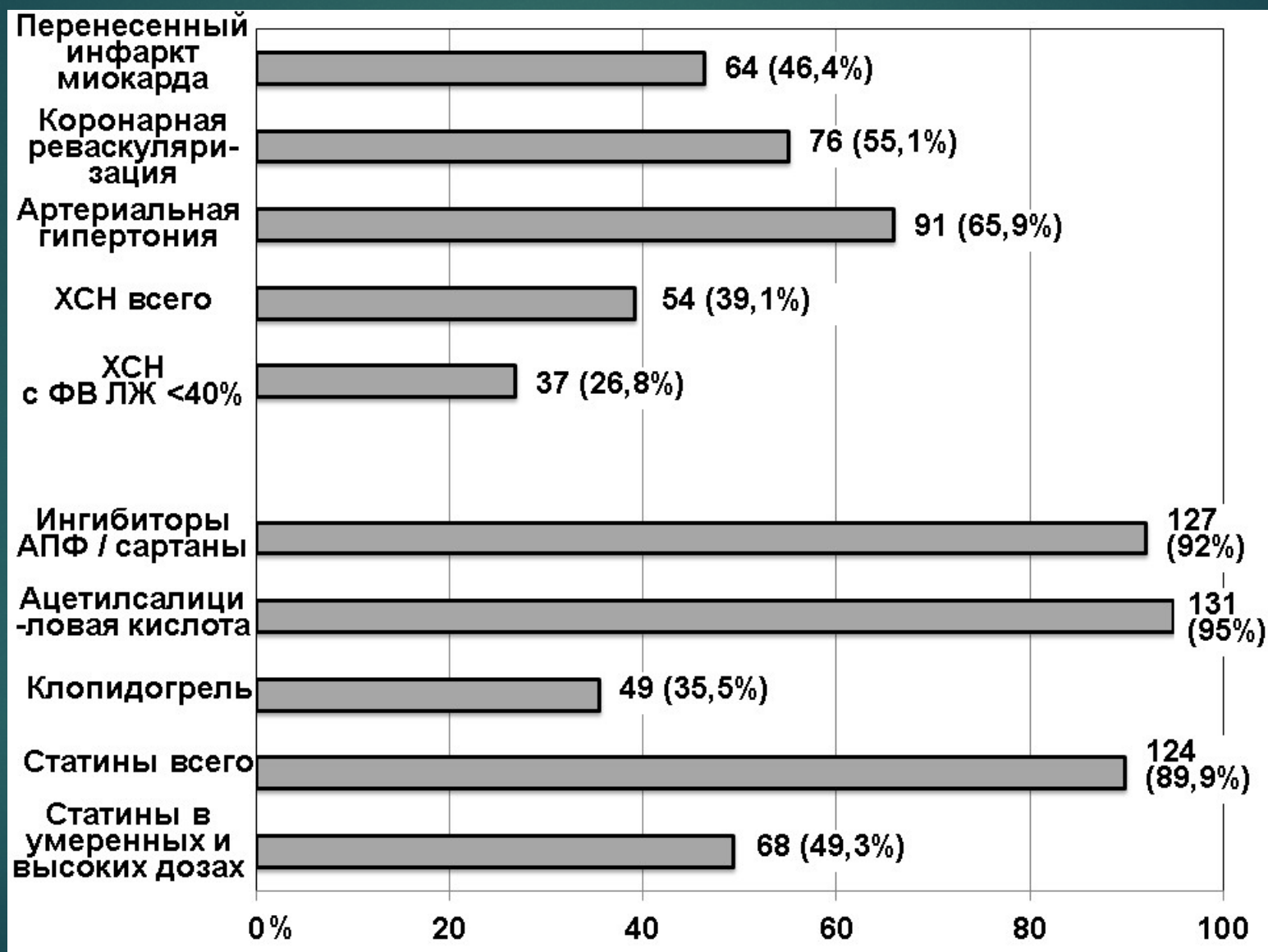


# Особенности течения АГ у обследованных больных

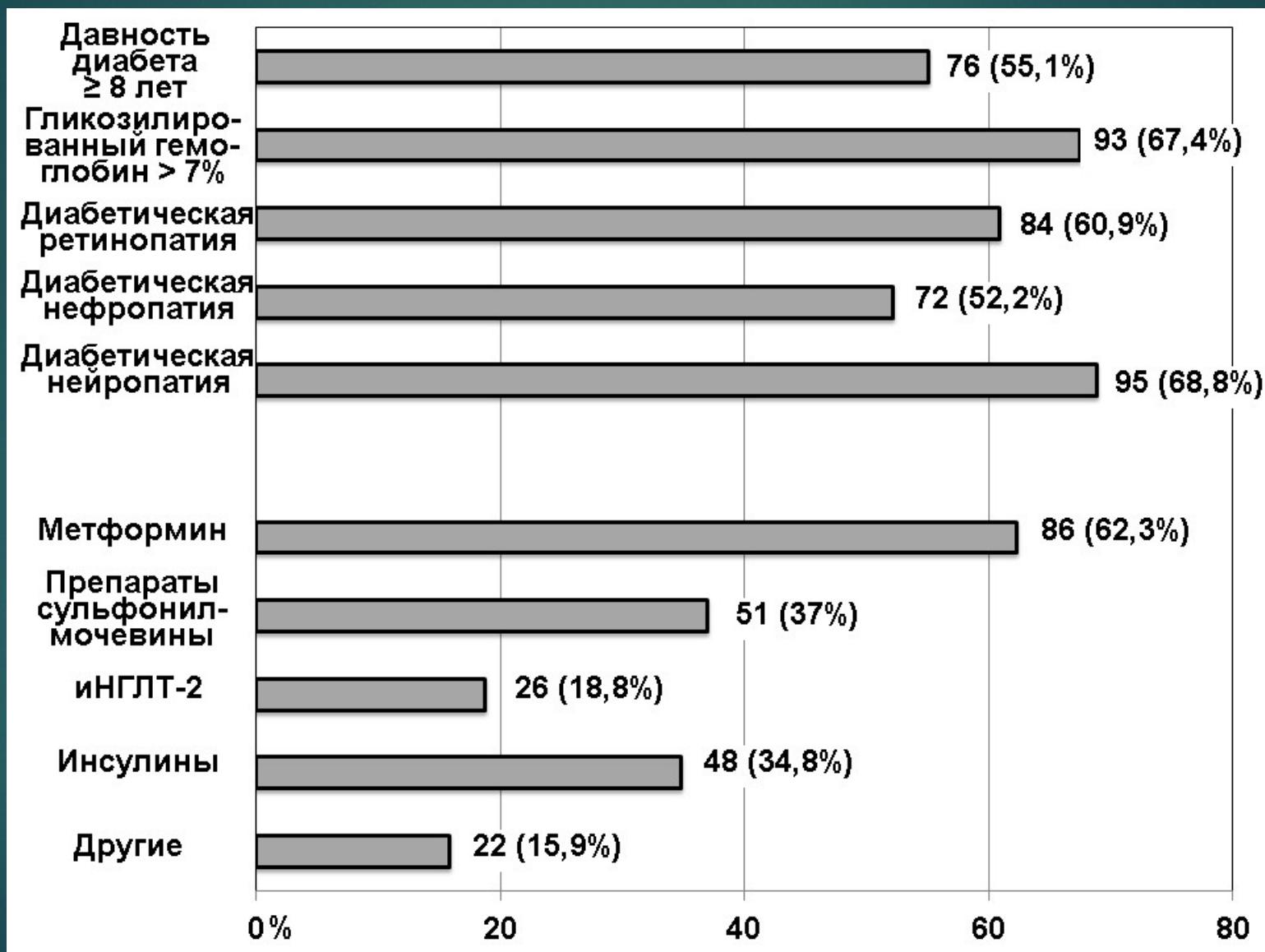
- ▶ систоло-диастолическая АГ имела место в 57,6% случаев
- ▶ изолированная систолическая АГ – в 42,4%,
- ▶ резистентная АГ – в 41,0%



# Характеристика больных



# Характеристика больных



# Особенности течения АГ у обследованных больных

- ▶ Среди лиц с изолированной систолической АГ в сравнении с систоло-диастолической АГ выше оказались доли лиц с:
  - ▶ давностью диабета > 10 лет
  - ▶ уровнем HbA1C >8%
  - ▶ уровнями индекса HOMA-IR >4
  - ▶ индекса HOMA-B < 60
  - ▶ выраженной гипертрофией левого желудочка
  - ▶ диастолической дисфункцией ЛЖ
  - ▶ нарушением вазодилаторного ответа плечевой артерии в пробе с РГ

# Особенности течения АГ у обследованных больных

- ▶ При резистентной АГ в сравнении с АГ без резистентности к лечению выше были доли лиц с:
- ▶ HbA1C >8%
- ▶ НОМА-IR >4
- ▶ альбуминурией
- ▶ скоростью клубочковой фильтрации <60 мл/мин



# Результаты лечения

- ▶ Все режимы лечения удовлетворительно переносились, однако их гипотензивная и органопротекторная эффективность отличались в зависимости от особенностей больных с АГ и СД 2 типа

# Результаты лечения

- ▶ Установлено наличие статистически значимой связи между более высокой эффективностью применения моксонидина в качестве компонента гипотензивного лечения при:
  - ▶ систоло-диастолической АГ
  - ▶ неудовлетворительном контроле гликемии
  - ▶ значениях НОМА-IR>4
  - ▶ наличии утолщения комплекса интима-медиа общей сонной артерии
  - ▶ СКФ <60 мл/мин
- ▶ (критерий  $\varphi^*$  от 2,487 до 2,817; критерий  $\chi^2$  от 6,14 до 9,32, все  $p < 0,05$ ).

# Результаты лечения

- ▶ Установлено наличие связи более высокой эффективности лечения с использованием спиронолактона с:
- ▶ наличием изолированной систолической АГ и/или резистентной АГ
- ▶ гипертрофии ЛЖ
- ▶ диастолической дисфункции ЛЖ
- ▶ отсутствием адекватной вазодилатации в пробе с РГ
- ▶ Альбуминурией
- ▶ СКФ  $\geq 60$  мл/мин
- ▶ ( $\phi^*$  от 2,531 до 2,834;  $\chi^2$  от 7,23 до 10,14, все  $p < 0,05$ ).

# Результаты лечения

- ▶ Применение дапаглифлозина показало наибольшую эффективность у больных с:
- ▶ Резистентной АГ
- ▶ при неудовлетворительном контроле гликемии
- ▶ значениях HOMA-IR > 4
- ▶ Значениях HOMA-B < 60
- ▶ гипертрофии ЛЖ
- ▶ фракции выброса ЛЖ < 50%
- ▶ Альбуминурии
- ▶ СКФ  $\geq 30$  мл/мин
- ▶ отсутствии адекватной вазодилатации в пробе с РГ
- ▶ ( $\Phi^*$  от 2,619 до 2,783;  $\chi^2$  от 7,17 до 9,63, все  $p < 0,05$ ).

# Выводы

- ▶ Среди больных с АГ в сочетании с СД 2 типа выявлена высокая доля лиц с изолированной систолической АГ и резистентной АГ.
- ▶ Данные категории больных отличались:
- ▶ более частой декомпенсацией СД 2 типа
- ▶ инсулинорезистентностью
- ▶ Глюкозотоксичностью
- ▶ более выраженные структурно-функциональными нарушениями сердечно-сосудистой системы
- ▶ Альбуминурией
- ▶ снижением скорости клубочковой фильтрации.

# Выводы

- ▶ Разработанные критерии выбора гипотензивных и органопротекторных препаратов позволяют говорить о возможности дифференцированного подхода в лечении больных с разными вариантами АГ у лиц с СД 2 типа и более широком использовании в качестве компонентов комбинированного лечения:
- ▶ при систоло-диастолической АГ – моксонидина
- ▶ при ИСАГ – спиронолактона
- ▶ при РАГ – спиронолактона и дапаглифлозина

**Спасибо за внимание!**