

УДК: 616.12 – 008.331.1 + 616.379 – 008.64-08

## Артериальная гипертензия и сахарный диабет. Улучшение прогноза у пациентов высокого риска. Результаты исследования ADVANCE.

О.Н. Крютчкова, Е.А. Ицкова, Г. Шахбазиди

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, сахарный диабет, ADVANCE

*«Сейчас наступил момент, когда лечение Нолипрелом у пациентов с СД 2-го типа должно рассматриваться как ежедневная практика.»*

*Pr. John Chalmers (ESC Congress, Vienna 2007), Lancet*

**Р**аспространенность сахарного диабета в мире принимает характер эпидемии, так в 2000г. в мире насчитывалось 154 млн. больных сахарным диабетом, в 2003г. уже 194 млн. больных, а в 2025г. прогнозируется 333млн пациентов. Наиболее распространенной формой сахарного диабета является сахарный диабет 2 типа, на его долю приходится около 85-95% всех случаев заболеваний.

Сахарный диабет не только грозное самостоятельное заболевание, но и один из важных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Большинство больных сахарным диабетом умирают в результате кардиоваскулярных катастроф.

Риск развития инфаркта миокарда на фоне сахарного диабета возрастает более чем на 16%, а повторного инфаркта более чем на 25%. В большинстве случаев сахарный диабет 2 типа сочетается с другими проявлениями метаболического синдрома, прежде всего с артериальной гипертензией, что значительно отягощает прогноз. При этом у больных с сахарным диабетом сердечно-сосудистая смертность значительно возрастает с уровня САД 120 мм рт. ст. и более.

Стратификация риска больных с артериальной гипертензией, которая звучит в Международных рекомендациях Европейского общества кардиологов 2007г., демонстрирует, что все больные с сочетанием сахарного диабета и артериальной гипертензией являются больными высокого риска. Более того, высоким риск кардиоваскулярных осложнений является и в категории больных с сахарным диабетом с уровнем АД в диапазоне высокого нормального АД (130-139/85-89 мм рт. ст.). В связи с этим целевым уровнем АД у больных сахарным диабетом сегодня яв-

ляется АД менее 130/80 мм рт. ст. Жесткий контроль АД, как показало исследование UKPDS, при уменьшении САД на 10% или ДАД на 5% сопровождается снижением риска инфаркта миокарда, внезапной смерти, инсульта, почечной недостаточности на 32%. В Мета-анализе ряда международных исследований, опубликованном в 2005г. показано, что снижение САД на 6,0 мм рт ст, а ДАД на 4,6 мм рт ст, приводит к снижению частоты инсульта на 36%, ИБС на 16%, сердечно-сосудистой смерти на 33%. Оказалось, что контроль АД даже более важен, чем контроль гликемии для снижения риска инсульта, сердечно-сосудистой смерти и развития микроангиопатий. Одним из частых и грозных осложнений сахарного диабета является развитие и прогрессирование хронического заболевания почек. Контроль АД является наиболее эффективным путем замедления снижения скорости клубочковой фильтрации. Несмотря на несомненную актуальность лечения артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом, до недавнего времени, данные доказательной медицины по этой проблеме были ограничены: это ссылки на относительно небольшие исследования (UKPDS, ABCD), получение данных из анализа подгрупп исследований у пациентов с АГ, широкое использование ретроспективного анализа, единичные данные по эффективности антигипертензивной терапии у пациентов с АД менее 140/90 мм рт. ст. Нерешенными оставались такие вопросы, как:

► Появление дополнительных преимуществ при снижении систолического АД менее 140 мм рт ст?

► Будут ли сходными преимущества у пациентов с АГ и без АГ?

► Будут ли получены дополнительные преимущества к уже проводимому лечению, включая ИАПФ?

Эти нерешенные вопросы и инициировали исследование ADVANCE, проведенное на 11400 пациентов, в 20 странах в течение 5 лет наблюдения. Результаты исследования ADVANCE оглашены на Европейском конгрессе кардиологов в Вене (сентябрь 2007г.). И сегодня ADVANCE – одно из крупнейших исследований в кардиологии, и самое крупное в диабетологии.

Дизайн исследования предполагал сравнение эффективности влияния интенсивного контроля АД с помощью Нолипрела на основные сердечно-сосудистые осложнения с плацебо. Нолипрел или плацебо добавлялись к уже проводимой у этих пациентов антигипертензивной терапии. В исследование включались больные сахарным диабетом 2 типа в возрасте 55 лет и старше, имеющие признаки дополнительного риска сосудистых событий, с повышенным или нормальным АД. Предпосылками для включения в исследование Нолипрела, препарата с фиксированной низкодозовой комбинацией периндоприла и индапамида, являются данные, полученные в исследованиях PREMIER, STRATHE, продемонстрировавших эффективность и безопасность терапии Нолипрелом у больных сахарным диабетом, а так же возможность снижения сердечно-сосудистых осложнений и уровня альбуминурии у этих больных.

Целью исследования было – определить, позволит ли широкое использование фиксированной комбинации периндоприл/индапамид у пациентов с сахарным диабетом снизить риск:

► Основных макрососудистых осложнений, в т.ч. ИБС, cerebrovasкулярных

осложнений или смертности от сердечно-сосудистых заболеваний

► Основных микрососудистых осложнений, в т.ч. новых случаев или прогрессирования диабетической нефропатии или ретинопатии.

Результаты исследования ADVANCE продемонстрировали, что на уровне разницы в снижении АД около 5 мм рт ст было достигнуто снижение:

- общей смертности на 14%
- сердечно-сосудистой смертности на 18%
- основных сосудистых событий на 14%
- почечных событий на 21%.

Впервые была продемонстрирована вероятность снижения инфаркта миокарда и микрососудистых осложнений при добавлении Нолипрела к лечению у пациентов с уровнем САД меньше 140 мм рт ст.

Преимущества широкого применения Нолипрела на протяжении 5 лет на 1000000 пациентов с сахарным диабетом в том, что такая терапия позволяет избежать 15000 сосудистых событий, 15300 коронарных событий, 50000 почечных событий и спасти 13000 жизней.

Исследование ADVANCE ответило на поставленные ранее вопросы:

► Снижение систолического АД ниже 145 мм рт. ст. у больных с сахарным диабетом имеет дополнительные преимущества

► Добавление к терапии Нолипрела продемонстрировало сходные преимущества у пациентов с АГ и без нее

► Были получены дополнительные преимущества к уже проводимому лечению, включая ИАПФ.

#### Литература

1. Asia Pacific cohort Studies Collaboration. Systolic blood pressure, diabetes and the risk of cardiovascular diseases in the Asia - Pacific region. *J Hypertension* 2002;40:920-27.
2. Ong KL, Cheung BM, ManYB, Lau CP, Lam KS. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension among United States adults 1999-2004. *Hypertension* 2007;49:69-75.
3. ADVANCE Management Committee. Rationale and design of the ADVANCE study: a randomized trial of blood pressure lowering and intensive glucose control in high-risk individuals with type 2 diabetes mellitus. *Action in Diabetes and Vascular Disease: PreterAx and DiamicroN Modified-Release Controlled Evaluation. J*

*Hypertens Suppl* 2001;19:S21-28.

4. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-53.

5. Stolk RP, Vingerling JR, Cruickshank JK et al. Rationale and design of the AdRem study: Evaluation the effects of blood pressure lowering and intensive glucose control on vascular disorders in patients with the 2 diabetes mellitus. *Contemp Clin Trials* 2007; 28:6-17.

### Артеріальна гіпертензія і цукровий діабет. Поліпшення прогнозу у пацієнтів високого ризику. Результати дослідження ADVANCE.

О.М. Крючкова, О.А. Іцкова, Г. Шяхбазіді

У статті приведені результати найбільшого в діабетології міжнародного дослідження ADVANCE, що продемонструвало можливості комбінованої антигіпертензивної терапії Нолипрелом (периндоприл/індапамід) в зменшенні порушення органів мішеней і рівня макро- і мікросудинних ускладнень у хворих на цукровий діабет.

### Arterial hypertension and diabetes. Improvement of prognosis at the patients of high risk. Results of the ADVANCE research.

O.N. Kryuchkova, E.A.Itskova, G.Shakhbazidi.

The results of the largest in diabetology international research ADVANCE, showing possibilities of the combined antihypertensive therapy by Nolyprel (perindopril/indapamid) in diminishment of defeat of organs of targets and level makro- and mikrovascular complications at patients with diabetes, are resulted in the article.