

Лечение артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом и нефропатией: современные возможности блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

О.Д.Остроумова, А.А.Зыкова, А.М.Батутина
МГМСУ, ММА им. И.М.Сеченова

Резюме. Сахарный диабет и артериальная гипертензия – основные факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Диабетическая нефропатия – наиболее частая причина терминальной хронической почечной недостаточности во всем мире, второе место занимает гипертоническая нефропатия. Наиболее ранним клиническим маркером нарушения функции почек является микроальбуминурия. Основное клиническое значение микроальбуминурии заключается в том, что она независимый фактор риска развития как терминальной хронической почечной недостаточности, так и сердечно-сосудистых осложнений.

Контроль артериального давления при помощи гипотензивных медикаментов у больных сахарным диабетом обеспечивает снижение микроальбуминурии и тормозит развитие хронической почечной недостаточности. Обязательными препаратами для лечения больных сахарным диабетом и нефропатией являются блокаторы рецепторов к ангиотензину II и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Комбинация этих двух классов препаратов открывает новые перспективы нефропротекции у данной категории пациентов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия сахарный диабет, нефропатия, антагонисты рецепторов к ангиотензину II, ингибиторы АПФ.

Treatment of arterial hypertension in patients with diabetes mellitus and nephropathy: current potentialities of renin-angiotensin-aldosterone system block

O.D. Ostroumova, A.A. Zyкова, A.M. Batutina

Summary. Diabetes mellitus and arterial hypertension are major risk factors of cardiovascular complications. Diabetic nephropathy is the most common cause of end-stage chronic renal failure in the world; next is hypertensive nephropathy. Microalbuminuria is the earliest clinical marker of renal dysfunction. The basic clinical significance of microalbuminuria is that it is an independent risk factor of both end-stage chronic renal failure and cardiovascular complications.

Controlling blood pressure with antihypertensive agents in patients with diabetes mellitus ensures diminished microalbuminuria and retards the development of chronic renal failure. Angiotensin II receptor blockers and angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors are essential drugs for the treatment of patients with diabetes mellitus and nephropathy. A combination of these two classes of drugs offers new prospects for nephroprotection in this group of patients.

Key words: arterial hypertension, diabetes mellitus, nephropathy, angiotensin II receptor blockers, ACE inhibitors.

В настоящее время в мире более 135 млн людей страдают сахарным диабетом (СД). При этом к 2025 г. прогнозируется, что число таких больных увеличится в 2 раза [1]. СД является одним из главных независимых факторов риска сердечно-сосудистой заболеваемости. Как известно, большинство пациентов с СД умирают от сердечно-сосудистых осложнений, частота которых резко увеличивается у данной категории лиц. Так, эти больные в 4 раза чаще страдают ишемической болезнью сердца (ИБС), чем пациенты без диабета того же возраста, и в 2–3 раза больше подвержены инсультам [2].

У больных СД в 2 раза чаще, чем у остальной популяции, выявляют артериальную гипертензию (АГ) [3]. При этом установлено, что как для мужчин, так и для женщин риск развития АГ тесно связан с исходным уровнем гликемии. Вероятность развития АГ в течение последующих 3–8 лет повышена на 25–40% у пациентов с уровнем гликемии 10–13 ммоль/л на 90-й минуте теста на толерантность к глюкозе в сравнении с теми, у кого этот показатель равен 5,8 ммоль/л [4]. АГ также часто встречается и у больных СД типа 1, у которых она ассоциируется с диабетической нефропатией и коррелирует с продолжительностью диабета (5% за первые 10 лет и 70% за 40 лет).

Через 9 лет после постановки диагноза у каждого 5-го пациента с СД типа 2 развиваются макрососудистые осложнения, и у каждого 10-го – микрососудистые, более половины больных СД умирают от сердечно-сосудистых заболеваний. Наличие АГ при СД увеличивает риск не только макрососудистых (ИБС, сердечная недостаточность, инсульт), но и микрососудистых (диабетическая ретинопатия, нефропатия) осложнений (рис. 1). АГ значительно увеличивает и без того повышенный риск заболеваемости и смертности у больных СД. Так, у пациентов с АГ и СД типа 2 общая смертность в 4–7 раз выше, чем у пациентов с нормальным артериальным давлением (АД) и без СД [5].

В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что уровень АД более строго коррелирует с частотой макросо-

судистых осложнений, чем повышенный уровень глюкозы в крови. Кроме того, полезные эффекты гипотензивной терапии у пациентов без СД распространяются и на популяцию больных СД. Но до опубликования результатов многоцентрового исследования UKPDS (UK Prospective Diabetes Study) это было подтверждено не на проспективном рандомизированном исследовании, а лишь на ретроспективном анализе подгрупп больных СД в крупных рандомизированных исследованиях.

В известном многоцентровом исследовании Hypertension Optimal Treatment (HOT) среди 19 000 больных АГ было 1500 лиц с СД. Пациентам назначали блокатор кальциевых каналов фелодипин в качестве базовой терапии, с добавлением, при необходимости, β-блокаторов, диуретиков или ингибиторов АПФ. На основании достижения целевого (после лечения) уровня диастолического АД пациенты были рандомизированы на три группы: АД <90 мм рт. ст., <85 мм рт. ст., <80 мм рт. ст. При исследовании популяции в целом были получены небольшие различия в смертности и сердечно-сосудистых осложнениях между тремя группами с разным диастолическим АД, возможно, из-за небольшой разницы АД между группами. Однако среди лиц с СД тот же анализ продемонстрировал значимость поддержания низкого уровня диастолического АД. Так, в группе с конечным диастолическим АД <80 мм рт. ст. сердечно-сосудистых осложнений было в 2 раза меньше, чем в группе с конечным диастолическим АД <90 мм рт. ст. [6].

В плацебо-контролируемом исследовании Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) принимали участие около 4800 пожилых (средний возраст 70 лет) больных с изолированной систолической АГ, в том числе почти 600 пациентов с СД типа 2. Пятилетний риск развития сердечно-сосудистых осложнений уменьшался на 34% в группе активной гипотензивной терапии, по сравнению с плацебо, как для пациентов с СД (95% доверительный интервал 6–54%), так и без диабета (95% доверительный интервал 21–45%). Если учесть тот факт, что при СД исход-

Таблица 1. Клинические проявления диабетической нефропатии

Показатель	Микроальбуминурия 20–200 мкг/мин	Макроальбуминурия (протеинурия) >200 мкг/мин
Длительность СД, годы	5 (СД типа 1) 9,5 (СД типа 2)	18–20 (СД типа 1) 11 (СД типа 2)
Частота АГ (>130/85 мм рт. ст.), %	30–60 (СД типа 1) 40–70 (СД типа 2)	>80 (СД типа 1 и 2)
Гематурия (более 5 эритроцитов в поле зрения), %	15–30	15–30
Скорость клубочковой фильтрации	↑ или нормальная	Нормальная или ↓

ный уровень риска сердечно-сосудистых осложнений повышен, то абсолютное снижение риска при активной терапии у больных СД в 2 раза выше, чем у остальных пациентов [7].

Следовательно, ретроспективный анализ позволил предположить, что у больных АГ и СД преимущества гипотензивной терапии более значимы в плане снижения риска сердечно-сосудистых осложнений, чем у пациентов без СД, и чем строже контроль АД, тем больше польза.

Это предположение подвергалось специальной проверке в исследовании UKPDS на 5000 пациентах [5, 8]. В этом исследовании изучено влияние тщательного контроля за уровнем глюкозы в крови на частоту осложнений СД. Было

показано, что контроль за уровнем глюкозы с применением препаратов сульфонилмочевины или инсулина уменьшает риск микрососудистых, но не макрососудистых осложнений. Другой, не менее важной целью UKPDS было изучение влияния контроля АД на риск развития осложнений.

С этой целью в исследование были включены 1148 пациентов с СД типа 2. Средние цифры АД в начале исследования были 160/94 мм рт. ст. При рандомизации у 758 пациентов необходимо было достигнуть АД <150/85 мм рт. ст. ("строгий контроль АД", первая группа). Из них 358 пациентов в качестве основного препарата получали β-блокатор атенолол (50–100 мг/сут), 400 человек – ингибитор АПФ каптоприл (50–100 мг/сут). Остальные 390 пациентов составили вторую группу, в которой поддерживали уровень АД ниже <180/105 мм рт. ст. без использования ингибиторов АПФ и β-блокаторов. При необходимости (в случае, когда целевые уровни АД не были достигнуты даже при назначении максимальных доз атенолола и каптоприла) пациентам первой группы назначали дополнительные препараты. В группе с менее строгим контролем АД дополнительные препараты назначали в качестве начальной гипотензивной терапии. В качестве дополнительных препаратов были использованы фуросемид 20–40 мг/сут, пролонгированный нифедипин 10–20 мг 2 раза в день, метилдопа 250–500 мг 2 раза в день и празозин 1 мг 3 раза в день (максимально 5 мг).

Первичными конечными точками исследования являлись любые клинические исходы, связанные с диабетом (внезапная смерть, смерть от гипо- или гипергликемии, инфаркты миокарда, стенокардия, сердечная недостаточ-

Таблица 2. Эффект АРА на почечную функцию (по результатам 4 крупных рандомизированных исследований)

Исследование	Препарат	Конечные точки	RR, %	p
RENAAL	Лозартан vs плацебо	Смертность, терминальная ХПН или удвоение креатинина	16	0,024
IDNT	Ирбесартан, амлодипин, плацебо	Смертность, терминальная ХПН или удвоение креатинина	33	<0,05
IRMA II	Ирбесартан, плацебо	Секреция альбумина > 200 мкмоль/мин и >30% от исходной	70	0,0004
MARVAL	Вальсартан vs амлодипин	Секреция альбумина	*29,9 vs 14,5	<0,001

Примечание. * – нормализация альбуминурии в конце исследования (вальсартан vs амлодипин).

Таблица 3. Влияние терапии бенazeприлом и вальсартаном на уровень АД у больных СД и нефропатией

Показатель АД, мм рт.ст.	Цифры снижения уровня АД на фоне терапии			
	плацебо	бенazeприл 20 мг/сут	вальсартан 80 мг/сут	бенazeприл 20 мг/сут плюс вальсартан 80 мг/сут
Среднесуточное систолическое	144	15*	15*	22*
Среднедневное систолическое	149	15*	15*	22*,##
Средненочное систолическое	133	16*	13**	21*
Среднесуточное диастолическое	79	6*	6*	13*,#
Среднедневное диастолическое	82	7*	7*	14*,#
Средненочное диастолическое	72	5**	4	11*,#

Примечание. В группах активной терапии указаны различия соответствующих показателей (средние значения) по сравнению с плацебо:

* – различия достоверны по сравнению с плацебо ($p < 0,001$);

** – различия достоверны по сравнению с плацебо ($p < 0,05$);

– различия достоверны по сравнению с монотерапией ($p < 0,01$);

– различия достоверны по сравнению с монотерапией ($p < 0,05$).

Таблица 4. Влияние терапии бенazeприлом и вальсартаном на функцию почек у больных СД и нефропатией

Показатель	Изменение показателей на фоне терапии			
	плацебо	бенazeприл 20 мг/сут	вальсартан 80 мг/сут	бенazeприл 20 мг/сут плюс вальсартан 80 мг/сут
Альбуминурия	701 мг/24 ч	65%*	65%*	80*,#
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин на 1,73 м ²	82	13	4	10*,#
Креатинин, мкмоль/л	115	-1	2	-9*,##

Примечание. В группах активной терапии указаны различия соответствующих показателей (средние значения) по сравнению с плацебо:

* – различия достоверны по сравнению с плацебо ($p < 0,001$);

** – различия достоверны по сравнению с плацебо ($p < 0,05$);

– различия достоверны по сравнению с монотерапией ($p < 0,01$).

Рис. 1.
РИСК РАЗВИТИЯ НАИБОЛЕЕ ТЯЖЕЛЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ
У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ АГ

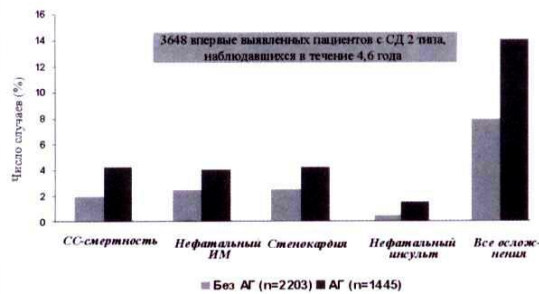
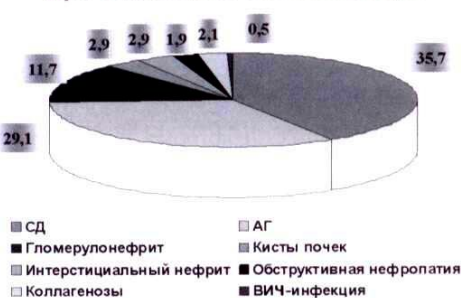


Рис. 2.
СНИЖЕНИЕ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОНТРОЛЯ ГЛИКЕМИИ И УРОВНЯ АД:
ИССЛЕДОВАНИЕ UKPDS



*-p<0,05 по сравнению с контролем за уровнем глюкозы UKPDS 38 BMJ, 1998;317:713

Рис. 3.
Частота развития (%) терминальной ХПН
при отдельных заболеваниях



US Renal Data System. Am J Kidney Dis. 1995; 26 (Suppl 2): 38-50

ность, инсульт, почечная недостаточность, ампутация, кровоизлияние в хрусталик, отслойка сетчатки, слепота, экстракция глаза или катаракты; смерть, связанная с диабетом (инфаркт миокарда, инсульт, внезапная смерть, сосудистые заболевания, почечные заболевания, гипо- или гипергликемия); смерть от всех причин.

Вторичные конечные точки включали инфаркт миокарда, инсульт, ампутацию или смерть от заболевания периферических сосудов и микроваскулярные осложнения (ретинопатия, требующая фотокоагуляции, кровоизлияние в хрусталик или почечная недостаточность).

В UKPDS достигнуты намеченные в начале исследования цифры АД. Через 9 лет среднее АД составляло 144/82 мм рт. ст. в группе тщательного контроля АД и 154/87 мм рт. ст. в группе менее строгого контроля АД. В течение этих 9 лет примерно каждому третьему пациенту из первой группы потребовалось назначение трех гипотензивных препаратов или более, по сравнению с 11% пациентов другой группы. Только каждый третий пациент из группы тщательного контроля за АД находился на монотерапии.

Анализ результатов исследования выявил, что по сравнению со второй группой в группе тщательного контроля АД

Рис. 4.
Микроальбуминурия – независимый фактор
риска сердечно-сосудистых осложнений

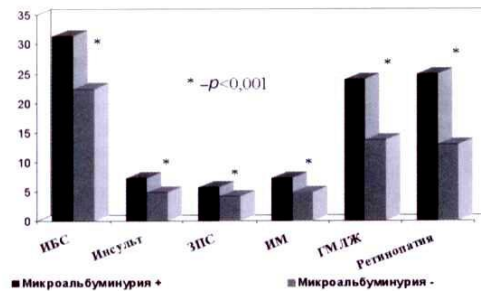


Рис. 5.
Относительный риск развития ХПН.
Исследование MRFIT

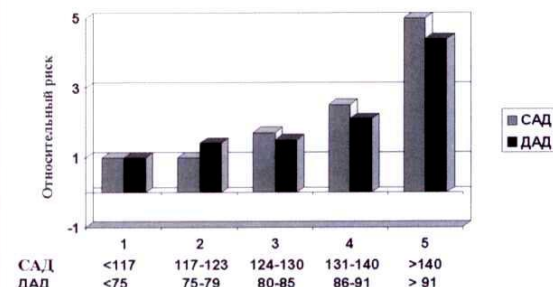
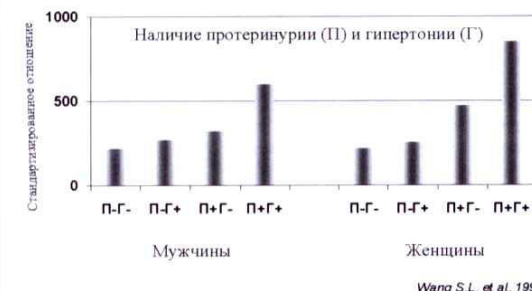


Рис. 6.
СМЕРТНОСТЬ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ТИПА 2
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ПРОТЕИНУРИИ И
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ



значительно и достоверно снизились риск любых клинических осложнений, связанных с диабетом, на 24%; смертность, связанная с диабетом, – на 32%; инсульт – на 44%; микрососудистые осложнения – на 37%; отслойка сетчатки – на 34%; снижение остроты зрения – на 47% [5, 8].

Одним из наиболее важных открытий этого исследования является то, что тщательный контроль за уровнем АД у больных СД и АГ по крайней мере столь же важен, как и контроль за уровнем глюкозы. Риск развития инсультов, микрососудистых осложнений диабета и смертности в достоянно большей степени снижались при тщательном контроле АД по сравнению с контролем уровня глюкозы крови (рис. 2). Количество макрососудистых осложнений возрастало на 15% при повышении АД на 10 мм рт. ст., по сравнению с повышением на 11% при увеличении уровня гликозилированного гемоглобина на 1% [5, 8].

Полученные результаты свидетельствуют о том, что тщательный контроль уровня АД у больных АГ и СД типа 2 ощутимо снижает риск смерти и осложнений, связанных с СД.

Одним из органов-мишеней СД, так же как и АГ, являются почки. Поражение почек наряду с макрососудистыми

осложнениями определяют продолжительность жизни этих пациентов, поскольку терминальная хроническая почечная недостаточность (ХПН) является одной из причин смерти больных СД и АГ.

Диабетическая нефропатия – наиболее частая причина терминальной хронической почечной недостаточности во всем мире, на ее долю приходится более 25% всех случаев ХПН [9]. Второй по частоте причиной развития терминальной ХПН в США и Европе, по эпидемиологическим данным, является АГ [9]. При этом в последние годы частота почечных осложнений СД типа 2 в США и странах Европы резко увеличилась. Это связано, по всей вероятности, с уменьшением смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в связи с контролем уровня АД у этой категории пациентов. Пациенты с СД стали жить дольше и «доживают» до диабетической нефропатии и терминальной ХПН. Частота развития терминальной стадии ХПН вследствие эссенциальной АГ в течение последнего десятилетия также возросла на 16–26%. При этом СД остается ведущей причиной развития терминальной стадии заболевания почек в США (36%), а АГ приводит к возникновению терминальной почечной недостаточности у 29% пациентов (рис. 3) [9].

Частота диабетической нефропатии достигает 30–40% при СД типа 1 и 10–40% при СД типа 2 [9]. Факторы риска развития нефропатии при СД включают:

- генетическую предрасположенность;
- наличие АГ у родственников первой степени родства;
- случаи сердечно-сосудистых осложнений у близких родственников;
- этническую принадлежность (у лиц негроидной расы частота выявления диабетической нефропатии в 3–4 раза выше);
- АГ;
- метаболические нарушения (дислипидемия и др.);
- длительность диабета;
- курение;
- степень контроля гликемии.

Диагноз диабетической нефропатии наиболее часто ставят на основании клинических данных: наличие ретинопатии, протеинурии и АГ у пациентов с длительно существующим СД. В 15–30% случаев выявляют микрогематурию (табл. 1) [9].

Изменения в почках при СД происходят под влиянием гемодинамических и метаболических факторов. В ранних стадиях комбинация этих факторов приводит к генерализованной вазодилатации, увеличению капиллярного давления и кровотока. Сохраняющаяся гемодинамическая нагрузка на микроциркуляторное русло обуславливает повреждение капиллярной стенки и ее пролиферацию. В результате происходит утолщение базальной мембраны и, следовательно, полная обструкция капилляров, а далее – еще большая вазодилатация в менее поврежденных сосудах. В почке данные гемодинамические эффекты приводят к развитию клубочковой гипертензии и изменению скорости клубочковой фильтрации, затем следует развитие протеинурии и гломерулосклероза.

Метаболические факторы, вносящие вклад в развитие диабетической нефропатии, включают повышенный синтез коллагена IV типа, в этом процессе существенную роль играет инсулиноподобный фактор роста I. Уменьшается количество гликозаминогликанов и сидловых кислот. Дисбаланс синтеза компонентов базальной мембраны приводит к облитерации капиллярных петель. В мезангии отмечены гиперпродукция мезангиального матрикса и повышенное отложение депозитов белка [9].

Микроальбуминурия является наиболее ранним клиническим маркером нарушения функции почек. Она появляется в среднем через 15 лет при СД типа 1 и через 9 лет при СД типа 2. Однако у больных с впервые выявленным СД микроальбуминурия присутствует в 40% случаев [9].

Частота микроальбуминурии составляет до 35% при СД типа 1 и более 10% при СД типа 2. Если скорость экскреции белка составляет более 200 мкг/мин (более 300 мг/сут), констатируют наличие протеинурии. Протеинурия развивается примерно у 1/3 пациентов с микроальбуминурией [9]. Прогрессирование микроальбуминурии в протеинурию ассоциируется с наличием следующих факторов:

- значительное уменьшение количества клеток почечного клубочка,

- повреждение клеток,
- изменения мезангиального матрикса,
- тотальный склероз.

Основное клиническое значение наличия микроальбуминурии и протеинурии заключается в том, что они являются независимыми факторами риска развития как терминальной ХПН, так и сердечно-сосудистых осложнений (рис. 4).

Наличие микроальбуминурии и тем более протеинурии ассоциируется с повышенным риском прогрессирования почечной недостаточности. Кроме того, наличие микроальбуминурии является прогностически неблагоприятным фактором, ассоциирующимся с повышением смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Так, при СД типа 1 через 40 лет после дебюта заболевания выжили лишь 10% пациентов, у которых развилась протеинурия, в отличие от более чем 70% больных, у которых протеинурия не появилась [9].

Аналогичные взаимосвязи выявлены и при СД типа 2. При наличии микроальбуминурии у больных СД выявлена большая частота ИБС, инсультов, инфарктов миокарда, заболеваний периферических артерий, гипертрофии миокарда левого желудочка, ретинопатии по сравнению с пациентами с СД, но без микроальбуминурии (см. рис. 4) [10].

Наличие АГ ускоряет прогрессирование ухудшения функции почек у больных СД. Так, при уровне систолического АД менее 140 мм рт. ст. функция почек у этих пациентов снижается на 1% в год, тогда как при уровне систолического АД более 140 мм рт. ст. – на 6% в год при СД типа 1 и на 13% (!) в год при СД типа 2. У пациентов с впервые выявленным СД типа 2 при наличии повышенных цифр АД достоверно чаще имеется повышение отношения альбумин/креатинин более 5 г/моль (24%) по сравнению с больными СД с нормальным АД (14%) [11]. Выявлены достоверные прямые корреляции между уровнем АД и выраженностью микроальбуминурии.

Повышение АД увеличивает риск развития ХПН. В исследовании MRFIT обнаружено повышение риска развития терминальной ХПН в зависимости от роста диастолического и особенно систолического АД (рис. 5) [12]. Как АГ, так и СД сам по себе приводит к усилению протеинурии и снижению клиренса креатинина. В итоге повышается риск развития почечной недостаточности. Поэтому одновременное наличие СД и АГ многократно увеличивает риск развития ХПН. Кроме того, одновременное наличие протеинурии и АГ резко увеличивает смертность пациентов с СД типа 2 – как мужчин, так и женщин (рис. 6) [11].

Наличие протеинурии определяет и целевые уровни снижения АД у больных СД, которые составляют (BHOК, 2001):

- менее 130/85 мм рт. ст. при отсутствии протеинурии;
- менее 125/75 мм рт. ст. при наличии протеинурии (более 1 г/сут).

Препаратами первого выбора для лечения пациентов с диабетической нефропатией являются ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов к ангиотензину II (АРА). В целом ряде исследований, в том числе крупных рандомизированных многоцентровых, эти два класса гипотензивных препаратов продемонстрировали свой нефропротективный эффект. В двух исследованиях показаны преимущества АРА над представителями других классов гипотензивных средств (лосартан над атенололом – LIFE, ирбесартан над амлодипином – IDNT) [13].

Это обусловлено тем, что ангиотензин II играет ключевую роль в развитии органических поражений при АГ, особенно поражения почек и хронической почечной недостаточности. Ангиотензин II оказывает стимулирующее действие на активность симпатической нервной системы, что влечет за собой увеличение продукции ангиотензина II почками и активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, запуск каскада нейрогуморальных и структурно-функциональных изменений, приводящих к развитию протеинурии, клеточной пролиферации, аккумуляции матрикса и в конечном итоге – к развитию гломерулосклероза.

Результаты крупных исследований нашли отражение и в последних европейских рекомендациях по лечению АГ (2003 г.), где именно АРА и ингибиторы АПФ являются приоритетными классами препаратов для лечения больных АГ и СД [13].

АРА являются наиболее перспективной группой препаратов для лечения больных диабетической нефропатией. Это утверждение базируется на данных ряда крупных рандомизированных исследований (табл. 2).

Все исследования демонстрируют значительный нефропротективный эффект АРА. При этом выявлены достоверные различия от других классов гипотензивных препаратов (антагонисты кальция). Так, в исследовании MARVAL на фоне лечения вальсартаном уровень альбуминурии достиг нормы в конце периода наблюдения у 29,9% больных, тогда как на фоне терапии амлодипином – у 14,5% (различия высокостатистически значимы, $p < 0,001$). В этом исследовании принимали участие пациенты с СД типа 2 и микроальбуминурией.

Важное значение имеет и отличная переносимость препаратов из класса АРА, что повышает приверженность больных к лечению.

В последние годы особый интерес вызывает использование комбинации ингибиторов АПФ и АРА в лечении больных АГ и СД. Поэтому результаты исследования P.Jacobsen и соавт. [14] позволяют с оптимизмом смотреть в будущее. В данном исследовании приняли участие пациенты с СД типа 1 и нефропатией. В течение 8 нед они получали плацебо, ингибитор АПФ беназеприл 20 мг/сут, АРА вальсартан в дозе 80 мг/сут и комбинацию ингибитор АПФ плюс АРА в тех же дозах. Показано, что все 3 режима лечения приводят к достоверному по сравнению с плацебо снижению уровня АД, по данным суточного мониторинга, как в дневные, так и в ночные часы. Однако комбинированная терапия обеспечила достоверно большее снижение систолического АД в дневные часы и диастолического АД в дневные и ночные часы по сравнению с обоими режимами монотерапии (табл. 3).

Комбинированная терапия в достоверно большей степени уменьшала выраженность альбуминурии с монотерапией, хотя достоверное по сравнению снижение уровня микроальбуминурии отмечено во всех 3 группах активной терапии. Кроме того, только на фоне комбинированной терапии выявлено достоверное увеличение скорости клубочковой фильтрации и достоверное снижение уровня креатинина в сыворотке крови (табл. 4).

Таким образом, СД и АГ – основные факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений и терминальной почечной недостаточности. Диабетическая нефропатия – наиболее частая причина терминальной ХПН во всем мире, второе место занимает гипертоническая нефропатия. Микроальбуминурия является наиболее ранним клиническим маркером нарушения функции почек. Основное клиническое значение наличия микроальбуминурии заключается в том, что она является независимым фактором риска развития как терминальной ХПН, так и сердечно-сосудистых осложнений.

Контроль уровня АД при помощи гипотензивных медикаментов у больных с СД обеспечивает снижение микроальбуминурии и тормозит развитие ХПН. Обязательными препаратами для лечения больных СД и нефропатией являются АРА и ингибиторы АПФ.

Литература

1. King H, Auberg WH. *Diabetes Care* 1998; 21: 1414–31.
2. Fagan TC, Sowers J. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1033–4.
3. Hypertension in Diabetes Study (HDS). *J Hypertens* 1999; 11 (3): 319–25.
4. Sawicki PT, Muhlhauser I, Berger M. *Diabetologia* 1997; 40 (suppl. 2): S134–7.
5. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight Blood Pressure Control and Risk of Macrovascular and Microvascular Complications in Type 2 Diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998; 317: 703–13.
6. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SC. *Lancet* 1998; 351: 837–53.
7. Black HR, Curb JD, Pressel S et al. *Hypertension* 1991; 17 (suppl. II): II–1–171.
8. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352: 837–53.
9. Porush JM, Faubert PF. *Hypertension, diabetes mellitus and nephropathy*. Science Press, London, 2001; p. 9–12.
10. Luft FC, Agrawal B. *J Cardiovasc Pharmacol* 1999; 33 (suppl. 1): S11–5.
11. Wang SL, Head J, Stevens L, Fuller JH. *Diabetes Care* 1996; 19 (4): 305–12.
12. The MRFIT research group. *JAMA* 1982; 248: 1465–77.
13. 2003 European Society of hypertension – European Society of cardiology Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertension* 2003; 21: 1011–53.
14. Jacobsen P, Andersen S, Jensen BR, Parving H. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 992–9.



как за каменной стеной



селективный блокатор рецепторов ангиотензина II
ДИОВАН®
ВАЛСАРТАН

селективный, эффективный, протективный

Уникальный антагонист рецепторов ангиотензина II, обладающий:

- высокой эффективностью и селективностью в отношении связывания АТ₁ рецепторов
- самой обширной доказательной клинической базой
- хорошей переносимостью
- доказанным протективным действием на протяжении всего сердечно-сосудистого континуума