



Обзор международных клинических рекомендаций по управлению артериальной гипертензией у пациентов с сахарным диабетом

Ушанова Ф.О., Демидова Т.Ю., Пантелеева С.В.

ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из ведущих проблем кардиологических сообществ по всему миру. У больных сахарным диабетом (СД) АГ встречается в 2 раза чаще, чем в общей популяции, являясь взаимоотягощающими заболеваниями и ведущими факторами риска развития ишемической болезни сердца, инсульта, застойной сердечной недостаточности и хронической болезни почек, которые приводят к инвалидизации и увеличению сердечно-сосудистой смертности. Различные кардиологические и эндокринологические сообщества уделяют особое внимание ведению АГ у пациентов с СД с учетом коморбидности. В представленном обзоре рассматриваются современные подходы к ведению АГ у больных СД на основе актуальных международных клинических рекомендаций. Большинство действующих практических руководств и клинических рекомендаций подчеркивают необходимость ранней комбинированной антигипертензивной терапии при СД, что обусловлено сложным многофакторным патогенезом и более тяжелым течением АГ при нарушениях углеводного обмена. К основным группам антигипертензивных препаратов, рекомендованных при СД, относятся: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/блокаторы рецепторов ангиотензина, тиазидные/тиазидоподобные диуретики, антагонисты кальция.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; сахарный диабет; резистентная артериальная гипертензия; артериальное давление, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина, тиазидные/тиазидоподобные диуретики.

Для цитирования: Ушанова Ф.О., Демидова Т.Ю., Пантелеева С.В. Обзор международных клинических рекомендаций по управлению артериальной гипертензией у пациентов с сахарным диабетом. *FOCUS Эндокринология*. 2024; 1(5): 42–51. doi: 10.62751/2713-0177-2024-5-1-06



Review of international clinical guidelines for the management of hypertension in patients with diabetes mellitus?

Ushanova F. O., Demidova T. Yu., Panteleeva S. V.

Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovitianov str. 1, Moscow, 117997, Russia

Arterial hypertension (AH) is one of the leading problems of cardiological communities around the world. In patients with diabetes mellitus (DM), hypertension occurs 2 times more often than in the general population, being mutually aggravating diseases and leading risk factors for coronary heart disease, stroke, congestive heart failure and chronic kidney disease, which lead to disability and increased cardiovascular mortality. Various cardiological and endocrinological communities pay special attention to the management of hypertension in patients with DM, taking into account comorbidity. The present review examines modern approaches to the management of hypertension in DM patients based on current international clinical recommendations. Most of the current practical guidelines and clinical recommendations emphasize the need for early combined antihypertensive therapy for diabetes, which is due to the complex multifactorial pathogenesis and a more severe course of hypertension in disorders of carbohydrate metabolism. The main groups of antihypertensive drugs recommended for diabetes include: angiotensin converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers, thiazide/thiazide-like diuretics, calcium antagonists.

Keywords: hypertension; diabetes mellitus; resistant hypertension; blood pressure, angiotensin converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers, thiazide/thiazide-like diuretics, calcium antagonists.

For citation: Ushanova F. O., Demidova T. Yu., Panteleeva S. V. Review of international clinical guidelines for the management of hypertension in patients with diabetes mellitus. *FOCUS Endocrinology*. 2024; 1(5): 42-51. doi: 10.62751/2713-0177-2024-5-1-06

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из ведущих проблем кардиологических сообществ по всему миру, которая определяет структуру смертности

и сердечно-сосудистой заболеваемости. Согласно оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), АГ имеется у 1,4 млрд взрослых людей в возрасте от 30 до 79 лет во всем мире, более 46% которых не подозревают

о наличии у себя данного заболевания, и только у 14% пациентов обеспечивается контроль данного заболевания [1]. На сегодняшний день АГ является основным модифицируемым фактором риска развития ишемической болезни сердца (ИБС), инсульта, сердечной недостаточности (СН) и хронической болезни почек (ХБП). По данным Фремингемского исследования, АГ в 5 раз увеличивает вероятность развития тяжелых сердечно-сосудистых осложнений, приводящих к инвалидизации и ухудшению качества жизни [2].

Современные подходы к диагностике и ведению АГ основаны на результатах анализа большого количества проспективных исследований, по результатам которых были разработаны подходы к диагностике, контролю и лечению артериальной гипертензии. В настоящее время одними из ведущих международных руководств в отношении артериальной гипертензии являются Руководство Американского колледжа кардиологов/Американской ассоциации сердца (АСС/АНА) 2017 года [3], а также недавно опубликованные рекомендации Европейского общества по артериальной гипертензии (ESH) 2023 года [4]. В Российской Федерации актуальными основополагающими документами для диагностики и лечения АГ являются клинические рекомендации Российского кардиологического общества (РКО), опубликованные в 2020 г. [5].

Очень высока распространенность АГ среди пациентов с сахарным диабетом (СД). Известно, что АГ развивается у 67% больных СД 1 типа с длительностью заболевания 30 лет и у 60% пациентов с СД 2 типа [6]. Ввиду высокой ассоциации АГ и СД, отдельный фокус внимания особенностям ведения пациентов с СД уделяется в большинстве действующих практических руководств как кардиологических, так и диабетологических сообществ. Одним из последних таких документов является «Стандарт оказания медицинской помощи больным сахарным диабетом» Американской диабетической ассоциации (2024 г.), в котором актуализирован раздел, посвященный кардиоваскулярной патологии у пациентов с СД, включающий особенности антигипертензивной терапии в данной когорте пациентов [7].

АГ является одним из ведущих факторов риска развития микро- и макрососудистых осложнений СД, которые являются одной из ведущих причин инвалидизации и смертности во всем мире. В связи с чем вопросы, посвященные особенностям управления АГ, занимают важное место в алгоритмах лечения и профилактики СД и его осложнений.

Особенности управления артериальной гипертензией при сахарном диабете

АГ у больных СД встречается в 2 раза чаще, чем в общей популяции. Сочетание данных заболеваний закономерно в связи с общими патофизиологическими аспектами и влиянием наследственных и приобре-

тенных факторов. В патогенезе АГ у пациентов с СД 2 типа ключевую роль играет инсулинорезистентность (ИР) с развитием гиперинсулинемии, приводящей к избыточной активации симпатoadреналовой системы и, как следствие, повышающей сократимость кардиомиоцитов, гладкомышечных клеток сосудов и общее периферическое сосудистое сопротивление. Кроме того, избыточная секреция инсулина приводит к повышению реабсорбции натрия и, соответственно, к гипervолемии. Наряду с этим при СД отмечается повышение продукции эндотелина-1, тромбксана A2 клетками эндотелия и снижение синтеза оксида азота, что, в свою очередь, способствует повышению тонуса сосудов и поддержанию хронического воспаления сосудистой стенки, с последующим развитием и прогрессированием атеросклероза. На особенности суточного профиля АД у пациентов с СД может влиять избыточная активация стероидных тканевых рецепторов, усугубляющих гипертензию.

По данным фундаментального исследования UKPDS («The UK prospective diabetes study»), достижение более низких целевых значений АД снижало риск осложнений, связанных с диабетом, на 24%, смертности — на 32% и инсульта — на 44% [8]. Однако добиться целевых значений в этой группе пациентов в большинстве случаев крайне непросто в связи с тем, что пациенты с СД характеризуются высокой вариабельностью и другими особенностями профиля АД. В частности, одной из важнейших характеристик суточного профиля АД пациентов СД является недостаточное его снижение в ночные часы. Так, еще в работе 2011 г. [9], изучавшей данные суточного мониторирования артериального давления (СМАД) у пациентов с АГ и СД, 43,3% исследуемых оказались нон-дипперами (недостаточное снижение АД в период ночного отдыха по сравнению с временем бодрствования), а 21% — найт-пикерами (среднесуточные показатели значительно превышают цифры дневного давления за счет ночного). Такие особенности суточного профиля АД, согласно результатам проспективного наблюдения за пациентами, повышали частоту развития ишемического инсульта на 7,6% и 22%, соответственно [10].

Таким образом, ночная гипертензия, характерная для пациентов с СД, остается важным компонентом неблагоприятного сердечно-сосудистого риска даже при клинической нормотонии. В связи с чем при СД традиционно подчеркивается важность назначения антигипертензивной терапии, направленной на контроль ночного АД, подразумевающий прием препаратов в вечернее время. Однако стоит отметить, что в последние годы появились противоречивые данные о целесообразности такого подхода. Так, согласно результатам недавнего исследования TIME, значимой разницы по частоте событий первичной конечной точки между группами с утренним и вечерним приемом антигипертензивной терапии не отмечалось, более того, прием

препаратов в утренние часы был ассоциирован с более высокой приверженностью [11]. Оптимальным решением, согласно действующим рекомендациям РКО [5] и Европейского общества по АГ [4], считается прием препаратов в удобное для пациента время для улучшения приверженности.

Другим важным принципом при назначении антигипертензивной терапии при СД является раннее начало использования комбинации из двух и более препаратов, воздействующей на различные звенья патогенеза. При этом в связи с тем, что блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) имеют дополнительные преимущества с точки зрения нефро- и кардиопротекции, данная группа препаратов должна быть основным компонентом комбинированной терапии при отсутствии противопоказаний. Кроме того, при наличии АГ у пациентов с СД 2 типа для уменьшения сердечных и почечных осложнений рекомендовано использование препаратов класса ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера-2 (иНГЛТ2), оказывающих дополнительное гипотензивное действие.

Актуальные подходы к диагностике АГ: обзор действующих клинических рекомендаций

Большинство международных кардиологических сообществ предлагают единые критерии диагностики АГ на основании показателей систолического и диастолического АД, с некоторыми особенностями в отношении их пороговых значений. Так, в руководстве АСС/АНА [3] для постановки диагноза рекомендуется более низкий порог АД, уровень САД в диапазоне от 130 до 139 мм рт. ст. или ДАД в диапазоне от 80 до 89 мм рт. ст. определяют АГ 1 степени. В то же время Европейское общество по артериальной гипертензии [4], так же, как и РКО [5], предписывает использование в качестве пороговых значений уровень АД более 140/90 мм рт. ст., при этом САД в диапазоне от 130 до 139 мм рт. ст. или ДАД в диапазоне от 80 до 89 мм рт. ст. определяются как «нормальные» или «высоко-нормальные» значения АД.

Особый акцент обновленные рекомендации ESH [4] делают на точность измерения АД в целях исключения гипо/гипердиагностики, неадекватного лечения и профилактики ССЗ. Во-первых, диагноз АГ не должен основываться на однократном выявлении повышенных цифр АД, если только АД не указывает на АГ 3 степени или пациент не относится к группе высокого или очень высокого риска. В большинстве случаев точная оценка АД требует, по крайней мере, двух-трех посещений врача с интервалом в 1–4 недели с использованием среднего значения последних двух из трех показаний. Во-вторых, у пожилых людей (старше 65 лет), а также пациентов с СД, пациентов с нейродегенеративными расстройствами или с симптомами, указывающими на постуральную

гипотензию, АД также следует измерять через 1 и 3 мин после принятия вертикального положения, что обусловлено частым выявлением в этих группах ортостатической гипотензии. Основные подходы к диагностике при первом посещении пациентом кабинета врача состоят в измерении АД на обеих руках, при наличии возможности с использованием электронных устройств, которые могут измерять их одновременно. Разница САД между руками >10 мм рт. ст. должна быть подтверждена повторными измерениями. В случае подтверждения разницы для всех последующих измерений следует использовать руку с более высоким уровнем АД, поскольку ее значения более точно отражают уровень АД в крупных артериях.

Всем пациентам при измерении уровня АД в медицинском учреждении необходимо классифицировать его на оптимальное, нормальное, высокое нормальное АД или АГ 1–3-й степени (табл. 1).

Таблица 1.
Классификация АГ по уровню АД (согласно рекомендациям РКО [5], ESH [4])

Категория АД	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.
Оптимальное	<120	<80
Нормальное	120–129	80–84
Высокое нормальное	130–139	85–89
АГ 1 степени	140–159	90–99
АГ 2 степени	160–179	100–109
АГ 3 степени	≥180	≥110

Оценка сердечно-сосудистого риска у пациентов с артериальной гипертензией

Оценка сердечно-сосудистого риска (ССР) в разных группах пациентов до сих пор является предметом разногласий в различных руководствах. Традиционно для оценки риска сердечно-сосудистых событий используется шкала SCORE 2 (алгоритм, служащий для прогнозирования 10-летнего риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий у людей в возрасте 40–69 лет), данная модель оценки риска основана на данных большой когорты европейцев без клинических проявлений ССЗ или СД. Для лиц старше 70 лет руководство ESH [4] рекомендует использовать обновленную шкалу SCORE2-OP (алгоритм, служащий для прогнозирования 10-летнего риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий у людей в возрасте 70 лет и старше). Оценка ССР в указанных алгоритмах учитывает возраст, пол, статус курения, уровень САД и холестерина. Принципы стратификации общего ССР, предложенные ESH в 2023 году, представлены на рисунке 1.

В свою очередь руководство АСС/АНА [3] для оценки 10-летнего риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий у взрослых в возрасте 40–79 лет рекомендует использовать шкалу Pooled Cohort Equation (PCE). Данная шкала учитывает пол,

Стадия ГБ	Другие факторы риска, поражение органов-мишеней, ССЗ или ХБП	Категория АД (мм рт. ст.)			
		Высокое нормальное САД 130-139 ДАД 85-89	1 степень САД 140-159 ДАД 90-99	2 степень САД 160-179 ДАД 100-109	3 степень САД ≥ 180 ДАД ≥ 110
Стадия 1	Нет других факторов риска*	Низкий риск	Низкий риск	Средний риск	Высокий риск
	1 или 2 фактора риска	Низкий риск	Средний риск	Риск от среднего до высокого	Высокий риск
	≥ 3 фактора риска	Риск от низкого до среднего	Риск от среднего до высокого	Высокий риск	Высокий риск
Стадия 2	ПОМ, ХБП СЗ или СД	Риск от среднего до высокого	Высокий риск	Высокий риск	Очень высокий риск
Стадия 3	Установленные ССЗ или ХБП С4 и \geq	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

	<50 лет	60-69 лет	≥ 70 лет
■	<2,5%	<5%	<7,5%
■	2,5-7,5%	5- <10%	7- <15%
■	$\geq 7,5\%$	$\geq 10\%$	$\geq 15\%$

*Окончательный риск на Стадии 1 устанавливается по SCORE2-SCORE2-OP

Рисунок 1. Оценка сердечно-сосудистого риска в зависимости от степени и стадии гипертонии согласно ESH (2023 г.) [4]

возраст, расовую принадлежность, общий холестерин, липопротеины высокой плотности (ЛПВП), САД, наличие СД, курение и прием антигипертензивных препаратов. Согласно данной шкале устанавливается пороговое значение АД для лечения АГ, а также начало гиполипидемической терапии статинами умеренной или высокой интенсивности. Что касается РКО [5], оценку ССР рекомендуется проводить по шкале SCORE пациентам, которые не соответствуют категориям высокого или очень высокого риска при оценке по глобальной шкале 10-летнего ССР.

В отношении пациентов с СД существуют особые подходы в отношении определения ССР. Так как сочетание АГ и СД увеличивают риск развития макро- и микрососудистых осложнений, приводящих к ранней инвалидизации и снижению качества жизни, данная когорта пациентов в большинстве случаев относится к категории высокого или очень высокого ССР. В связи с чем использование шкал оценки риска, в том числе разработанных специально для больных с СД, в настоящее время не рекомендуется.

Терапевтические цели в контроле АГ: особенности при сахарном диабете

Достижение целевых значений АД играет важнейшую роль в предотвращении развития сердечно-сосудистых осложнений. Большинство рекомендаций для определения терапевтической цели рекомендуют учитывать возраст, наличие сопутствующих заболеваний и осложнений гипертонической болезни. Так, АСС/АНА [3] рекомендует лечение до целевого уровня АД <130/80 мм рт. ст. для большинства пациентов. В свою очередь в руководстве ESH

[4] целевые показатели АД для пациентов в возрасте 65–79 лет составляют <140/80 мм рт. ст., а для пациентов с изолированной систолической гипертензией и для пожилых пациентов старше 80 лет рекомендуемый порог САД составляет 140–150 мм рт. ст. Для пациентов с АГ и ХБП, согласно подходам АСС/АНА [3], целесообразен более строгий контроль при хорошей переносимости терапии (<130/80 мм рт. ст.), тот же целевой уровень АД (<130/80 мм рт. ст.) рекомендован для пациентов с АГ и сопутствующими ИБС, СД и ЦВБ. В рекомендациях РКО [5] всем пациентам с АГ независимо от возраста и риска, рекомендуется в качестве первого шага достижение целевого уровня АД до значений <140/90 мм рт. ст., а при условии хорошей переносимости — до 130/80 мм рт. ст. или ниже. Пациентам моложе 65 лет и без ХБП рекомендуется достигать показателей АД 120–130/70–79 мм рт. ст., пациентам 65 лет и старше без старческой астении, вне зависимости от уровня ССР и наличия ССЗ, а также пациентам с установленной диабетической и недиабетической ХБП рекомендуется снижать САД до целевых значений 130–139/70–79 мм рт. ст.

В последнем документе Американской диабетической ассоциации (ADA) [7] 2024 года один из обновленных разделов посвящен вопросам антигипертензивной терапии и определению терапевтической цели АД при СД. Несмотря на то, что на данный момент нет рандомизированных контролируемых исследований, доказывающих снижение риска сердечно-сосудистых событий у пациентов с СД при снижении АД <130/80 мм рт. ст., руководство ADA продолжает рассматривать уровень АД на фоне те-

рапии <130/80 мм рт. ст. как целевой. Такой подход основан на результатах таких международных клинических исследований, как SPRINT («The Systolic Blood Pressure Intervention Trial») [12], ACCORD («Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes») [13], STEP («Strategy of Blood Pressure Intervention in the Elderly Hypertensive Patients») [14], HOT («The Hypertension Optimal Treatment») [15]. Так, исследование SPRINT [12] продемонстрировало, что достижение АД <120 мм рт. ст. снижало сердечно-сосудистые события на 25% у пациентов с высоким ССР, однако в данное исследование не были включены пациенты с СД, из-за чего нельзя убедительно говорить о необходимости более агрессивного контроля АД у пациентов с СД. В исследовании ACCORD [13] показано, что снижение АД <120 мм рт. ст. у пациентов с СД не привело к достоверному снижению сердечно-сосудистых событий. Одно из недавно завершенных исследований STEP [14], включавшее в себя 20% пациентов с диагнозом СД в возрасте от 60–80 лет, показало снижение первичной конечной точки на 26% при достижении АД <130 мм рт. ст., а также риск сердечно-сосудистой смерти на 28%. На основании вышеперечисленных исследований, а также проведенных крупных мета-анализов, и ADA [7], и ACC/AHA [3] рекомендуют снижение АД <130/80 мм рт. ст. в качестве целевого для всех пациентов с СД.

Принципы лечения: алгоритм назначения антигипертензивной терапии у пациентов с СД

Общие принципы коррекции АД

В достижении целевых показателей АД огромное значение имеет рациональное назначение как медикаментозной антигипертензивной терапии, так и немедикаментозных методов контроля, при несоблюдении которых снижается эффективность фармакологической терапии.

Немедикаментозная терапия. Краеугольным камнем в лечении и профилактике осложнений АГ остается модификация образа жизни. Основой в коррекции питания является ограничение употребления соли с пищей, однако обновленные рекомендации ESH 2023 [4] включают некоторые дополнительные подходы к изменению образа жизни. Согласно крупному исследованию SSaSS («Salt Substitution and Stroke Study») [16] сообщалось, что увеличение потребления калия в качестве заменителя натрия (замена 25% хлорида натрия хлоридом калия в соли) снижает риск инсульта и смерти у пациентов с повышенным риском ССЗ. Кроме того, в качестве дополнительного инструмента рассматривается контроль стресса с применением дыхательных упражнений, осознанных практик и медитаций.

Более жесткие рекомендации приводятся в отношении алкоголя, потребление которого предписывают

уменьшить вплоть до полного отказа у пациентов с АГ и предгипертензией, употребляющих более 3 порций алкоголя в сутки. Подчеркивается некорректность приема алкоголя для предупреждения ССЗ. А согласно подходам РКО [5], для улучшения контроля АД рекомендуется ограничить употребления алкоголя (менее 14 единиц в неделю для мужчин, менее 8 единиц в неделю для женщин) и избегать хронического злоупотребления алкоголем.

Медикаментозная терапия. На сегодняшний день подходы к инициации антигипертензивной терапии с учетом пороговых значений АД, возраста пациентов, факторов риска и сопутствующих заболеваний в некоторой степени различаются. Однако в отношении пациентов с СД большинство ведущих медицинских сообществ по данному вопросу разногласий не имеет. Наличие у пациентов СД определяет, как указано ранее, очень высокий ССР, в связи с чем всем пациентам независимо от степени повышения АД для достижения целевых значений контроля должна быть назначена медикаментозная терапия. Во всех клинических рекомендациях основными группами лекарственных антигипертензивных препаратов остаются: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), тиазидные/тиазидоподобные диуретики (Т/ТП диуретик), антагонисты кальция (АК), и в некоторых случаях бета-блокаторы. В качестве дополнительных классов препаратов рассматриваются стероидные антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР), петлевые диуретики, альфа-1-блокаторы, препараты центрального действия, вазодилататоры.

Стоит отметить, что снижение АД на фоне любой терапии, согласно действующим руководствам, должно быть приоритетным по сравнению с выбором конкретных классов антигипертензивных препаратов, поскольку польза от лечения в значительной степени обусловлена именно снижением АД.

Большинство международных рекомендаций сходятся в показаниях к назначению монотерапии пациентам с АГ 1 степени и низким ССР, а также при наличии высоко-нормального АД и очень высокого ССР. В остальных же случаях целесообразен старт с комбинированного приема антигипертензивных препаратов. Если не удастся достичь контроля АД на фоне начальной комбинации из двух препаратов в максимальной переносимой дозе, к данной комбинации следует добавить еще один препарат, обычно это блокатор РААС+АК+Т/ТП диуретик. Использование фиксированных комбинаций препаратов предпочтительнее на любом этапе лечения. Общие стратегии назначения антигипертензивной терапии, предложенной ESH в 2023 году [4], представлены на рис. 2.

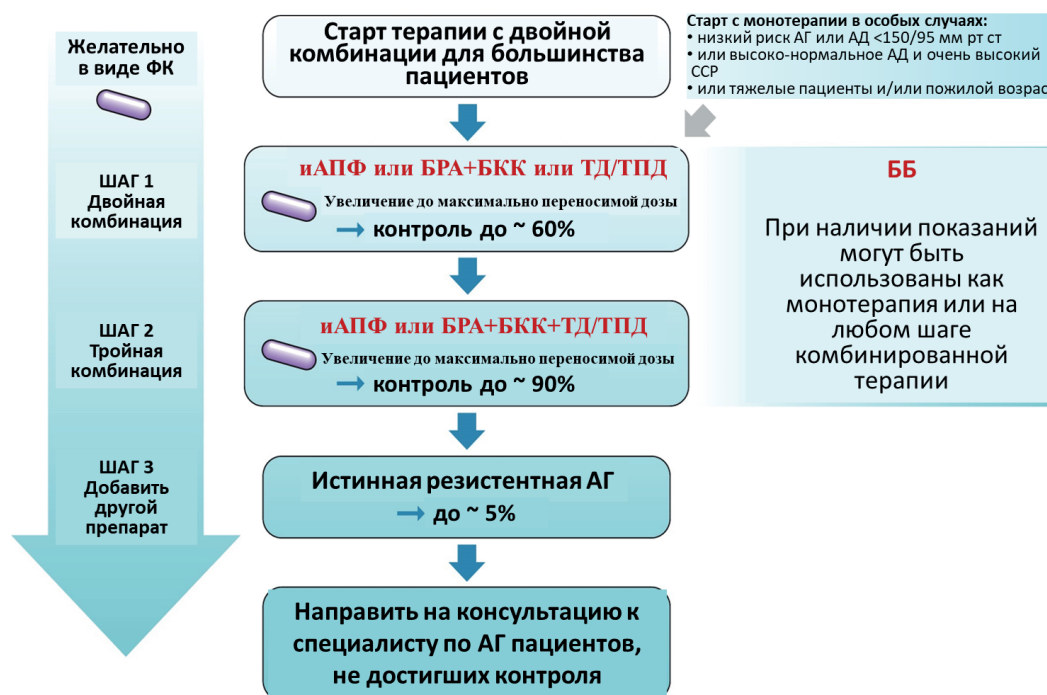


Рисунок 2. Общие стратегии назначения антигипертензивной терапии, предложенные ESH [4]. ББ – бета-блокаторы; БМК – блокаторы кальциевых каналов; БРА – блокаторы рецепторов к ангиотензину; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; ФК – фиксированные комбинации

Наряду с АГ, важным фактором риска сердечно-сосудистых осложнений является дислипидемия. Вышеупомянутое Фремингемское исследование демонстрирует, что более 80% лиц с АГ имели нарушение липидного обмена, преимущественно атерогенного характера [17]. Так называемая дислипидемическая гипертензия, отражающая тесную связь данных патологических процессов, синергично увеличивает в разы риск развития сердечно-сосудистых осложнений [18]. В связи с этим обновленные рекомендации ESH [4] предлагают использование новых вариантов «политаблеток», включающих фиксированную комбинацию одного или двух антигипертензивных препаратов и статина с или без добавления ацетилсалициловой кислоты в низкой дозе. Данная комбинация облегчает прием назначенной терапии и улучшает приверженность к терапии.

Отдельное внимание в рекомендации ESH [4] уделяется малоинвазивным методам лечения АГ, наиболее распространенным из которых является денервация почек. Такое вмешательство связано с влиянием на реабсорбцию натрия, синтез ренина и регуляцией сосудистого сопротивления. Обновленные рекомендации 2023 года [4], в отличие от предыдущего документа ESC/ESH 2018 года [19], предлагают рассматривать денервацию почек в качестве дополнительной или альтернативной терапии у пациентов с неконтролируемой резистентной АГ или непереносимостью фармакологических препаратов. В то же время, согласно действующим рекомендациям РКО 2020 г. [5], денервация почечных артерий не рекомендована для лечения АГ в рутинной практике.

Антигипертензивная терапия при сахарном диабете

Для пациентов с СД стратегии снижения ССР включают оптимальный контроль глюкозы крови, достижение целевых значений АД и липидного профиля, а также использование препаратов с дополнительными сердечно-сосудистыми и почечными преимуществами.

Основными принципами ведения АГ при СД являются:

- применение антигипертензивных лекарственных средств, прежде всего обладающих ангио- и нефропротекцией;
- назначение метаболически нейтральных лекарственных средств;
- выбор антигипертензивной терапии и режим дозирования должен быть проведен в соответствии с показателями функции почек;
- старт медикаментозной терапии АГ должен быть проведен с назначения допустимой комбинации двух лекарственных средств, предпочтительно в одной таблетке;
- при наличии резистентной АГ к основной трехкомпонентной терапии возможно добавление лекарственных средств дополнительного ряда – агонистов имидазолиновых рецепторов или спиронолактона или АБ или ББ.

Алгоритм назначения антигипертензивной терапии у пациентов с СД представлен на рис. 3. При повышении АД >120/80 мм рт. ст. уже рекомендовано соблюдение принципов DASH диеты (Dietary Approaches to Stop Hypertension), ограничение употребления алкоголя, отказ от курения и повышение физической активности. Инициацию антигипертензивной терапии

рекомендуют при повышении АД $>130/80$ мм рт. ст., а при повышении АД $>150/90$ мм рт. ст. в дополнение к немедикаментозной терапии необходимо назначение комбинации из двух препаратов, предпочтительно в одной таблетке, для увеличения комплаентности пациента.

В качестве терапии первой линии целесообразно назначение иАПФ или БРА в связи с наличием у них дополнительных сердечно-сосудистых преимуществ [20]. Данные группы препаратов также должны быть обязательным компонентом в терапии пациентов с СД и ИБС [21] или при наличии альбуминурии (соотношение альбумин/креатинин в разовой порции мочи ≥ 30 мг/г) в анамнезе [22]. Разница между иАПФ и БРА заключается в их профиле переносимости, при этом частота побочных эффектов БРА аналогична частоте побочных эффектов плацебо. К преимуще-

ствам назначения БРА также относится самая низкая частота прекращения лечения по сравнению со всеми другими антигипертензивными препаратами [23]. Данные группы препаратов являются метаболически нейтральными, не влияют на углеводный, липидный и пуриновый обмен и не ухудшают течение СД. Нефропротективный эффект блокаторов РААС не зависит от их антигипертензивного эффекта. При этом следует помнить о потенциальном риске повышения уровня креатинина и калия сыворотки, в связи с чем необходим их мониторинг.

Одним из представителей класса БРА, рекомендованных к использованию для пациентов с АГ и нарушением углеводного обмена, является препарат телмисартан. Установлено, что телмисартан в большей степени улучшает метаболизм глюкозы даже при сравнении с другими представителями блокаторов

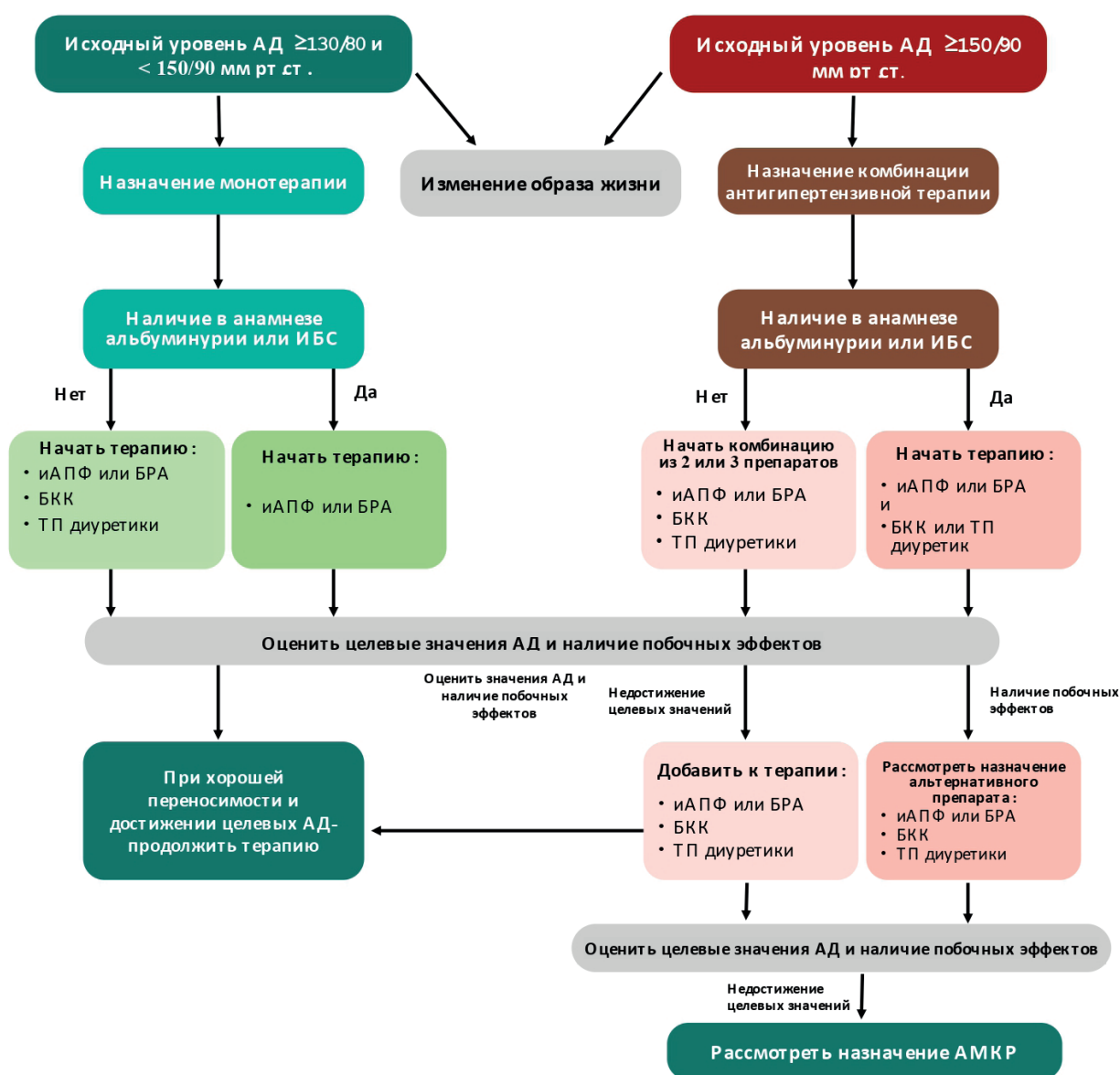


Рисунок 3. Алгоритм назначения антигипертензивной терапии при СД. Адаптировано из клинических рекомендаций ADA 2024 г. [7]. АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II; БКК – блокаторы кальциевых каналов дигидропиридинового ряда; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

РААС. Так, в исследовании G. Degosa и соавт. было показано, что телмисартан в сравнении с ирбесартаном в большей степени снижал уровень глюкозы натощак, уровень базального инсулина плазмы, инсулинорезистентность, определяемую с помощью теста НОМА-IR, а также уровень гликированного гемоглобина. Кроме того, телмисартан оказывает положительное влияние и на липидный обмен. Следует отметить продолжительность антигипертензивного эффекта телмисартана, который имеет самый длительный период полувыведения (в среднем — 24 ч), в то время как у других БРА этот показатель значимо ниже [24].

РКО [5] в качестве альтернативы иАПФ и БРА рекомендует использование комбинированного препарата сакубитрил-валсартан. Данная комбинация одновременно блокирует действие ангиотензина II на рецептор ангиотензина I (с помощью валсартана) и ингибирует деградацию натрийуретических пептидов, способствуя расширению периферических сосудов (с помощью сакубитрила). В настоящее время в большинстве стран препарат одобрен только для лечения сердечной недостаточности. Недавний мета-анализ 10 исследований, включавших 5931 пациента с АГ, подтвердил значительно большую эффективность сакубитрила/валсартана в снижении АД по сравнению с другими методами лечения, включая сравнение с валсартаном, олмесартаном и амлодипином [25]. Однако на данный момент сакубитрил/валсартан не одобрен для лечения артериальной гипертонии в Европе или США.

Использование тиазидоподобных диуретиков и дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов могут использоваться как альтернатива (при наличии противопоказаний или развитии побочных эффектов на препараты I класса) или в дополнение в составе комбинированной терапии. ТД в дозах 12,5–25 мг/сут не оказывают значимого метаболического влияния (не вызывают гипергликемию, дислипидемию, гиперкалиемию). При этом их нельзя использовать при подагре, а также уровне рСКФ менее 30 мл/мин/1,73м². АК являются метаболически нейтральными, обладают нефропротективным эффектом, снижают выраженность микроальбуминурии, замедляют прогрессирование диабетической нефропатии, а также могут быть использованы для лечения АГ при беременности [6].

Использование бета-блокаторов целесообразно для пациентов с СД, перенесших инфаркт миокарда, со стенокардией напряжения, ХСН со сниженной фракцией выброса. При отсутствии данных нозологий данная группа препаратов не показала дополнительных сердечно-сосудистых преимуществ [26]. Препаратами выбора для пациентов с СД остаются кардиоселективные ББ (бисопролол, метопролол) и ББ с вазодилатирующим эффектом (карведилол,

небиволол), которые не оказывают влияния на углеводный и липидный обмен.

В последние десятилетия препараты центрального действия используются реже из-за отсутствия доказательств в результатах РКИ и их более низкой переносимости по сравнению с новыми основными классами лекарств. Таким образом, более старые соединения, такие как резерпин, альфа-метилдопа, клонидин, моксонидин, не рекомендуются для рутинного лечения АГ и, в первую очередь, предназначены для дополнительной терапии в редких случаях резистентной АГ, когда другие варианты лечения оказались неэффективными, или при специфических состояниях, таких как применение метилдопы при беременности.

Если целевые значения АД не достигнуты при использовании комбинированной терапии максимально переносимыми дозами антигипертензивных препаратов из трех представленных ранее основных групп (иАПФ/БРА II+Диуретики+АК), возможно рассмотреть добавление АМКР, таких как спиронолактон и эплеренон. Использование спиронолактона для лечения резистентной АГ основано на данных исследования PATHWAY-2 [27], показавшего большую эффективность спиронолактона по сравнению с доксозозином и бисопрололом. Добавление АМКР к терапии может увеличить риск развития гиперкалиемии, особенно при совместном приеме с иАПФ или БРА, поэтому необходим регулярный контроль креатинина сыворотки и калия. Назначение калийсберегающих диуретиков также оправдано у пациентов с ХСН для коррекции АД и у пациентов с первичным гиперальдостеронизмом. Использование альтернативных групп препаратов, таких как агонисты II-имидазолиновых рецепторов (моксонидин) и альфа-блокаторы, согласно отечественным алгоритмам специализированной медицинской помощи больным СД [6], возможно у больных СД с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (альфа-блокаторы) или у пациентов с ожирением и отсутствием контроля АД (моксонидин).

В последних рекомендациях ESH [4] обсуждается использование новых калийсвязывающих средств, таких как патиомер или циклосиликат циркония натрия, которые снижают риск гиперкалиемии без увеличения избытка натрия (в случае патиомера) или снижения всасывания антигипертензивных препаратов при применении полистиролсульфоната натрия. Наконец, новые препараты, такие как финеренон (одобрен для лечения ХБП у пациентов с СД), эзаксеренон (одобрен для лечения АГ в Японии) и оцедуренон (разрабатывается для лечения резистентной АГ при ХБП), могут стать будущими альтернативами спиронолактону для пациентов с резистентной АГ [28].

Согласно данным ESH [4], распространенность резистентной АГ охватывает около 5% всего населения, страдающего АГ. Именно поэтому перед началом терапии необходимо исключить другие причины

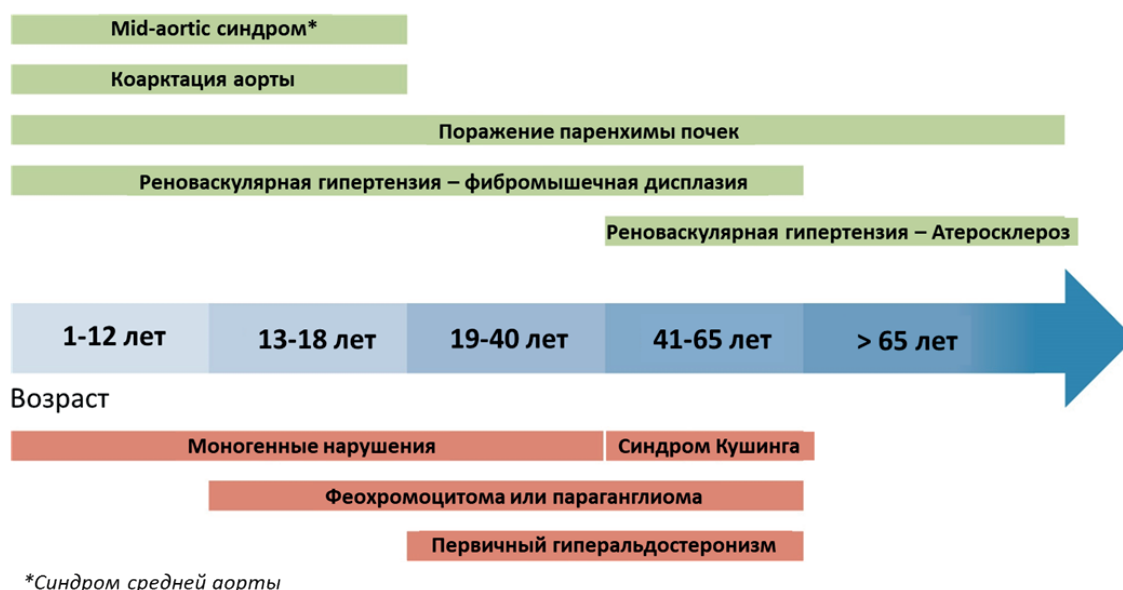


Рисунок 4. Связь некоторых форм вторичных АГ с возрастом пациентов. Адаптировано из [4]

резистентной АГ, такие как пропуск приема препаратов, синдром белого халата, вторичная АГ и неточное измерение АД. Несмотря на то, что вторичные формы АГ преимущественно связаны с молодым возрастом пациентов (<40 лет), некоторые формы (например, атеросклеротическая реноваскулярная болезнь) могут иметь место и в более старшем возрасте (рис. 4). [4]

Одним из способов проверить комплаентность пациентов является использование скрининга мочи или крови на наличие лекарств или с помощью фармакодинамических маркеров воздействия лекарств (брадикардия при использовании бета-блокаторов, повышение уровня мочевой кислоты в крови при приеме диуретиков, повышение концентрации ренина в плазме крови при приеме диуретиков или блокаторов РААС, увеличение содержания N-ацетил-серил-аспартиллизил-пролина (AcSDKP) в моче при приеме ИАПФ). Тщательная оценка лекарств, принимаемых пациентами, упрощается с помощью стандартизированных анкет или приложений для проверки взаимодействия лекарств или веб-инструментов.

Таким образом, больные СД относятся к группе высокого риска сердечно-сосудистых осложнений

и нуждаются в назначении комбинированной и комплексной лекарственной терапии для эффективного контроля АГ.

Заключение

В целом, можно резюмировать, что в международном медицинском сообществе сохраняются общие подходы к инициации и принципам назначения антигипертензивной терапии, однако создаются условия для лучшей приверженности и как следствие для лучшего контроля заболевания с целью предупреждения осложнений и улучшения качества жизни. СД и артериальная гипертензия являются взаимоотягочающими заболеваниями, синергично повышающими риск микро- и макрососудистых осложнений. Ввиду того, что все пациенты с СД относятся к группе высокого или очень высокого сердечно-сосудистого риска, принципиально важно придерживаться многофакторного подхода в контроле заболевания. Для достижения целевых значений артериального давления при СД приоритетно раннее назначение комбинированной антигипертензивной терапии с учетом дополнительных кардио- и нефропротективных возможностей.

Литература/References

- Moick S, Sommer I, Gartlehner G. WHO-Leitlinie: Leitfaden für die medikamentöse Behandlung von Bluthochdruck bei Erwachsenen [WHO Guideline for the Pharmacological Treatment of Hypertension in Adults]. Gesundheitswesen. 2023 Feb;85(2):139–142. German. doi: 10.1055/a-1989-1745.
- Kagan A, Dawber TR, Kannel WB, Revotskie N. The Framingham study: a prospective study of coronary heart disease. Fed Proc. 1962 Jul-Aug;21(4) Pt 2:52–7. PMID: 14453051.
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension. 2018 Jun;71(6):1269–1324. doi: 10.1161/HYP.0000000000000066.
- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). J Hypertens. 2023 Dec 1;41(12):1874–2071. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480.
- Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В., Шляхто Е. В., Арутюнов Г. П., Баранова Е. И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(3):3786. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>.
- Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. – 11-й выпуск. – М.: 2023. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13042>.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee; Introduction and Methodology: Standards of Care in Diabetes-2024. Diabetes Care 1 January 2024; 47 (Supplement_1): S1–S4. <https://doi.org/10.2337/dc24-SINT>.

8. King P, Peacock I, Donnelly R. The UK prospective diabetes study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *Br J Clin Pharmacol*. 1999 Nov;48(5):643–8. doi: 10.1046/j.1365-2125.1999.00092.x.
9. Gorostidi, M., de la Sierra, A., González-Albarrán, O. et al. Abnormalities in ambulatory blood pressure monitoring in hypertensive patients with diabetes. *Hypertens Res* 34, 1185–1189 (2011). <https://doi.org/10.1038/hr.2011.100>.
10. Gaciong Z, Siński M, Lewandowski J. Blood pressure control and primary prevention of stroke: summary of the recent clinical trial data and meta-analyses. *Curr Hypertens Rep*. 2013 Dec;15(6):559–74. doi: 10.1007/s11906-013-0401-0.
11. Mackenzie IS, Rogers A, Poulter NR, Williams B, Brown MJ, Webb DJ, et al.; TIME Study Group. Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint clinical trial. *Lancet*. 2022 Oct 22;400(10361):1417–1425. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01786-X.
12. SPRINT Research Group; Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med*. 2015 Nov 26;373(22):2103–16. doi: 10.1056/NEJMoa1511939.
13. ACCORD Study Group; Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, Cutler JA, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010 Apr 29;362(17):1575–85. doi: 10.1056/NEJMoa1001286.
14. Zhang W, Zhang S, Deng Y, Wu S, Ren J, Sun G, et al. STEP Study Group. Trial of Intensive Blood-Pressure Control in Older Patients with Hypertension. *N Engl J Med*. 2021 Sep 30;385(14):1268–1279. doi: 10.1056/NEJMoa211437.
15. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S, 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 Jun 13;351(9118):1755–62. doi: 10.1016/S0140-6736(98)04311-6.
16. Neal B, Wu Y, Feng X, Zhang R, Zhang Y, Shi J, et al. 2021 Sep 16;385(12):1067–1077. doi: 10.1056/NEJMoa2105675.
17. Kannel WB. Fifty years of Framingham study contributions to understanding hypertension. *J Hum Hypertens*. 2000; 14:83–900. DOI: 10.1038/sj.jhh.1000949.
18. Stamler J, Wentworth D, Neaton D. Prevalence and prognostic significance of hypercholesterolemia in men with hypertension: Prospective data on the primary screenings of the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Med*. 1986; 80:33–9.
19. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018 Sep 1;39(33):3021–3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
20. Catalá-López F, Macías Saint-Gerons D, González-Bermejo D, Rosano GM, Davis BR, Ridaio M, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes of Renin-Angiotensin System Blockade in Adult Patients with Diabetes Mellitus: A Systematic Review with Network Meta-Analyses. *PLoS Med*. 2016 Mar 8;13(3): e1001971. doi: 10.1371/journal.pmed.1001971.
21. Arnold SV, Bhatt DL, Barsness GW, Beatty AL, Deedwania PC, Inzucchi SE, et al. American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health and Council on Clinical Cardiology. Clinical Management of Stable Coronary Artery Disease in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2020 May 12;141(19): e779–e806. doi: 10.1161/CIR.0000000000000766.
22. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD; The Collaborative Study Group. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 1993; 329:1456–1462.
23. Corrao G, Zambon A, Parodi A, Poluzzi E, Baldi I, Merlino L, et al. Discontinuation of and changes in drug therapy for hypertension among newly-treated patients: a population-based study in Italy. *J Hypertens* 2008; 26:819–824. DOI: 10.1097/HJH.0b013e3282f4edd7.
24. Остроумова О. Д., Буторов В. Н., Кочетков А. И., Клепикова М. В., Головина О. В. Применение телмисартана в комбинации с моксонидином при лечении артериальной гипертензии у больных с ожирением. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2020; 13(5):452–458. <https://doi.org/10.17116/kardio202013051452>.
25. Chua SK, Lai WT, Chen LC, Hung HF. The Antihypertensive Effects and Safety of LCZ696 in Patients with Hypertension: A Systemic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Med*. 2021 Jun 26;10(13):2824. doi: 10.3390/jcm10132824.
26. Carlberg B, Samuelsson O, Lindholm LH. Atenolol in hypertension: is it a wise choice? *Lancet*. 2004 Nov 6–12;364(9446):1684–9. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17355-8.
27. Williams B, MacDonald TM, Morant S, Webb DJ, Sever P, McInnes G, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet* 2015; 386:2059–2068. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00257-3.
28. Agarwal R, Kolkhof P, Bakris G, Bauersachs J, Haller H, Wada T, Zannad F. Steroidal and non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in cardiorenal medicine. *Eur Heart J*. 2021 Jan 7;42(2):152–161. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa736.

Конфликт интересов. Статья опубликована при поддержке компании Dr. Reddy's Laboratories Ltd. Все решения по финальному тексту приняты автором публикации.

Демидова Татьяна Юльевна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: t.y.demidova@gmail.com ORCID iD 0000–0001–6385–540X.

***Ушанова Фатима Омариевна** — к.м.н., доцент кафедры эндокринологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: fati_2526@mail.ru. ORCID iD 0000–0001–5512–6899.

Пантелеева Софья Викторовна — клинический ординатор кафедры эндокринологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, e-mail: sofia7652809@mail.ru ORCID iD — 0009–0003–4222–8695.

*Автор, ответственный за контакт с редакцией fati_2526@mail.ru.

Рукопись получена 04.03.2024. **Рецензия получена** 29.03.2024. **Принята к публикации** 11.04.2024.

Conflict of interest. The article was published with the support of Dr. Reddy's Laboratories Ltd. All decisions on the final text were made by the author of the publication.

Tatiana Yu. Demidova — D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: t.y.demidova@gmail.com ORCID: 0000–0001–6385–540X

***Fatima O. Ushanova** — C. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; fati_2526@mail.ru ORCID iD 0000–0001–5512–6899.

Sofia V. Panteleeva — clinical resident, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia, sofia7652809@mail.ru ORCID iD — 0009–0003–4222–8695.

*Corresponding author: fati_2526@mail.ru

Received: 04.03.2024. **Revision Received:** 29.03.2024. **Accepted:** 11.04.2024.