

Чинники ризику розвитку метаболічних порушень у хворих на артеріальну гіпертензію

Метою дослідження було проаналізувати наукові публікації, що містять новітні дані досліджень розвитку метаболічних порушень у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ). Для систематизації даних щодо чинників ризику розвитку метаболічних порушень у хворих на АГ проаналізовано інформацію із відкритих баз даних PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar та інші матеріали українських і зарубіжних вчених. Проведено огляд оцінки ризику комбінованих станів у різних країнах. Розглянуто контрольні заходи щодо запобігання розвитку ускладнень у хворих із поєднанням гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу. Наголошено на важливості раннього виявлення метаболічних порушень у хворих на АГ, що сприятиме зниженню ризику ускладнень. Установлено, що значна поширеність поєданого перебігу АГ і цукрового діабету 2 типу зумовлює необхідність своєчасного виявлення та корекції коморбідної патології.

Постійний моніторинг наявності чинників ризику метаболічних порушень у хворих на АГ у популяції населення сприяє виявленню пацієнтів, які потребують уваги для досягнення позитивних результатів та профілактики виникнення ускладнень. Поширеність цукрового діабету 2 типу і розвиток асоційованих хвороб становлять найбільший виклик охороні здоров'я у світі, що доведено дослідженнями в різних країнах. Підтверджено тісні взаємозв'язки між показниками ліпідного та вуглеводного обміну, що свідчать про необхідність комплексного патогенетичного підходу до лікування пацієнтів з АГ. Останніми роками коморбідність є значним економічним і медико-соціальним тягарем для суспільства, тому дослідження чинників розвитку метаболічних порушень у хворих на АГ створює підґрунтя для розробки спеціальних методів їх профілактики та лікування.

Ключові слова:

артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу, метаболічні порушення.

Актуальність проблеми лікування пацієнтів з поєднанням артеріальної гіпертензії (АГ) та цукрового діабету (ЦД) 2 типу і розробка схем медичної реабілітації зумовлені поширенням цих захворювань у популяції, несприятливим взаємним впливом, значущістю медико-соціальних наслідків [9]. Рання корекція метаболічних порушень у хворих на АГ може найефективніше запобігти розвитку ЦД 2 типу [48].

Станом на червень 2022 р., за даними Державного експертного центру МОЗ України, на ЦД 2 типу хворіло понад 1,1 млн осіб [3, 15].

За даними Міжнародної діабетичної федерації (7 Edition), рівень захворюваності на ЦД становить 415 млн осіб та постійно збільшується. Прогнозується, що до 2040 р. кількість хворих на ЦД у світі становитиме 642 млн [18]. Близько 200 млн осіб страждають на ЦД 2 типу, поширеність якого може збільшитися до 366 млн у 2030 р. [30].

Показовою є інформація по деяких країнах, наприклад, у Малайзії при швидкому збільшенні чисельності населення за останні два десятиліття поширеність ЦД 2 типу, а також ожиріння, гіперліпідемії і АГ різко зросла [46]. У Нігерії на ЦД страждає близько 5 млн осіб, з них понад 80% — хворі на ЦД 2 типу [41]. В Аргентині та Латинській Америці



**Л. В. Журавльова,
О. В. Пивоваров**

Харківський національний
медичний університет

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

**Журавльова
Лариса Володимирівна**

д. мед. н., проф.,
зав. кафедри внутрішньої
медицини № 3 та ендокринології
E-mail: prof.zhuravlyova@gmail.com
<http://orcid.org/0000-0002-0961-1401>

Стаття надійшла до редакції
9 серпня 2022 р.

© 2022 Автори
Опубліковано на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0

спостерігається значне поширення (65 %) метаболічного синдрому [23].

Високий рівень поширення поєднання АГ та ЦД 2 типу є актуальною проблемою для багатьох країн.

За даними епідеміологічних досліджень, частота виявлення ЦД 2 типу становить у західних країнах 5–7 %. Ознаки порушення толерантності до глюкози, за даними UKPDS Group, спостерігаються вдвічі частіше (від 10 до 16 %). Згідно з базою даних відділення хірургічного лікування ішемічної хвороби серця Національного інституту серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України, частота виявлення ЦД 2 типу у пацієнтів із серцево-судинною патологією становить 9,2 %. Серед хворих на ЦД 2 типу встановлено значне збільшення частоти АГ (84,9 %) [50].

Оцінка ризику розвитку ускладнень у пацієнтів із поєднанням артеріальної гіпертензії та цукрового діабету 2 типу в різних країнах

Перебіг АГ та виникнення ускладнень тісно пов'язані з наявністю чинників ризику, зокрема із метаболічними порушеннями.

Чинники ризику — це чинники, пов'язані із захворюванням, вплив яких оцінено у популяційних дослідженнях [12]. Артеріальній гіпертензії притаманна висока частота коморбідності. Це захворювання є важливою проблемою у хворих на ЦД 2 типу. Останній є одним із захворювань, які часто діагностують у хворих на АГ [34]. За попередніми оцінками, поширеність АГ серед хворих на ЦД 2 типу може перевищувати 60 % [29].

Взаємозв'язок між АГ та ЦД 2 типу встановлено на підставі результатів масштабних епідеміологічних і популяційних досліджень. Спостерігається зростання кількості пацієнтів з коморбідною патологією АГ та ЦД 2 типу. Перебіг і прогноз АГ значно погіршуються за наявності метаболічних порушень. В одному з досліджень, проведених українськими вченими, у 30 % пацієнтів з АГ виявлено ЦД 2 типу, понад 31 % хворих мали супутні глюкометаболічні порушення. Сучасні погляди на профілактику АГ ґрунтуються на концепції сумарного ризику згідно з настановами Європейського товариства кардіологів із ведення пацієнтів з АГ [10]. Стійку АГ діагностують у 70–80 % пацієнтів із ЦД 2 типу, що призводить до зростання ризику розвитку серцевої недостатності та мікросудинних ускладнень [25]. Коморбідність АГ та ЦД 2 типу пов'язана з раннім розвитком ускладнень. Кількість хворих на АГ у поєднанні з ЦД 2 типу зростає, що підвищує ризик розвитку як макро-судинних, так і мікросудинних порушень, і прогресивно погіршує їхній прогноз [9].

Серед пацієнтів, які звертаються по первинну медичну допомогу, та госпіталізованих у багато-профільну лікарню спостерігається збільшення частки осіб із супутньою патологією. Одним із найпоширеніших поєднань є наявність АГ у хворих на ЦД 2 типу [45]. Поєднання АГ із ЦД 2 типу зумовлює високу частоту патогенетичних механізмів, що впливають на метаболічні, гемодинамічні, ростові та структурно-функціональні показники [17].

Глобальне дослідження чинників ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ), проведене протягом останніх 30 років, показало, що ці чинники є основною причиною зростання витрат на охорону здоров'я у світі. Систематична охорона здоров'я потрібно зосередити зусилля для того, щоб змінити ці тенденції, приділяючи значну увагу зменшенню таких чинників ризику, як АГ, ЦД 2 типу і ожиріння. Кардіометаболічні чинники ризику є одними з основних чинників ССЗ. Тягар захворювань, пов'язаний з підвищеним рівнем метаболічних порушень, значно відрізняється в різних країнах. Орієнтація на регіони, де метаболічні ризики швидко зростають, може бути важливим підходом для тестування нових втручань і надання ресурсів там, де вони матимуть найбільший вплив [42].

У різних країнах проводять клінічні дослідження та спостереження для виявлення метаболічних порушень у хворих на АГ (таблиця). У дослідженнях встановлено особливості поєднаного перебігу АГ та ЦД 2 типу. Кардіометаболічний статус можна визначити за новим протоколом INTERASPIRE — міжнародним дослідженням вторинної профілактики ішемічної хвороби серця [37].

Своєчасний контроль за станом пацієнтів із АГ із синхронним контролем показників метаболічних порушень є актуальним завданням для системи охорони здоров'я у світі.

Контрольні заходи для зниження ризику ускладнень у хворих на артеріальну гіпертензію та цукровий діабет 2 типу

Стан хворих на АГ обтяжується при приєднанні метаболічних порушень, які потенціюють розвиток ускладнень.

На думку польських вчених, попри пандемію COVID-19, ССЗ залишаються основною причиною смерті в Польщі та світі. Загальний ризик ССЗ є функцією ступеня АГ та співіснування інших так званих класичних та некласичних чинників ризику ССЗ, зокрема метаболічних порушень, які слід ідентифікувати на ранній стадії [47].

У рекомендаціях Американської асоціації серця (AHA) і Американської асоціації цукрового діабету (ADA) розглянуто різні аспекти ведення хворих із ЦД 2 типу, зокрема зміну способу життя,

Таблиця. Результати досліджень у різних країнах ризиків поєднання артеріальної гіпертензії та цукрового діабету 2 типу

Країна, джерело	Характеристика дослідження	Результати
Україна [6]	Дослідження стратифікації ризику в пацієнтів з АГ та ЦД 2 типу	Майже половина пацієнтів із ЦД 2 типу і неконтрольованою АГ мають високий ризик кардіоваскулярних ускладнень, який визначається як підвищеним артеріальним тиском, так і наявністю супутніх патологічних змін
Франція [40]	Клінічне дослідження за участю 327 осіб віком від 40 до 70 років з уперше встановленим діагнозом ЦД 2 типу	На момент установлення діагнозу ЦД 2 типу 66,7 % пацієнтів мали ознаки АГ, 88,4 % — ознаки метаболічного синдрому
Швеція [52]	Клінічне дослідження тривало 4 роки, обстежено 18 200 осіб, середній вік яких становив близько 70 років	Відзначено зростання частоти ЦД 2 типу втричі порівняно із контрольною групою, 1,6 % осіб страждали на тяжку форму АГ (артеріальний тиск > 180/100 мм рт. ст.)
Чехія [25]	Клінічні спостереження	Установлено, що прихована («замаскована») АГ досить часто виявляється у пацієнтів із ЦД 2 типу (у 35—60 %)
Ботсвана [20]	Клінічне дослідження за участю 401 пацієнта. Визначали поширеність АГ і пов'язані з нею чинники ризику у хворих на ЦД 2 типу	У 61,2 % пацієнтів із ЦД 2 типу виявлено АГ, у 56,4 % — ожиріння, у 33,5 % — гіперхолестеринемію
Нігерія [41]	Клінічні дослідження з участю 90 пацієнтів із ЦД 2 типу, які відвідували діабетичну клініку протягом принаймні 3 міс. Усіх пацієнтів ретельно обстежено, визначено вік, стать, індекс маси тіла, наявність АГ, глікемічний статус, тривалість ЦД 2 типу, чинники, пов'язані з мікросудинними ускладненнями	Установлено високий рівень поширення мікросудинних ускладнень у пацієнтів із ЦД 2 типу. Діагностовано діабетичну нейропатію (69,6 %), нефропатію (54,5 %), ретинопатію (48,9 %)
Південна Корея [31]	Клінічне дослідження проведене для встановлення зв'язку між частотою серцевих скорочень та захворюванням на ЦД 2 типу і АГ у 5 124 осіб (904 чоловіки та 4220 жінок), які протягом 3 років брали участь у програмі Національного центру зі зміцнення здоров'я	Множинний регресійний аналіз виявив наявність кореляційних зв'язків між частотою серцевих скорочень та рівнем глюкози крові натще і середнім артеріальним тиском. Доведено, що частота серцевих скорочень пов'язана із захворюванням на ЦД 2 типу і АГ незалежно від віку, статі, індексу маси тіла, наявності шкідливих звичок, даних сімейного анамнезу
США (штат Техас) [27]	Скринінг стану здоров'я американців мексиканського походження віком понад 20 років тривалістю 8 років у два етапи по 4 роки. Обстежено 5 230 осіб. Діагностували ЦД 2 типу, ожиріння і АГ шляхом систематичного обстеження. Проводили оцінку стану міокарда, жорсткості стінки аорти, рівня ендотеліальної дисфункції, швидкості пульсової хвилі	Виявлено ЦД 2 типу у 23,7 % чоловіків та 26,7 % жінок, ожиріння — відповідно у 46,2 та 49,5 %, АГ — у 32,1 і 32,4 %. Кумулятивно 88 % осіб мали один чинник ризику та більше, з них 50 % — три або більше чинників ризику. Дослідження в динаміці показали, що визначені чинники ризику індивідуально або у поєднанні є високими ще до появи захворювання

нормалізацію маси тіла, контроль артеріального тиску (АТ), рівня глікемії, показників стану ліпідного обміну [14]. Особливістю останньої редакції є те, що додана нижня межа цільового рівня АТ для вагітних із ЦД 2 типу і АГ. Раніше зазначалося, що цільовий рівень АТ не має бути меншим за 120/80 мм рт. ст., оскільки нижчі показники можуть погіршити ріст плода. З появою нових доказів цільовий діапазон АТ у вагітних із ЦД 2 типу становить 110—135/85 мм рт. ст. [14].

Як показали дослідження UKPDS, жорсткий контроль глікемії у хворих на ЦД 2 типу не дав бажаного ефекту щодо зниження атеросклеротичного ризику. Рівень ліпідів у плазмі крові та наявність АГ лише частково пояснюють

надмірний ризик розвитку атеросклерозу у хворих на ЦД 2 типу. Метааналіз досліджень, проведених за участю осіб, які не страждають на ЦД 2 типу, виявив, що ризик ССЗ безперервно зростає зі збільшенням рівня глюкози в крові натще (ГКН) > 4,2 ммоль/л.

У сучасних умовах у практичній діяльності як ендокринологи, так і лікарі загальної практики мають користуватися спільними рекомендаціями Європейського товариства кардіологів і Європейської асоціації з вивчення діабету (ESC/EASD), що пропагують відхід від глюкозоцентричного підходу та перехід до лікування ЦД 2 типу з фокусом на контроль серцево-судинного ризику, тобто лікування ЦД 2 типу має бути

спрямоване не лише на нормалізацію показників глікемії, а насамперед на профілактику ССЗ [5].

Результати клінічних спостережень за пацієнтами із ЦД 2 типу тривалістю 6 років показали, що інтенсивне зниження рівня АТ довгостроково впливало на зниження частоти коронарних подій, однак жорсткий контроль рівня ГКН не мав такого впливу на прогноз [54].

В Італії протягом 4 років проведено клінічні дослідження впливу контролю АТ на уповільнення прогресування ускладнень, зокрема діабетичної нефропатії у хворих з поєднаним перебігом АГ та ЦД 2 типу. Обстежено 12 995 пацієнтів з нормальною функцією нирок на початковому етапі спостереження і контролем АТ. Пацієнти, яким не вдалося досягти рекомендованого цільового рівня АТ і підтримувати його протягом періоду дослідження, мали підвищений ризик розвитку діабетичної нефропатії. Це свідчить про те, що тривалий контроль АТ впливає на зниження захворюваності на діабетичну нефропатію у хворих з поєднаним перебігом АГ та ЦД 2 типу [26, 39].

В Об'єднаних Арабських Еміратах проведено клінічне дослідження для визначення поширеності АГ, частоти проведення заходів з контролю АТ, обізнаності пацієнтів з проблеми захворювання на АГ та лікування АГ. У дослідженні взяли участь 1375 осіб чоловіків, середній вік яких становив 34 роки, — іммігранти з Індії, Пакистану і Бангладеш, які проживали в ОАЕ. Встановлено, що загальна поширеність АГ досягала 30,5%, лише 8,3% обстежених контролювали АТ, 62,0% осіб ніколи не вимірювали АТ, а серед осіб, які мали АГ, 76,0% знали про захворювання. Менше половини повідомили про використання антигіпертензивних препаратів. Щодо інших чинників ризику, то особи з АГ були схильніші до надмірної маси тіла, мали обтяжений сімейний анамнез з АГ і менше 30 хв на день фізичних навантажень [49]. Отримані результати свідчать про потребу в проведенні контролю за АТ навіть серед молоді популяції населення.

Дослідження Cardiovascular Risk factors in Patients with Diabetes—a Prospective study in Primary care у 749 пацієнтів із ЦД 2 типу проведено шляхом вимірювання офісного АТ у положенні сидячи та стоячи. Діастолічну ортостатичну гіпертензію визначали як підвищення діастолічного АТ ≥ 10 мм рт. ст., а діастолічну ортостатичну гіпотензію — як зниження діастолічного АТ ≥ 10 мм рт. ст. Накопичення даних і спостереження здійснювали протягом 10 років. Діастолічну ортостатичну гіпертензію виявлено у 18,7% осіб. Вона пов'язана зі значно нижчим ризиком серцево-судинних подій. Діастолічну ортостатичну гіпотензію діагностували у 4,1% пацієнтів. Вона була пов'язана з вищими значеннями швидкості пульсової хвилі аорти

і товщини комплексу інтима — медіа сонної артерії порівняно з пацієнтами з нормальною реакцією систолічного та діастолічного ортостатичного АТ, що дало підставу для висновку про можливість появи нового маркера для зниження серцево-судинного ризику у хворих на ЦД 2 типу [53].

Контроль АТ має важливе значення для хворих на ЦД 2 типу. Своєчасне лікування АГ є економічно доцільним та перспективним у зв'язку зі зниженням ризику розвитку мікросудинних ускладнень і небезпечних серцево-судинних подій [29].

Польське товариство гіпертонії видало рекомендації щодо лікування АГ — найпоширенішого захворювання в країні. У рекомендаціях велику увагу приділено врахуванню метаболічних порушень при лікуванні АГ, показано, що тіазидоподібні діуретики мають більш сильний і тривалий антигіпертензивний ефект та сприятливіший метаболічний профіль, і лише індапамід корисний для монотерапії. У разі наявності супутніх метаболічних розладів ефективним висококардіоселективним β -блокатором із судинорозширювальними властивостями є небіволол [51].

Досліджено особливості метаболічних порушень у хворих на гіпертонічну хворобу III стадії у поєднанні з ішемічною хворобою серця. Установлено високу ефективність їх корекції шляхом впливу на інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів і ендотеліальну дисфункцію інгібітором 5-ліпоксигенази кверцетином (корвітином) і донатором NO-аргініну гідрохлоридом («Тівортіном») на тлі застосування базисної терапії [1].

Виділення стадій гіпертонічної хвороби вважають прогресивним підходом до стратифікації ризику хворих на АГ в Європейських рекомендаціях 2018 року [6].

Сучасним препаратом для контролю за метаболічними порушеннями може бути ліраглутид, який чинить протизапальну дію, що виявляється зниженням мРНК фактора некрозу пухлин- α , ІкВ, TLR2, TLR4, NOD1 протягом 6 тиж лікування в мононуклеарах периферичної крові та протягом 6 тиж після закінчення лікування у пацієнтів із ожирінням і ЦД 2 типу, які застосовували метформін (1–2 г/добу) і сульфонілсечовину (гліметірид). Концентрації церулоплазміну, загального холестерину та ГКН також значно знижуються. Тому ліраглутид може бути потенційно антиатерогенним і мати здатність сенсibiliзувати інсулін [44].

При лікуванні гіпертонічної хвороби, стабільної ішемічної хвороби серця та ЦД 2 типу надзвичайно важливою є корекція метаболічних чинників ризику [12].

Розвиток програм контролю за АГ є важливим для зниження ризику ускладнень, пов'язаних із

метаболическими порушеннями. Це підтверджує інше клінічне дослідження польських вчених параметрів варіабельності серцевого ритму у хворих на АГ, проведене 2020 р. у вікових підгрупах. У хворих на АГ вік асоціюється з порушенням вегетативного балансу до симпатичної активності, що може призвести до додаткового підвищення серцево-судинного ризику [36]. У нових стандартах медичної допомоги Американської діабетичної асоціації (2018) додано рекомендації щодо необхідності домашнього самоконтролю рівня АГ усім пацієнтам з АГ і ЦД, щоб допомогти виявити приховану АГ або синдром «білого халата», а також поліпшити прихильність до прийому лікарських засобів [21].

Наведені результати міжнародних досліджень підтвердили важливість своєчасного контролю метаболічних порушень у хворих на АГ, які слід виявляти на ранніх стадіях.

Важливість раннього виявлення метаболічних порушень у хворих на артеріальну гіпертензію для зниження ризику ускладнень

У більшості хворих на АГ при коморбідній патології з ЦД 2 типу розвивається хронічна серцева недостатність, що зумовлює необхідність виявлення ранніх порушень вуглеводного обміну.

За даними офіційної статистики МОЗ України, кількість госпіталізованих у зв'язку з інфарктом міокарда дорослих осіб з установленим діагнозом ЦД 2 типу була в 1,8 рази більша, ніж осіб без ЦД 2 типу [18]. Останній є одним з потужних чинників атерогенезу та прискореного розвитку ішемічної хвороби серця. За даними проспективного клінічного дослідження INTERHEART моніторинг рівня ліпопротеїнів дає змогу прогнозувати ризик маніфестації небезпечних серцево-судинних подій.

Клінічне дослідження за участю 1 260 пацієнтів віком від 25 до 75 років із ЦД 2 типу тривалістю 15 років (медіана часу — 10,4 року), проведене для визначення причин летальних наслідків, показало, що за цей час померли 9,5% пацієнтів з великою тривалістю ЦД 2 типу і АГ, які отримували більшу дозу інсуліну. Проведено регресійний аналіз з урахуванням статі, віку, тривалості ЦД 2 типу і АГ, середнього рівня глікованого гемоглобіну, діабетичної нефропатії, ліпідного профілю, а також тривалості використання інсуліну. Виявлено сильний кореляційний зв'язок між рівнем ГКН і ризиком розвитку ССЗ у хворих на ЦД 2 типу [24].

Сучасні дослідження доводять ефективність нових підходів до стратифікації ризику пізніх ускладнень інфаркту міокарда у хворих на ЦД 2 типу при успішному застосуванні коронарної ревазуляризації [33].

Ранні глюкозометаболическі порушення характеризуються прогресуючим зниженням чутливості рецепторів до інсуліну, підвищенням рівня ГКН до критичних показників, при досягненні яких діагностують ЦД 2 типу. Зміни вуглеводного обміну протягом тривалого часу призводять до утворення атеросклеротичних бляшок і атеротромбозу.

Раннє виявлення ризику метаболічних порушень у хворих на АГ допоможе в управлінні стратегією з контролю і лікування таких пацієнтів [8].

Результати низки досліджень дають підстави стверджувати, що за наявності предіабету і/або ЦД 2 типу розвивається субклінічне пошкодження міокарда [16]. Однією з особливостей коморбідності ішемічної хвороби серця і ЦД 2 типу є те, що порушення вуглеводного обміну у вигляді як ЦД 2 типу, так і предіабету, дуже часто вперше виявляються на тлі хронічної ішемічної хвороби серця та при її загостренні — гострому коронарному синдромі, що асоціюється з поганим прогнозом [19, 32].

Гіперінсулінемія при нормоглікемії може свідчити про наявність інсулінорезистентності (ІР) і є передумовою розвитку порушень вуглеводного обміну [12]. У більшості випадків порушення відбуваються на пострецепторному рівні, а пов'язаний з рецептором інсулін через систему вторинних посередників регулює внутрішньоклітинний метаболізм глюкози і ліпідів [10].

Результати клінічних досліджень підтверджують, що поєднана патологія АГ та ЦД 2 типу супроводжується появою чинників ризику, провідним з яких є ожиріння [29]. Останнє є поширеним патологічним станом серед дорослого населення і пов'язане з АГ та ЦД 2 типу, які є ключовими чинниками модифікованого ризику [8].

Порушення вуглеводного обміну, що призводять до розвитку ІР, статистично значущо підвищують кардіоваскулярний ризик [12].

Діагностування сімейної гіперхолестеринемії в Україні проводять для оптимізації алгоритму діагностики пацієнтів з порушенням ліпідного профілю для верифікації первинних і вторинних гіперхолестеринемій. Частка респондентів з «можливою» сімейною гіперхолестеринемією на І етапі, встановленою лише за таким критерієм, як холестерин ліпопротеїдів низької густини ≥ 5 ммоль/л, становила 8,1%. Проте після виявлення вторинних дисліпідемій поширеність верифікованої сімейної гіперхолестеринемії у міській популяції становила 0,9%, а в решті випадків (80%) підвищений рівень холестерину ліпопротеїдів низької густини був зумовлений коморбідною патологією з ЦД 2 типу [10].

В іншому дослідженні з використанням методу бінарної логістичної регресії встановлено, що найбільш значущими чинниками, які асоціюються

з підвищеним рівнем ангіопетину-2 в крові, були пульсовий АТ ($p = 0,007$), рівень ГХН ($p = 0,011$), систолічний АТ ($p = 0,001$) і вміст васкулоендотеліального фактора росту в крові ($p = 0,030$), що свідчить про важливу роль цих проангіогенних та проартеріогенних чинників у прогресуванні АГ і метаболічних порушень [7].

Гіперінсулінемія, ІР, надмірна маса тіла, дисліпідемія віднесено до чинників кардіоваскулярного ризику. Вони супроводжують розвиток та клінічний перебіг АГ. З огляду на те, що в світі спостерігається зростання кількості випадків ожиріння, яке розглядають як один із основних чинників серцево-судинних ускладнень, результати клінічних досліджень обґрунтовують рекомендації з розширення критеріїв моніторингу ІР вже в осіб молодого віку, тому що збільшення маси тіла (без наявності ожиріння) зумовлює виразне збільшення ІР тканин, що запускає інші компоненти метаболічних порушень. Артеріальна гіпертензія супроводжується ендокринними та метаболічними порушеннями, зокрема підвищеною активністю ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Ангіотензин можна розглядати як важливий патогенетичний чинник у розвитку АГ із ЦД 2 типу, регулятором АТ і кардіопротектором, що запобігає розвитку ремодельовання та діастолічної дисфункції лівого шлуночка [35].

Дослідження виявили зв'язок між ангіотензин-альдостероновою системою і рецепторами мінералокортикоїдів [22]. Значення інсуліноподібного фактора росту-1 у прогнозуванні метаболічних порушень у хворих із АГ мало висвітлено [4], що потребує подальших досліджень.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, редагування — Л. Ж.; збір та опрацювання матеріалу, написання тексту — О. П.

Список літератури

- Білецький С.В., Бойко В.В., Казанцева Т.В. та ін. Метаболічні порушення у хворих на гіпертонічну хворобу III стадії у поєднанні з ішемічною хворобою серця та їх корекція кверцетином і аргініном гідрохлоридом // Буковин. мед. вісн. — 2019. — № 1. — С. 10—17. <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXIII.1.89.2019.2>.
- Бойко В.В., Білецький С.В., Казанцева Т.В. та ін. Метаболічні ефекти корвітину і тівортину у хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні зі стабільною ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2 типу // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. — 2018. — № 1. — С. 50—54. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2018.v0.i1.8472>.
- Висновок уповноваженого органу з державної оцінки медичних технологій за скороченою процедурою. URL: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/06/vysnovok-upovnovazhenogo-organy-z-derzhavnoi-ocinky-medychnyh-tehnologij-za-skorochenoju-proceduroju-dapagliflozyn.pdf>.
- Журавльова Л.В., Пивоваров О.В. Роль інсуліноподібного чинника росту 1 у прогнозуванні метаболічних порушень у хворих із артеріальною гіпертензією // Ліки України. — 2021. — № 8. — С. 38—42. [https://doi.org/10.37987/1997-9894.2021.8\(254\).245837](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2021.8(254).245837).
- Килимчук В. Сучасні підходи до терапії цукрового діабету 2 типу згідно з доказовою базою та міжнародними настановами // Ліки України. — 2021. — № 6. — С. 22—24. URL: <http://lu-journal.com.ua/article/view/239650>.
- Коваль С.М. Проблеми класифікації і діагностики артеріальної гіпертензії та стратифікації ризику розвитку її ускладнень в світлі Європейських рекомендацій 2018 року (коментар до рекомендацій) // Артеріальна гіпертензія. — 2019. — № 1. — С. 3—41. <http://dx.doi.org/10.22141/2224-1485.1.63.2019.162951>.
- Коваль С.М., Мисниченко О.В., Снігурська І.О. та ін. Інформативність методу бінарної логістичної регресії для виявлення найбільш вагомих активаторів продукції проангіогенних чинників у хворих на артеріальну гіпертензію // Інформаційні системи та технології в медицині: зб. наук. праць за матеріалами II Міжнародної науково-практичної конференції 26—27 листопада 2020 року. — Харків: Нац. аерокосм. ун-т ім. М.Є. Жуковського «Харків. авіац. ін-т», 2020. — С. 70—72. URL: http://elartu.tntu.edu.ua/bitstream/lib/33006/2/%D0%97%D0%B1%D1%96%D1%80%D0%BD%D0%B8%D0%BA_%D0%86%D0%A1%D0%9C-2020.pdf#page=70.

Висновки

Поширеність ЦД 2 типу і розвиток асоційованих хвороб становлять найбільший виклик охороні здоров'я у світі, що доведено дослідженнями в різних країнах. Це може бути пов'язано, за висновками Міжнародної діабетичної федерації [18], з тим, що близько 46 % пацієнтів із ЦД 2 типу не підозрюють про захворювання.

Зареєстровано значну поширеність АГ, зокрема у поєднанні з метаболічними порушеннями, що зумовлює необхідність своєчасного виявлення та корекції супутніх порушень обміну речовин.

Останніми роками коморбідність становить значний економічний і медико-соціальний тягар для суспільства, що постійно зростає. Необхідно провести дослідження для розробки спеціальних методів профілактики та лікування поєднаних захворювань [12].

Постійний моніторинг наявності чинників ризику розвитку ЦД 2 типу у популяції населення сприяє виявленню пацієнтів, які потребують уваги для досягнення позитивних результатів, профілактики розвитку ЦД 2 типу і виникнення ускладнень [27].

Дослідження підтверджують тісні взаємозв'язки між показниками ліпідного та вуглеводного обміну і свідчать про необхідність комплексного патогенетичного підходу до лікування пацієнтів з АГ.

Перспективи подальших досліджень. Необхідно провести додаткові дослідження ролі інсуліноподібного фактора росту-1 у перебігу поєднання АГ і ЦД 2 типу і можливостей його застосування для лікування та профілактики захворювань.

8. Кочубей О. А., Ащеулова Т. В. Использование индекса отношения талии к росту при обследовании пациентов с гипертонической болезнью // Евразийский кардиол. журн. — 2019. — № 1. — С. 112.
9. Лисунець О. М., Ханюкова І. Я. Ефективність та безпека застосування ірбесартану при лікуванні хворих та інвалідів внаслідок артеріальної гіпертензії з дуже високим додатковим ризиком / Український державний НДІ медико-соціальних проблем інвалідності. URL: <https://www.vitamin.com.ua/ua/article/ua/64/>.
10. Мітченко О. І., Колесник Т. В., Романов В. Ю. та ін. Виявлення вторинних дисліпідемій у осіб з «можливою» сімейною гіперхолестеринемією в українській популяції // Укр. кардіол. журн. — 2021. — Т. 28, № 2. — С. 42—49. ISSN 1608—635X (Print); 2664—4479 (Online). <https://doi.org/10.31928/1608-635X-2021.2.4249>.
11. Мусієнко В. А. Прогнозування ризику розвитку тиреоїдної патології у хворих на цукровий діабет 2 типу та макросудинних ускладнень в умовах коморбідності: дис.... д-ра філософії: 222 «Медицина» / Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, 2022. — 180 с. URL: <https://repository.tdmu.edu.ua//handle/123456789/17510>.
12. Пяньків В. І. News of Endocrinology // Междунар. эндокринолог. журн. — 2018. — № 14.3. — С. 216—218.
13. Протокол Цукровий діабет. URL: <http://www.moz.gov.ua> та http://www.pharma-center.kiev.ua/view/b_smd.
14. Рекомендації ADA (2021): що нового у веденні пацієнтів із цукровим діабетом? URL: <https://health-ua.com/article/63341-rekomendatc-ADA-2021-sho-novogo-uvedenn-patcntv-z-tcukrovim-dabetom>.
15. Сайт МОЗ України з цукрового діабету URL: <https://diabetes-site.phc.org.ua/?fbclid=IwAR0DB5J4-KsvvdnNo7Y7xTuHkL4v-BI-yi1wydd VXAJieRUXUUpAcTE3dE>.
16. Сергієнко В. О., Сергієнко О. О. Цукровий діабет і хронічна серцева недостатність // Міжнар. ендокринолог. журн. — 2022. — Т. 18, № 1. — С. 57—69. URL: <http://iej.zaslavsky.com.ua>. doi: <https://doi.org/10.22141/2224-0721.18.1.2022.1146>.
17. Старченко Т. Г., Коваль С. М., Юшко К. О. та ін. Формування порушення ритму серця у хворих на артеріальну гіпертензію з цукровим діабетом 2 типу // Вісник проблем біології і медицини. — 2018. — № 1. — С. 42—45. <http://dx.doi.org/10.29254/2077—4214-2018-3-1-145-42-46>.
18. Тронько М. Д. Пріоритетні питання діабетології в Україні на сучасному етапі та шляхи їх вирішення / Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка Національної академії медичних наук України. URL: http://iem.net.ua/endocrinology_task/.
19. Цукровий діабет 2-го типу та серцево-судинні захворювання. Частина II. Рекомендації щодо лікування основних серцево-судинних захворювань, які перебігають у поєднанні з цукровим діабетом // Артеріальна гіпертензія. — Т. 14, № 1. — 2021. — С. 22—30. <http://dx.doi.org/https://doi.org/10.22141/2224-1485.14.1.2021.227397>.
20. Addisu Y. M. Hypertension and related risk factors in type 2 diabetes mellitus (DM) patients in Gaborone City Council (GCC) clinics, Gaborone, Botswana // Afr Health Sci. — 2007. — Vol. 7(4). — P. 244—245. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/378..>
21. American Diabetes Association. Diabetes Advocacy: Standards of Medical Care in Diabetes-2018 // Diabetes Care. — 2018. — Vol. 41 (suppl. 1). — P. S4—S153.
22. Bender S. B., McGraw A. P., Jaffe I. Z. et al. Mineralocorticoid receptor-mediated vascular insulin resistance: an early contributor to diabetes-related vascular disease? // Diabetes. — 2013. — Vol. 62(2). — P. 313—319. doi: 10.2337/db12-0905.
23. Bendersky M., Sánchez R. Hipertensión arterial en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 revisión [Arterial hypertension in patients with type 2 diabetes mellitus] // Rev. Fac Cien Med. Univ Nac Cordoba. — 2013. — Vol. 70(2). — P. 83—90. — Spanish. PMID: 24067592.
24. Cha S. A., Yun J. S., Lim T. S. et al. Severe Hypoglycemia and Cardiovascular or All-Cause Mortality in Patients with Type 2 Diabetes // Diabetes Metab J. — 2016. — Vol. 40(3) — P. 202—210. doi: 10.4093/dmj.2016.40.3.202. Epub 2016 Apr 21. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27098504>.
25. Charvát J. Jaký význam má fenomén «maskované» hypertenze u nemocných s diabetes mellitus 2. typu léčených pro setrvalou hypertenzi? [What is the significance of the phenomenon of hypertension in disguise in patients with type 2 diabetes mellitus treated for long-lasting hypertension?] // Vnitř Lek. — 2016. — Vol. 62(3). — P. 215—217. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27180672>.
26. De Cosmo S., Viazzi F., Piscitelli P. et al. AMD-Annals Study Group Blood pressure status and the incidence of diabetic kidney disease in patients with hypertension and type 2 diabetes // J. Hypertens. — 2016. — 21. [Epub ahead of print]. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27457667>.
27. Hanis C. L., Redline S., Cade B. E. et al. Beyond type 2 diabetes, obesity and hypertension: an axis including sleep apnea, left ventricular hypertrophy, endothelial dysfunction, and aortic stiffness among Mexican Americans in Starr County, Texas // Cardiovasc. Diabetol. — 2016. — Vol. 15. — P. 86. doi: 10.1186/s12933-016-0405-6.
28. Hollman G., Kristenson M. The prevalence of the metabolic syndrome and its risk factors in a middle-aged Swedish population—mainly a function of overweight? // Eur. J. Cardiovasc. Nurs. — 2008. — Vol. 7. — P. 21—26. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17586094>.
29. Horr S., Nissen S. Managing hypertension in type 2 diabetes mellitus // Best Pract Res. Clin. Endocrinol. Metab. — 2016. — Vol. 30(3). — P. 445—454. doi: 10.1016/j.beem.2016. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27432077>.
30. Kalofoutis C., Piperi C., Kalofoutis A. et al. Type II diabetes mellitus and cardiovascular risk factors: Current therapeutic approaches // Exp. // Clin. Cardiol. — 2007. — Vol. 12(1). — P. 17—28. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2359621/>.
31. Kim D. I., Yang H. I., Park J. H. et al. The association between resting heart rate and type 2 diabetes and hypertension in Korean adults // Heart. — 2016. — Vol. 102(21). — P. 1757—1762. — pii: heartjnl-2015-309119. doi: 10.1136/heartjnl-2015-309119. [Epub ahead of print]. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27312000>.
32. Knuuti J., Wijns W., Saraste A. et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes // Eur. Heart J. — 2020. — Vol. 41(3). — P. 407—477. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425.
33. Koteliukh M. Y. A model for predicting late complications of myocardial infarction in patients with type 2 diabetes mellitus // Archives of the Balkan Medical Union. — 2022. — Vol. 57, N 1. — P. 36—44. URL: <https://umbalk.org/wp-content/uploads/2022/03/05-A-MODEL-FOR-PREDICTING-LATE-COMPLICATIONS.pdf>.
34. Koval S., Snihorska I., Penkova M. et al. Arterial hypertension and diabetes mellitus: questions of optimizing the control of arterial pressure // Hypertension. — 2021. — N 2.58. — P. 9—18. <https://doi.org/10.22141/2224-1485.2.58.2018.131061>.
35. Koval S. M., Yushko K. O., Snihorska I. O. et al. Relations of angiotensin- (1—7) with hemodynamic and cardiac structural and functional parameters in patients with hypertension and type 2 diabetes // Arterial Hypertension. — 2019. — Vol. 23(3). — P. 183—189.
36. Maciorowska M., Krzesiński P., Gielerak G. et al. Assessment of heart rate variability parameters in the age subgroups of patients with arterial hypertension Ocena parametrów zmienności rytmu serca u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w podgrupach wyróżnionych pod względem wieku // Pediatría i Medycyna Rodzinna. — 2020. — Vol. 16(3). — P. 280—284. doi: 10.15557/PiMR.2020.0051. URL: <http://pimr.pl/artykul.php?a=1554>.
37. McEvoy J. W., Jennings C., Kotseva K. et al. INTERASPIRE: an International Survey of Coronary Patients; Their Cardiometabolic, Renal and Biomarker Status; and the Quality of Preventive Care Delivered in All WHO Regions // Current Cardiology Reports. — 2021. — Vol. 23(10). — P. 1—9.
38. Mohammadi K., Woodward M., Hirakawa Y. et al. Microvascular and macrovascular disease and risk for major peripheral arterial disease in patients with type 2 // Diabetes. // Diabetes Care. — 2016. — pii: dc160588. [Epub ahead of print]. <https://doi.org/10.2337/dc16-0588>. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27456835/>.
39. Nargesi A. A., Esteghamati S., Heidari B. et al. Nonlinear relation between pulse pressure and coronary heart disease in patients with type 2 diabetes or hypertension // J. Hypertens. — 2016. — Vol. 34(5). — P. 974—980. doi: 10.1097/HJH.866. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27027382>.
40. Nibouche W. N., Biad A. Hypertension artérielle au moment du diagnostic du diabète de type 2 de l'adulte. [Arterial hypertension at the time of diagnosis of type 2 diabetes in adults] // Ann. Cardiol Angeiol (Paris). — 2016. — Vol. 65(3). — P. 152—158. <https://doi.org/10.1016/j.ancard.2016.04.017>. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27234335>.
41. Olamoyegun M., Ibraheem W., Iwuala S. et al. Burden and pattern of micro vascular complications in type 2 diabetes in a tertiary health institution in Nigeria // Afr Health Sci. — 2015. — Vol. 15(4). — P. 1136—1141. doi: 10.4314/ahs.v15i4.12.

42. Roth G. A., Mensah G. A., Johnson C. O. et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990—2019: update from the GBD 2019 study // *Journal of the American College of Cardiology*. — 2020. — Vol. 76(25). — P. 2982—3021.
43. Savchenko L. G. et al. Liraglutide exerts an anti-inflammatory action in obese patients with type 2 diabetes // *Romanian Journal of Internal Medicine*. — 2019. — Vol. 57.3. — P. 233—240.
44. Schneider A. L., Kalyani R. R., Golden S., et al. Diabetes and Prediabetes and Risk of Hospitalization: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study // *Diabetes Care*. — 2016. — Vol. 39(5). — P. 772—779. doi: 10.2337/dc15-1335. Epub 2016 Mar 7. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26953170>.
45. Sherstyuk L. The role of undifferentiated connective tissue dysplasia in the development of arterial hypertension in patients with 2 type diabetes mellitus // *Emergency Medicine*. — 2021. — Vol. 7.94. — P. 65—69. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.7.94.2018.150823>.
46. Skau J. K., Nordin A. B., Cheah J. C. et al. A complex behavioural change intervention to reduce the risk diabetes and prediabetes in the pre-conception period in Malaysia: study protocol for a randomised controlled trial // *Trials*. — 2016. — Vol. 17(1) — P. 215. doi: 10.1186/s13063-016-1345-x.
47. Sotysiak M., Mollin K., Smolarczyk A. et al. Pytania egzaminacyjne-zasady leczenia pozahipotensyjnego u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym (część I) // *Nadciśnienie Tętnicze w Praktyce*. — 2022. — Vol. 8(1) — P. 44—46.
48. Stanaway J. D., Afshin A., Gakidou E. et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990—2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 // *The Lancet*. — 2018. — Vol. 392(10159) — P. 1923—1994.
49. Syed M., Shah T. L., Mohamad S.-H. et al. Hypertension prevalence, awareness, treatment, and control, in male South Asian immigrants in the United Arab Emirates: a cross-sectional study. Published online 2015 May 7. doi: 10.1186/s12872-015-0024-2. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25948543/>.
50. Tronko M. D., Kovzun O. I., Sologub N. V. et al. Результати роботи ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. ВП Комісаренка НАМН України» за 2021 рік // *Ендокринологія*. — 2022. — Т. 27, № 2. — С. 158—186. <https://doi.org/10.31793/1680-1466.2022.27-2.158>.
51. Tykarski A., Filipiak K. J., Januszewicz A. et al. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym—2019 rok // *Nadciśnienie Tętnicze w Praktyce*. — 2019. — № 5(1). — P. 1—86. URL: https://journals.viamedica.pl/nadcisnienie_tetnicze_w_praktyce/article/view/64385.
52. Westerdaal C. et al. Morbidity and mortality risk among patients with screening-detected severe hypertension in the Malmo Preventive Project // *J. Hypertens*. — 2014. — Vol. 32(12). — P. 2378—2384. — discussion 2384. doi: 10.1097/HJH.0000000000000343.
53. Wijkman M., Länne T., Östgren C. J. et al. Diastolic orthostatic hypertension and cardiovascular prognosis in type 2 diabetes: a prospective cohort study // *Cardiovasc. Diabetol*. — 2016. — N 15. — P. 83. doi: 10.1186/s12933-016-0399-0. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27255168>.
54. Zoungas S. et al. for the ADVANCE-ON Collaborative Group Follow-up of Blood-Pressure Lowering and Glucose Control in Type 2 Diabetes // *N. Engl. J. Med*. — 2014. — Vol. 371. — P. 1392—1406.

L. V. Zhuravlyova, O. V. Pyvovarov

Kharkiv National Medical University

The risk factors for the development of metabolic disorders in patients with arterial hypertension

The purpose of our study was to analyze the scientific publications containing the latest research data on the development of metabolic disorders in patients with arterial hypertension.

To systematize the data on risk factors for the development of metabolic disorders in patients with arterial hypertension, information in open databases such as PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar and other materials of Ukrainian and foreign scientists have been analyzed. A review of the risk assessment of combined conditions in various countries worldwide has been performed. Control measures to prevent the development of complications in patients with a combination of hypertension and type 2 diabetes were considered. Emphasized the importance of early detection of metabolic disorders in patients with arterial hypertension, aimed at reducing the risk of complications. It has been established that significant prevalence of the combined course of arterial hypertension and type 2 diabetes necessitates the timely detection and correction of comorbid pathology.

Continuous monitoring of the presence of risk factors for metabolic disorders in patients with arterial hypertension in the general population helps to identify patients who need particular attention to achieve positive results of treatment and to prevent possible complications. Research in various countries gave evidence that type 2 diabetes prevalence and development of associated diseases make the greatest challenge to health care worldwide. The close correlation between the indicators of lipid and of carbohydrate metabolism has been confirmed, indicating the need for a complex pathogenetic approach to the treatment of patients with arterial hypertension. In recent years comorbidity had a significant economic and medico-social impact for society, thus investigation of the factors of metabolic disorders development in patients with hypertension create the basis for the development of special methods for their prevention and treatment.

Keywords: arterial hypertension, type 2 diabetes, metabolic disorders.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Журавльова Л. В., Пивоваров О. В. Чинники ризику розвитку метаболічних порушень у хворих на артеріальну гіпертензію // Український терапевтичний журнал. — 2022. — № 3—4. — С. 61—68. <http://doi.org/10.30978/UTJ2022-3-61>.

Zhuravlyova LV, Pyvovarov OV. The risk factors for the development of metabolic disorders in patients with arterial hypertension [in Ukrainian]. *Ukrainian Therapeutic Journal*. 2022;3—4:61-68. <http://doi.org/10.30978/UTJ2022-3-61>.