

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Л.В. Журавльова¹, Т.С. Бутова², В.О. Шевченко²

¹ Харківський національний медичний університет

² Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

Резюме. На сьогодні більш ніж у половини хворих на цукровий діабет 2 типу встановлена артеріальна гіпертензія. Наявність коморбідних захворювань вимагає оптимального підходу в лікуванні. У статті представлено огляд сучасних рекомендацій щодо лікування артеріальної гіпертензії при захворюванні на цукровий діабет 2 типу.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу, антигіпертензивна терапія.

Поєднаний перебіг артеріальної гіпертензії (АГ) і цукрового діабету 2 типу (ЦД) на сьогодні привертає увагу багатьох науковців і лікарів [1]. Адже наявність даних хвороб знижує якість життя, спричиняє ранню інвалідизацію та передчасну смерть [2], вимагає прийому багатьох ліків пацієнтом, що, у свою чергу, часто призводить до зниження комплайенсу [3]. Лікування АГ у пацієнтів із ЦД 2 типу спрямовано на попередження розвитку ускладнень з боку органів-мішеней і зниження смертності та вимагає постійного прийому медикаментів [4, 5].

Метою нашого огляду є вирішення питання оптимізації лікування хворих на поєднану патологію: артеріальну гіпертензію та цукровий діабет 2-го типу.

Досягнення поставленої мети передбачає вирішення декількох завдань:

- своєчасна модифікація факторів ризику;
- досягнення та постійне підтримання цільового рівня артеріального тиску (АТ);
- ефективне лікування супутніх клінічних станів (гіперхолестеринемії тощо) [6].

Матеріали і методи. Вивчення сучасних національних і світових рекомендацій.

Результати та обговорення. За даними багатоцентрових досліджень серцево-судинна смертність у хворих з АГ прогресивно зменшується зі зниженням АТ. Так, за даними дослідження UKPDS (1998), зниження систолічного артеріального тиску (САТ) на кожні 10 мм рт.ст. сприяє зниженню смертності, зумовленої ускладненнями діабету на 15%. Базуючись на результатах досліджень ADVANCE, ACCORD, HOT, UKPDS, ABCD, MDRD у пацієнтів з ЦД, яких ми відносимо до хворих високого й дуже високого ризику, слід намагатися досягти середньодобового АТ<130/80 мм рт.ст. Але зазначений цільовий рівень АТ вдається досягти тільки у 20-25% пацієнтів [6, 7]. У 2018 р. Американська діабетична асоціація (ADA), як і раніше, рекомендує пацієнтам з ЦД підтримувати АТ на рівні<140/90 мм рт.ст. [8, 9]. Українська асоціація кардіологів пропонує оптимальним АТ вважати найнижчий тиск, який добре переноситься хворим [7].

Рекомендовано при виявленні підвищеного АТ проводити заходи щодо корекції способу життя:

- Зменшення маси тіла при її надлишку. Доведено, що стійке зменшення маси тіла на 1 кг супроводжується зниженням систолічного АТ (САТ) на 1,5-3 мм рт.ст., діастолічного (ДАТ) – на 1-2 мм рт.ст. [6, 7]. Рекомендовано зниження ваги до рівня індексу маси тіла $25\text{кг}/\text{м}^2$, окружність талії менше 102 см у чоловіків і 88 см - у жінок [6, 10];
- Підвищення фізичної активності: рекомендовано регулярно помірно аеробне навантаження. Наприклад, швидка ходьба протягом 30-45 хвилин щодня або хоча б 5 разів на тиждень. Ізометричні навантаження

(наприклад, підйом ваги) потрібно виключити, бо вони сприяють пресорному ефекту. Регулярні фізичні навантаження сприяють зниженню АТ, позитивно впливають на вуглеводний і ліпідний обмін, поліпшують якість життя хворих [7];

- Психоемоційне розвантаження та релаксація – відомо, що стрес сприяє підвищенню АТ [6, 7];

- Відмова від паління - пацієнтам з високим ступенем нікотинової залежності доцільно застосовувати нікотинзамісну терапію [7,10]; ефект кожної сигарети триває біля 30 хвилин, вже на 1-й хвилині після її випалювання САТ підвищується на 15 мм рт.ст., а на 4-й – на 25 мм рт.ст.[6].

Дієтичні рекомендації [6, 7, 11]:

- Обмеження вживання кухонної солі до 5,0 г/добу (1/2 чайної ложки солі) призводить до зниження САТ на 4-6 мм рт.ст. та ДАТ на 2-3 мм рт.ст., зниження АТ внаслідок зменшення вживання солі більш актуальне для людей похилого віку;

- Обмеження вживання цукру (60 г/добу) і продуктів, що його містять;

- Достатнє вживання продуктів, багатих на калій та магній (щоденне вживання фруктів та овочів до 400-500 г), кальцію (не жирні молочні продукти);

- Вживання риби два рази на тиждень;

- Зменшення в раціоні кількості насичених жирів, особливо тваринного походження та обмеження продуктів, багатих на холестерин;

- Вживання дієтичної та розчинної клітковини, цільних зернових та білку із рослинних джерел зі зниженим вмістом насичених жирів і холестерину;

- Обмеження вживання кави. Кофеїн, що міститься в міцній каві, підвищує ДАТ у чоловіків з гіпертензією на 8 мм рт.ст., а в осіб з нормальним АТ – на 3 мм рт.ст.;

- Обмеження вживання алкогольних напоїв. Надмірне вживання алкоголю призводить до підвищення АТ та викликає резистентність до медикаментозної терапії. Вживання алкоголю не повинно перевищувати 30 мл етанолу на добу для чоловіків і 20 мл – для жінок. Загальне споживання алкоголю не повинно перевищувати 140 г на тиждень для чоловіків і 80 г на тиждень - для жінок.

За даними ВООЗ, застосування перелічених заходів сприяє зменшенню нових випадків підвищення АТ на 50%. Також слід зазначити, що немедикаментозне лікування є обов'язковим у веденні хворих похилого віку [6].

Хворим з ЦД, у яких вперше було зареєстровано САТ \geq 140 мм рт.ст. та/або ДАТ \geq 90 мм рт.ст. негайно розпочинають медикаментозне лікування АГ, оскільки такі пацієнти мають високий або дуже високий ризик розвитку фатальних та нефатальних серцево-судинних подій згідно з Фремінгемськими критеріями та/або шкалою SCORE [7, 11].

Заходи щодо зміни способу життя, виявлення факторів ризику та їх корекція не повинні затримувати початок медикаментозної терапії у хворих із ЦД [7]. Медикаментозне лікування слід проводити безперервно протягом життя ретардними формами препаратів за принципом «одна таблетка на день» з метою підвищення комплаєнсу та нормалізації добового профілю АТ у пацієнтів «найт-пікер», тобто із нічними підйомами АТ або у «нон-діпер» - пацієнтів з недостатнім зниженням АТ [6, 7].

У пацієнтів віком до 55-60 років АГ лікування починають з інгібіторів АПФ (іАПФ) або блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА), старшим особам рекомендовано додавати в схему лікування антагоністи кальцію (АК) та тіазидні діуретики (ТД) [8, 9]. Принципових розбіжностей у тактиці терапії АГ у пацієнтів середнього та похилого віку не має. Але літнім пацієнтам рекомендовано початкові дози антигіпертензивних препаратів призначати вдвічі менше, старим – утричі порівняно з пацієнтами молодого й середнього віку. Титрування дози треба здійснювати повільно, під контролем

АТ у положенні стоячи, щоб уникнути постуральних та ішемічних ускладнень. ДАТ таким пацієнтам не слід знижувати нижче 70 мм рт.ст. Варто використовувати найбільш прості режими лікування, перевагу віддавати комплексним препаратам, які приймають 1 раз на день. Хворим та їх родичам доцільно надавати письмові вказівки [6]. Хворим, старше 80 років, за даними дослідження HYVET (2008), рекомендовано з метою зменшення загальної смертності та розвитку ускладнень призначення оригінального індапаміду ретард 1,5 мг у комбінації з невеликими дозами периндоприлу [6].

ADA рекомендує при $АТ \leq 160/100$ мм рт.ст. у хворих на ЦД застосовувати монотерапію [8]. Але згідно з проведеним масштабним дослідженням ADVANCE у хворих із супутньою патологією АГ та ЦД, незалежно від стадії АГ, доцільно розпочинати лікування із комбінованої терапії [6, 7]. Застосування комбінування двох АГ препаратів із будь-яких двох класів викликає більш швидке та значне зниження АТ, ніж збільшення дози єдиного препарату, має менше побічних дій, нижчу імовірність порушення прихильності пацієнта до лікування через зміну препаратів. Але є й недолік у початку лікування з комбінації - те, що один із препаратів може бути неефективним. За хворим після призначення лікування слід спостерігати кожні 2 тижні до досягнення цільового АТ та, за необхідності, корегувати терапію. Препарати можуть проявляти побічні ефекти у строк від декількох днів або тижнів до перших 2 місяців від початку прийому. Після стабілізації АТ хворого оглядають кожні 3-6 місяців [6,7,8].

ADA, Європейське товариство гіпертензії (ESH), Американська асоціація нефрологів, дослідження UKPDS, ALLHAT, RENAAL, IDNT, ADVANCE рекомендують для зниження АТ при ЦД призначати всі групи препаратів першої лінії, а саме: діуретики, іАПФ, АК тривалої дії, БРА II, бета-адреноблокатори (БАБ) [6].

Щоб вибрати оптимальну терапію для пацієнтів із супутньою патологією АГ та ЦД, було проведено декілька досліджень. Так, у

масштабному дослідженні ADVANCE (2007 р.) було доведено, що при використанні фіксованої комбінації іАПФ (периндоприлу) та ТД (індапаміду) додаткове зниження АГ призводить до зниження загальної і серцевої смертності, зменшення частоти ниркових ускладнень. У дослідженні ALLHAT спостерігали однакове зниження частоти ускладнень у хворих з АГ та ЦД, яких лікували ТД (хлорталідоном) або іАПФ (лізіноприлом), або АК (амлодипіном). ІАПФ та БРА II справляють специфічну нефропротекторну дію у хворих із ЦД та АГ (за даними досліджень RENAAL, IDNT, MARVAL, DETAIL, VIVALDI, INNOVATION).

За даними досліджень MRC та LIFE, БАБ поступаються ефективністю попередження ускладнень у хворих похилого віку діуретикам та БРА II. Однак їх необхідно призначати хворим із супутньою ішемічною хворобою серця, порушеннями ритму та серцевою недостатністю, перевагу надавати БАБ з вазодилатуючими властивостями (карведілол, небіволол) [6, 7].

Дискутабельним є питання застосування БАБ у хворих на АГ у поєднанні з ЦД. Їх ефективність щодо зменшення ускладнень у таких хворих доведена у багатоцентрових дослідженнях. Але також відомий їх негативний вплив на метаболізм глюкози, а саме: посилення інсулінорезистентності, порушення процесів гліколізу та глюконеогенезу, збільшення вмісту глюкози та глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) в крові. За даними великих досліджень, частота нових випадків діабету серед хворих на АГ, яких лікують БАБ, на 25-28 % вища, ніж серед хворих, яких лікують інгібіторами АПФ, АК чи БРА II.

Діуретики також можуть підвищувати резистентність тканин до інсуліну, що доведено у дослідженні ALL HAT та INVEST. Тому при виборі ліків перевагу слід надавати препаратам із групи метаболічно нейтральних ТД і тіазидоподібних діуретиків (ТПД).

Так, на сучасному етапі антигіпертензивні препарати, що призначають хворим на ЦД, повинні:

- позитивно або нейтрально впливати на вуглеводний та ліпідний обміни;

- не впливати на прояви гіпоглікемії;

- позитивно впливати на чутливість тканин до інсуліну [9].

Враховуючи той факт, що ЦД є провідною причиною істинної резистентної АГ, схема медикаментозного лікування пацієнтів з АГ та ЦД повинна включати комбіновану терапію: іАПФ або БРАП, АК, діуретик у максимальному дозуванні [7, 8].

Також на підставі результатів дослідження НОТ експертами ВООЗ (1999) рекомендоване застосування ацетилсаліцилової кислоти (АСК) у низьких дозах (75-100 мг на добу) у хворих АГ старше 50 років без серцево-судинних ускладнень в анамнезі, які мають високий та дуже високий додатковий ризик (наприклад, ЦД) або пацієнтів, які уже перенесли серцево-судинні події. Проте це стосується тільки пацієнтів з низьким ризиком виникнення кровотечі зі шлунково-кишкового тракту чи інших геморагій [6,7, 10].

Слід зазначити, що для хворих на АГ із супутнім ЦД важливою складовою лікування є контроль глюкози крові. Відомо, що зниження рівня глікемії сприяє зменшенню частоти мікроваскулярних ускладнень (ретинопатії, нефропатії, нейропатії), хоча й не має суттєвого впливу на частоту макроваскулярних ускладнень (інсульту, інфаркту міокарда, атеросклеротичного ураження периферичних артерій). Метою лікування глікемії є нормалізація вмісту глюкози в плазмі (6,0 ммоль/л натще) та зниження рівня HbA1c < 6,5% [6, 7], за рекомендаціями ADA - вмісту глюкози в плазмі (5,0-8,3 ммоль/л натще) та зниження рівня HbA1c < 7,5 % [9].

Високий ризик розвитку атеросклерозу у хворих на ЦД вимагає застосування ліпідознижувальної терапії з метою попередження розвитку серцево-судинних та цереброваскулярних ускладнень. Усі хворі на АГ з встановленими серцево-судинними захворюваннями або з ЦД 2-го типу повинні отримувати терапію статинами, спрямовану на зниження рівня

загального ХС і ХС ЛПНЩ у крові до цільових значень, якщо це можливо [7, 8].

Висновки. Базуючись на огляді національних і світових рекомендацій, можемо зробити висновки щодо сучасної стратегії лікування АГ при ЦД 2 типу.

1. Рекомендована модифікація способу життя, режиму харчування, дотримання режиму праці та відпочинку.

2. Оптимальними групами антигіпертензивних препаратів у пацієнтів без альбумінурії є ІАПФ, БРА II, АК, ТД, ТПД, за її наявності - іАПФ та БРА II.

3. Хворим без ризику спонтанних кровотеч, старше 50 років, які мають в анамнезі серцево-судинні події слід призначати АСК у дозі 75-100 мг/д.

4. Статини приймають опираючись цільовий на рівень загального ХС у крові <4,5 ммоль/л (175 мг/дл) і ХС ЛПНЩ <2,5 ммоль/л (100 мг/дл).

5. Нормалізація вмісту глюкози в плазмі до рівня 6,0 ммоль/л натще та зниження рівня HbA1c <6,5% [6, 7], за рекомендаціями АДА - вмісту глюкози в плазмі до рівня 5,0-8,3 ммоль/л натще та зниження рівня HbA1c <7,5% [9].

Список використаних джерел

1. Біловол О.М., Шалімова А.С., Кочуєва М.М. Коморбідність гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу – актуальна проблема сучасної медицини. Український терапевтичний журнал. 2014; 1: 11–17.

2. Chan M. Global report of diabetes. World Health Organization Library. 2016: 4–88.

3. Джакубекова А.У., Казымбеков К.Р. Современное состояние проблемы приверженности пациента лечению (обзор). Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева, 2012;4: 42-47.

4. Chahoud J, Mrad J, Semaan A, Asmar R. Prevalence of diabetes mellitus among patients with essential arterial hypertension. *J. Med. Liban.* 2015;63(2):74-80.

5. Лікування АГ і ЦД Волков ВС, Руденко ЕВ, Роккіна СА, Поселюгіна ОБ. К патогенезу артеріальної гіпертонії при сахарному діабеті 2 типу. *Сахар. діабет.* 2011; 2:53-55.

6. Робоча група з артеріальної гіпертензії Української асоціації кардіологів. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах (2012 рік). *Артеріальна гіпертензія.* 2012; 1(21):96-152.

7. Свіщенко ЄП, Багрій АЕ. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії (4-е вид.). Київ: ННЦ Інститут кардіології України ім. М.Д. Стражеска; 2012. 53 с.

8. Б.Н. Маньковский. Новое в стандартах ADA-2018 по диагностике и лечению сахарного диабета. *Здоров'я України. Тематичний номер «Діабетологія, Тиреоїдологія, Метаболічні розлади»;* 2017. 4 (40). <http://health-ua.com/article/33353-novoe-v-standartah-ADA2018-po-diagnostike-i-lecheniyu-saharnogo-diabeta>

9. Американская диабетическая ассоциация. Стандарты медицинской помощи при сахарном диабете — 2018. *Почки;* 2018.1. <http://dx.doi.org/10.22141/2307-1257.7.1.2018.122219>

10. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Цукровий діабет 2 типу [Інтернет]. Київ: Наказ МОЗ №1118 від 21.12.2012; 2012. Доступно: www.moz.gov.ua/docfiles/dod1118_2_2012.pdf.

11. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Артеріальна гіпертензія. Наказ МОЗ № 384 від 24.05.2012. *Практикуючий лікар.* 2013;2:43-51.

Особенности лечения артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом

Л.В. Журавльова, Т.С. Бутова, В.О. Шевченко

Резюме. Сегодня более чем у половины больных сахарным диабетом установлена артериальная гипертензия. Наличие коморбидных заболеваний требует оптимального подхода в лечении. В статье представлен обзор современных рекомендаций по лечению артериальной гипертензии при заболевании сахарным диабетом.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сахарный диабет, антигипертензивная терапия.

Features of treatment of patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus

L.V. Zhuravlyova, T.S. Butova, V.O. Shevchenko

Summary. Currently more than half of patients with diabetes have arterial hypertension. The presence of comorbid diseases requires an optimal treatment approach. The article provides an overview of current guidelines for treating arterial hypertension in diabetes mellitus.

Key words: arterial hypertension, diabetes mellitus, antihypertensive therapy.