

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК 616.12-008.331:616.379-008.64

Оправдано ли изменение целевых значений артериального давления при сахарном диабете?

М. В. Шестакова

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Эндокринологический научный центр» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
Москва, Россия

Контактная информация:

Шестакова Марина Владимировна
ФГБУ «Эндокринологический
научный центр» Минздрава России,
ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, Москва,
Россия, 117036.
E-mail: shestakova.mv@gmail.com

*Статья поступила в редакцию
28.12.16 и принята к печати 28.06.17.*

Резюме

Достижение целевых значений артериального давления (АД) у больных сахарным диабетом (СД) является важным элементом терапии для улучшения прогноза дальнейшего течения заболевания и его осложнений. За последние годы на основании результатов крупных, многоцентровых исследований в рекомендациях кардиологических сообществ различных стран были пересмотрены целевые уровни АД. Стремление к более низким значениям АД при СД 2-го типа оправдывает себя, однако при условии безопасного достижения этих уровней, и требуется более персонализированный подход к определению целей антигипертензивной терапии у пациентов с СД 2-го типа и артериальной гипертензией.

Ключевые слова: сахарный диабет, артериальная гипертензия, артериальное давление, целевые уровни артериального давления, поражение органов-мишеней

Для цитирования: Шестакова М. В. Оправдано ли изменение целевых значений артериального давления при сахарном диабете? Артериальная гипертензия. 2017;23(4):340–345. doi:10.18705/1607-419X-2017-23-4-340-345

Target blood pressure levels in diabetes mellitus: are the changes reasonable?

M. V. Shestakova

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Corresponding author:

Marina V. Shestakova,
Endocrinology Research Centre,
11 Dmitry Ulianov st., Moscow,
117036 Russia.
E-mail: shestakova.mv@gmail.com

Received 28 December 2016;
accepted 28 June 2017.

Abstract

The prognosis of patients in diabetes mellitus associated with hypertension can be improved if target blood pressure is achieved. Based on the results of the large-scale, multicenter trials, the target blood pressure levels have been modified in the recent guidelines on the management of hypertension, and in various countries different approaches have been reported. Lower target blood pressure might be reasonable provided with the optimal safety. A personalized approach is important for the choice of antihypertensive therapy.

Key words: diabetes mellitus, hypertension, blood pressure, target blood pressure, target organ damage

For citation: Shestakova MV. Target blood pressure levels in diabetes mellitus: are the changes reasonable? *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2017;23(4):340–345. doi:10.18705/1607-419X-2017-23-4-340-345

Когда вам кажется, что цель недостижима, не меняйте цель, меняйте свой план действий...

Конфуций

Достижение целевых значений артериального давления (АД) у больных сахарным диабетом (СД) не менее важно для прогноза дальнейшего течения заболевания и его осложнений, чем достижение целевого уровня контроля гликемии. Однако вопрос, каковы должны быть целевые значения АД при СД, до сих пор является предметом обсуждения. Традиционным постулатом в определении целевого уровня АД у больных СД являлось достижение значений «чем меньше, тем лучше». С конца 90-х годов XX века и до 2013 года, согласно большинству международных и национальных профессиональных сообществ, целевым значением АД для популяции в целом являлся уровень менее 140/90 мм рт. ст., а для больных СД — менее 130/80 мм рт. ст. при отсутствии хронической болезни почек и менее 125/75 мм рт. ст. при патологии почек [1–4]. Однако завершение ряда крупных проспективных рандомизированных исследований (ACCORD, INVEST,

NOT, VALUE) заставило задуматься о нескольких позициях в отношении контроля АД:

Отсутствуют доказательства клинических преимуществ достижения целевого уровня АД < 130/80 мм рт. ст. по сравнению с уровнем < 140/85–90 мм рт. ст. по влиянию на конечные сердечно-сосудистые исходы;

Не исключены риски нежелательных событий со стороны сердечно-сосудистой системы при достижении низких уровней АД вследствие существования J-образной зависимости, особенно у пожилых пациентов.

В связи с вышеперечисленными причинами в 2013–2014 годах большинство международных и национальных сообществ кардиологов, нефрологов и эндокринологов пересмотрели целевые показатели контроля АД в сторону их повышения для всей популяции в целом, для больных СД и для лиц с хронической болезнью почек (табл.).

**ЦЕЛЕВЫЕ ЗНАЧЕНИЯ КОНТРОЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
СОГЛАСНО МЕЖДУНАРОДНЫМ И НАЦИОНАЛЬНЫМ РЕКОМЕНДАЦИЯМ
У РАЗЛИЧНЫХ КАТЕГОРИЙ ПАЦИЕНТОВ
(С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК, У ПОЖИЛЫХ)**

Рекомендации / страна/год	Целевые значения АД (мм рт. ст.)		
	В целом	При СД	При ХБП
ESH/ESC / Европа/2013 [5]	< 140/90 Старше 80 лет: 140–150	< 140/85	< 140/90
JNC 8 / США/2014 [6]	< 60 лет: < 140/90 ≥ 60 лет: < 150/90	< 140/90	< 140/90
ASH/ISH / США/2014 [7]	< 80 лет: < 140/90 ≥ 80 лет: < 150/90	< 140/90	< 140/90
ANA/ACC/CDC / США/2014 [8]	< 140/90 Могут быть рассмотрены более низкие цели	< 140/90 Могут быть рассмотрены более низкие цели	< 140/90 Могут быть рассмотрены более низкие цели
ADA / США/2015 [9]	Не указаны	< 140/90 Может быть рассмотрено < 130/80 для молодых	< 140/90 Может быть рассмотрено < 140/80
AACE/ACE / США/2016 [10]		< 130/80 (для большинства) < 120/80 (если безопасно)	< 130/80
KDIGO / Европа/2013 [11]	≤ 140/90	При альбуминурии < 30 мг/сутки: ≤ 140/90 При альбуминурии > 30 мг/сутки или после трансплантации почек вне зависимости от уровня альбуминурии: ≤ 130/80	
CHER / Канада/2016 [12]	< 80 лет: < 140/90 ≥ 80 лет: < 150/не указано	< 130/80	< 140/90
Российская ассоциация эндокринологов / РФ/2015 [13]	Не указано	≤ 140/85 Не ниже 120/70* * на фоне антигипер- тензивной терапии	≤ 130/85 Не ниже 120/70* * на фоне антигипер- тензивной терапии
Российское кардиологи- ческое общество (РМОАГ) / РФ/2015 [14]	САД < 140–150 Не ниже 110–115/70–75	< 140/85	САД < 130–140

Примечание: АД — артериальное давление; СД — сахарный диабет; ХБП — хроническая болезнь почек; САД — систолическое артериальное давление.

Как следует из представленных в таблице данных, мнения различных профессиональных сообществ в отношении целевых значений АД в общей популяции и при СД после 2013 года разделились: в США кардиологи и диabetологи отказались от установления более жестких целевых значений АД для больных СД и рекомендуют общий для всей популяции целевой уровень АД < 140/90 мм рт. ст. Европейские и Российские рекомендации также ослабили целевой уровень систолического АД (САД) до < 140 мм рт. ст., но предложили более низкий, чем в США, целевой уровень диастолического АД (ДАД) (< 85 мм рт. ст.). Только рекомендации Канадских гипертензиологов (CHER) и Американской ассоциации клинических эндокринологов (AACE)

по-прежнему отстаивают позиции по более жесткому целевому уровню АД для больных СД, которые были до 2013 года (< 130/80 мм рт. ст.).

Обсуждение обоснованности изменения целевых значений уровня АД для больных СД мне бы хотелось построить на анализе тех же исследований ACCORD и INVEST, которые послужили причиной изменения рекомендаций и повышения целей терапии АД при СД до 140/90 мм рт. ст.

Аргументы за менее жесткий целевой уровень АД при СД

В исследование ACCORD BP [15] было включено 4733 человека с СД 2-го типа, которые были рандомизированы в две группы в зависимости

от достижения целевого уровня САД: группу, достигшую САД < 120 мм рт. ст., и группу, достигшую САД < 140 мм рт. ст. Через 1 год наблюдения в первой группе средний уровень САД составлял 119,3 мм рт. ст., во второй группе — 133,5 мм рт. ст. Несмотря на значимые различия в достигнутых уровнях САД, не было выявлено значимых различий между двумя группами по частоте развития сердечно-сосудистых конечных точек: смерти от сердечно-сосудистых причин, нефатального инфаркта миокарда и нефатального инсульта (относительный риск (ОР): 0,88, 95 % доверительный интервал (ДИ): 0,73–1,06, $p = 0,20$). Аналогичные данные были получены в исследовании INVEST [16], в которое были рандомизированы 6400 больных СД 2-го типа (28 % от всех включенных больных). Больные были разделены на группы в зависимости от достигнутых средних уровней САД: группу жесткого контроля (среднее САД < 130 мм рт. ст.), группу стандартного контроля (130 мм рт. ст. $\leq$ среднее САД < 140 мм рт. ст.) и плохого контроля АД (среднее САД $\geq$ 140 мм рт. ст.). Однако значимые различия в достигнутых уровнях САД не вызвали значимых межгрупповых различий в частоте развития конечных сердечно-сосудистых исходов. Более того, именно в группе жесткого контроля САД (< 130 мм рт. ст.) частота общей смертности оказалась значимо выше, чем в группе, достигшей стандартного среднего уровня САД

(от 130 до 140 мм рт. ст.), но ниже, чем в группе с неадекватным контролем САД ($\geq$ 140 мм рт. ст.). Эти данные подтвердили гипотезу о существовании J-образной зависимости смертности от уровня САД.

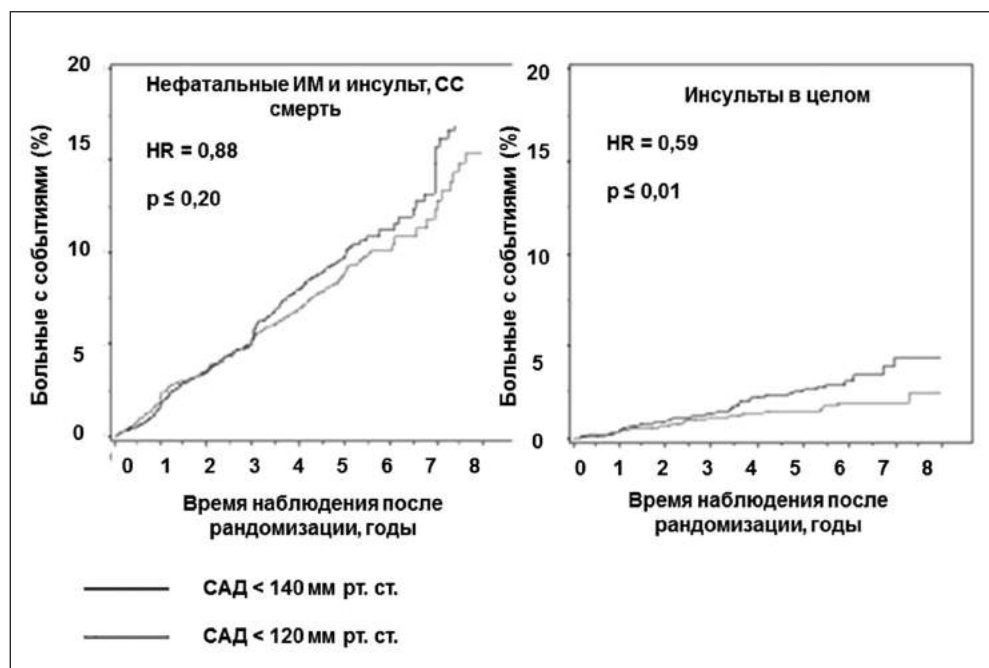
Исследование INVEST также продемонстрировало опасность избыточного снижения ДАД. Так, в группе, достигшей среднего уровня ДАД $\leq$ 60 мм рт. ст., сердечно-сосудистые исходы были значимо чаще, чем в группе с ДАД от 80 до 90 мм рт. ст. Однако эта зависимость была справедлива только в отношении пожилых лиц и больных с ранее перенесенными сердечно-сосудистыми событиями [17].

На основании всех вышеперечисленных исследований эксперты пришли к выводу, что жесткие целевые значения АД при СД нецелесообразны и даже опасны!

Аргументы за более жесткий целевой уровень АД при СД

Если вновь вернуться к анализу исследований ACCORD и INVEST, то можно найти немало аргументов в пользу более жесткого контроля АД при СД. Так, в исследовании ACCORD было показано, что достижение САД < 120 мм рт. ст. хоть и не имело преимуществ в отношении снижения частоты сердечно-сосудистых исходов в целом, но значимо — почти на 40 % — снижало частоту инсультов (ОР: 0,59, $p < 0,01$) [15] (рис. 1).

Рисунок 1. Исследование ACCORD: частота развития первичных конечных точек и инсульта в целом в группах интенсивного и стандартного контроля артериального давления (адаптировано по NEJM 2010)

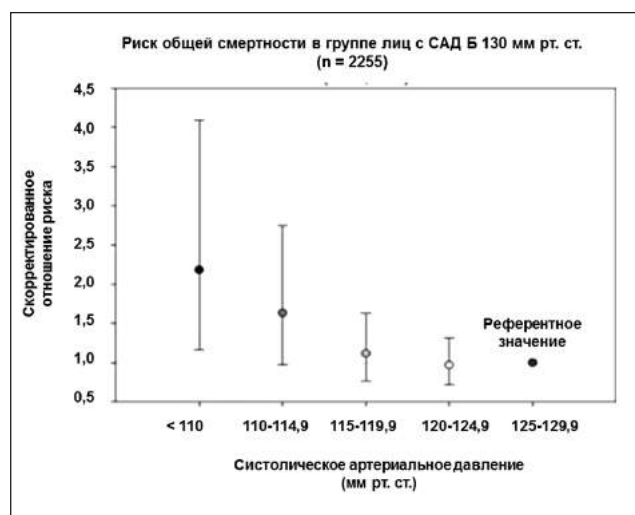


Примечание: АД — артериальное давление; ИМ — инфаркт миокарда; СС смерть — сердечно-сосудистая смерть; САД — систолическое артериальное давление.

В отличие от исследования ACCORD, которое включало исключительно больных СД 2-го типа, исследование SPRINT [18], где СД 2-го типа был критерием исключения, продемонстрировало значимое снижение на 25 % частоты развития инфаркта миокарда, инсульта, сердечной недостаточности и смерти от сердечно-сосудистых причин при достижении САД < 120 мм рт. ст. В чем причина подобных различий? Возможно, в разной мощности указанных исследований (исследование ACCORD существенно уступает исследованию SPRINT по количеству набранных больных: 4733 против 9361 соответственно). Возможно, есть и другие причины, связанные с методологией измерения АД и дизайном исследований. В любом случае, пока анализ этих данных продолжается, экстраполировать результаты SPRINT на больных СД 2-го типа неправомерно.

Более детальный анализ исследования INVEST также позволяет не согласиться с выводами об опасности снижения САД ниже 130 мм рт. ст. Действительно, в INVEST было показано увеличение общей смертности при снижении САД < 130 мм рт. ст. Однако более подробный субанализ полученных данных у больных СД 2-го типа показал, что увеличение смертности сопряжено со снижением уровня САД менее 115 мм рт. ст., но не с уровнем от 130 до 120 мм рт. ст. (рис. 2).

Рисунок 2. Исследование INVEST: субанализ группы с сахарным диабетом 2-го типа (адаптировано по JAMA 2010)



Примечание: СД — сахарный диабет; САД — систолическое артериальное давление.

Ряд исследований и метаанализов, опубликованных в последние годы, также позволяют усомниться в справедливости столь поспешного ослабления целевых значений АД при СД 2-го типа. Так, опубликованный в 2015 году в журнале JAMA [метаанализ](#) Emdin С. А. и соавторов [19], включающий

100354 больных СД 2-го типа с артериальной гипертензией, показал, что:

- снижение систолического АД на каждые 10 мм рт. ст. сопровождается снижением риска общей смертности, сердечно-сосудистых событий, инсульта, развития альбуминурии и ретинопатии;
- частота всех событий, включая смерть, была ниже при уровне САД 130–140 мм рт. ст. по сравнению с уровнем САД > 140 мм рт. ст.;
- дальнейшее снижение САД до уровня менее 130 мм рт. ст. сопровождалось уменьшением риска инсульта, развития ретинопатии и прогрессирования альбуминурии.

К таким же выводам пришли и шведские исследователи, которые провели популяционное когортное исследование, включавшее 187106 пациентов с СД 2-го типа в возрасте менее 75 лет без сердечно-сосудистых событий в анамнезе [20]. Средний период наблюдения составлял 5 лет. В группе больных с низким САД (110–119 мм рт. ст.) было выявлено значимое снижение риска развития нефатального инфаркта миокарда (скорректированный ОР: 0,76, 95 % ДИ: 0,64–0,91; $p = 0,003$), острого инфаркта миокарда (фатального и нефатального) (0,85, 0,72–0,99; $p = 0,04$), нефатальных сердечно-сосудистых заболеваний (0,82, 0,72–0,93; $p = 0,002$), всех [кардиоваскулярных](#) заболеваний (0,88, 0,79–0,99; $p = 0,04$) и нефатальной ишемической болезни сердца (0,88, 0,78–0,99; $p = 0,03$), по сравнению с референтной группой больных, у которых был достигнут уровень САД 130–139 мм рт. ст. При этом эффект J-образной кривой между уровнем САД и конечными точками отсутствовал, за исключением сердечной недостаточности и общей смертности.

Таким образом, дискуссия о целевых значениях АД при СД еще далека от завершения. Стремление к более низким значениям АД при СД 2-го типа оправдывает себя при условии безопасного достижения этих уровней (у молодых, без анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний). Наиболее вероятно, что целевые значения АД при СД 2-го типа в грядущих рекомендациях будут персонализированы в зависимости от возраста, перенесенных сердечно-сосудистых событий, возможно, в зависимости от риска неконтролируемых гипогликемических состояний, которые могут провоцировать резкое повышение АД [21].

Конфликт интересов / Conflict of interest

Автор заявил об отсутствии конфликта интересов. / The author declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Guidelines Committee. 2003 European society of European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertension*. 2003;21(6):1011–1053.
2. American Diabetes Association. Executive summary: Standards of medical care in diabetes 2010. *Diabetes Care*. 2010;33 (Suppl 1): S4.
3. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (третий пересмотр). Кардиоваск. тер. и проф. 2008;6(прил. 2). [Russian Medical Society on Arterial Hypertension, All-Russian Scientific Society of Cardiologists. Diagnosis and management of arterial hypertension. Russian guidelines (3rd edition). *Kardiovasculyarnaya Terapiya i Profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2008;6 (Suppl. 2), In Russian].
4. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом: под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой (издание второе). Москва, 2006. 85 с. [Algorithms of the specialized medical care in diabetes mellitus. Ed. by II Dedov, MV Shestakova (2nd ed.). Moscow, 2006. 85 p. In Russian].
5. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M et al. Task Force Members. 2013 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). *J Hypertens*. 2013;31(7):1281–1357.
6. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311(5):507–520.
7. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2014;32(1):3–15. doi:10.1097/HJH.0000000000000065
8. Go AS, Bauman MA, Coleman King SM, Fonarow GC, Lawrence W, Williams KA et al. American Heart Association; American College of Cardiology; Centers for Disease Control and Prevention. An effective approach to high blood pressure control: a science advisory from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the Centers for Disease Control and Prevention. *Hypertension*. 2014;63(4):878–885. doi:10.1161/HYP.0000000000000003
9. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2015. *Cardiovascular disease and risk management*. *Diabetes Care*. 2015;38 (Suppl. 1): S49–S57. doi:10.2337/dc15-S001
10. AACE/ACE Consensus statement. Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm — 2016 executive summary. *Endocrine Practice*. 2016;22(1):84–102.
11. Taler SJ, Agarwal R, Bakris GL, Flynn JT, Nilsson PM, Rahman M et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for management of blood pressure in CKD. *Am J Kidney Dis*. 2013;62(2):201–213.
12. Hypertension Canada's 2016 Canadian Hypertension Education Program Guidelines for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention and treatment of hypertension. *Can J Cardio*. 2016;32(5):569–588.
13. Клинические рекомендации «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» (7-й вып.): под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. Сахарный диабет. 2015;1(S):1–112. [Clinical guidelines “Algorithms of the specialized medical care in diabetes mellitus” (7th ed.). Ed. by II Dedov, MV Shestakova. *Sakharniy Diabet = Diabetes Mellitus*. 2015;1(S):1–112. In Russian].
14. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (клинические рекомендации) Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (РМОАГ). Кардиологический вестник. 2015;1:5–30. [Diagnosis and management of arterial hypertension (clinical guidelines) of the Russian Medical Society on Arterial Hypertension. *Kardiologicheskiy Vestnik = Cardiology Bulletin*. 2015;1:5–30. In Russian].
15. 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. *New Engl J Med*. 2010;362(17):1575–85.
16. Cooper-DeHoff RM, Gong Y, Handberg EM, Bavry AA, Denardo SJ, Bakris GL et al. Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease. *JAMA*. 2010;304(1):61–8.
17. Messerli FH, Mancia G, Conti CR et al. Dogma disputed: can aggressively lowering blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease be dangerous? *Ann Intern Med*. 2006;144(12):884–893. doi:10.7326/0003-4819-144-12-200606200-00005
18. The 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;373(22):2103–2116.
19. Edmin CA, Rahimi K, Neal B, Callender T, Perkovic V, Patel A. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Am Med Assoc*. 2015;313(6):603–615.
20. Adamsson Eryd S, Gudbjörnsdottir S, Manhem K, Rosengren A, Svensson AM, Miftaraj M et al. Blood pressure and complications in individuals with type 2 diabetes and no previous cardiovascular disease: national population based cohort study. *Br Med J*. 2016;354: i4070. doi:10.1136/bmj.i4070
21. Feldman-Billard S, Massin P, Meas T, Guillausseau PJ, Héron E. Hypoglycemia-induced blood pressure elevation in patients with diabetes. *Arch Intern Med*. 2010;170(9):829–831. doi:10.1001/archinternmed.2010.98

Информация об авторе

Шестакова Марина Владимировна — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор Института диабета ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, заведующая кафедрой эндокринологии и диабетологии педиатрического факультета ФГБУ «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России, заслуженный деятель науки.

Author information

Marina V. Shestakova, MD, PhD, DSc, Professor, academician of the Russian Academy of Sciences, Director, Institute of Diabetes Mellitus, Endocrinology Research Centre, Head, Department of Endocrinology and Diabetology, Pediatrics Faculty, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Honoured Scientist.