



**К.мед.н. Д.К. Милославський,
проф. С.М. Коваль**

ДУ «Національний інститут терапії
імені Л.Т. Малої НАМН України», Харків

До проблеми оптимальної антигіпертензивної терапії хворих на артеріальну гіпертензію з цукровим діабетом 2 типу (за даними Рекомендацій Європейського товариства з гіпертензії 2023 року)

Актуальність проблеми Незважаючи на значні успіхи превентивної кардіології, артеріальна гіпертензія (АГ) у ХХІ сторіччі залишається одним з найбільш поширених серцево-судинних захворювань (ССЗ), сумним чинником інвалідизації та смертності населення світу, Європи та України. Наразі в Україні 12–14 млн. осіб хворіють на АГ, а наявність хвороби призводить до майже 9% смертей. Крім цього АГ — найвагоміший фактор ризику що модифікується цілої низки серцево-судинних (СС), цереброваскулярних (ЦВ) та ниркових ускладнень. Асоційовані з АГ захворювання, такі як цукровий діабет 2 типу (ЦД 2 типу), абдомінальне ожиріння (АО) та інші компоненти метаболічного синдрому (МС) вже досягли рівнів епідемій у розвинених країнах, та розглядаються як прояви кардіометаболічного континуума [1-3]. Згідно з останніми даними, поширеність АГ різнилась в різних країнах, але загалом є високою в Європі та в усьому світі. Так, кількість хворих на АГ в світі за останні 30 років збільшилась з 650 млн. по 1,28 млрд серед осіб віком 30–80 років, з них майже 46–50% не інформовані про наявність захворювання.

Не менш соціально значущою проблемою є і ЦД 2 типу. ЦД 2 типу є найбільш поширеною формою, що становить близько 90% всіх діагностованих випадків у світі, які зумовлюють 5,2% усіх смертей [4,5]. На початку нашого століття число хворих на ЦД 2 типу в світі вже перевищило 150 млн. осіб. За даними ВООЗ кількість осіб, які страждають на ЦД 2 типу до 2025 року збільшиться до 380 млн осіб. Поєднаний перебіг АГ та ЦД 2 типу відбувається у 65–90% випадків, для Європи ця цифра складає

71% В Україні налічується майже 1,5 млн хворих на ЦД 2 типу, серед яких 89% мають коморбідний перебіг АГ та ЦД 2 типу. При цьому, майже не враховується статистика ранніх зрушень вуглеводного обміну, таких як порушення толерантності до глюкози (ПТГ), висока глікемія натще (ВГН). На жаль чверть дорослого населення Європи має ПТГ і ВГН, а 2/3 їх основні компоненти МС. Різке омолодження ЦД 2 типу є важливим негативним фактором впливу захворювання на здоров'я людства, стрімким формуванням його мікро- та макросудинних ускладнень, навіть у дітей та підлітків [6,7].

Асоціації між артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом Артеріальна гіпертензія (АГ) значно поширена як при ЦД 1 типу так і набагато частіше при ЦД 2 типу. Поширеність АГ різна в низці епідеміологічних досліджень, в великому популяційному дослідженні з Данії повідомлялося про понад 15% пацієнтів з діабетом [8,9]. Подібні показники були виявлені в дослідженні понад 3000 пацієнтів із 16 європейських країн [10]. Причиною АГ серед цієї категорії хворих насамперед вважається діабетична нефропатія, яка зазвичай асоціюється з підвищеною екскрецією альбуміну з сечею. Однак у деяких пацієнтів, переважно з позитивним сімейним анамнезом щодо гіпертензії, може розвинути підвищення АГ за відсутності ниркового ураження [11].

Вищенаведене може пояснити, чому повідомляється про кількісний зв'язок між поширеністю ЦД 2 типу та показниками АГ у популяції [12]. АГ є поширеною при ЦД 2-го типу, а після кількох років існування захворювання вражає більшість хворих на ЦД. Передбачається, що в майбутньому ця асоціація

зростатиме через прогресуюче старіння населення світу та несприятливий вплив сучасного способу життя. Поширеність ЦД 2 типу зростає в країнах з високим рівнем доходу, але це зростання є ще більш помітним у країнах з низьким і середнім рівнем доходу [13,14].

Наявність ЦД у пацієнтів з АГ має важливий вплив на серцево-судинний ризик (ССР) *per se*, незалежно від супутніх ушкоджень органів-мішеней, що зумовлене гіпертензією (ЗГУОМ), оскільки існує чіткий зв'язок між підвищенням АТ і ризиком ССЗ та ХХН. Це стосується всіх вікових та етнічних груп. Установлено, що для кожного підвищення офісного САТ на 20 мм. рт. ст. або офісного ДАТ на 10 мм. рт. ст. ризик летальної ІХС або інсульту подвоюється. Крім того, АГ часто пов'язана з іншими факторами ризику, включаючи ЦД 2 типу, що додатково підвищує ризик ССЗ. Оцінка загального серцево-судинного ризику рекомендована для кожного пацієнта з АГ, оскільки це важливо для вибору подальшого лікування. [4-7]. Лише пацієнти з ЦД 2 із добре контрольованим короткостроковим захворюванням (менше 10 років) без доказів ЗГУОМ і без додаткових факторів ССР відносяться до категорії помірного ризику. В інших випадках пацієнти з ЦД вважаються групою високого або навіть дуже високого серцево-судинного ризику за наявності встановленої серцево-судинної хвороби або прогресуючої ХХН. [15-18]. АГ серед цих осіб пов'язана з типовим ушкодженням органів-мішеней, яке зумовлено саме гіпертензією (ЗГУОМ, англійською HMOD, Hypertension-mediated organ damage) і наслідками ускладнень захворювання. Тому питання ранньої адекватної антигіпертензивної, цукорзнижуючої та гіполіпідемічної терапії за умов поєднаного перебігу цих провідних захворювань цивілізації є натеper вкрай актуальним [1-7, 17,18]

Спільні патогенетичні чинники при АГ та ЦД 2 типу При ЦД 2 типу АГ зазвичай має певні прояви, які відрізняються від патогенетичних ознак пацієнтів з АГ без ЦД. Насамперед це більший підйом САТ, високий пульсовий тиск, більша варіабельність АТ, паттерн non-dipper за даними добового моніторування АТ (ДМАТ), наявність солечутливості, тенденція до гіперкаліємії та ортостатичної гіпотензії, особливо зі збільшенням тривалості ЦД та у осіб погано контрольованим глікемічним профілем [19-21]. Крім того, поширеність маскової артеріальної гіпертензії (МАГ) у хворих на ЦД 2 типу значно вища ніж у загальній популяції [22]. Нарешті, ЦД 2 типу асоціюється з вищою зустрічальністю резистентної гіпертензії та визнаний одним із найважливіших факторів, які можуть ускладнити досягнення цільових рівнів АТ [23]. Зв'язок між ЦД 2 типу та АГ також існує через стимулюючу дію інсуліну на симпатичну нервову систему (СНС), формування та подальше прогресування інсулінорезистентності (ІР) та зростання рівня інсуліну в сироватці крові за рахунок симпатичної гіперактивації [24,25].

І хоча первинні дефекти, що призводять до розвитку ЦД 2 типу та АГ залишаються ще не достатньо вивченими, вважається, що ключову роль на ранніх

етапах розвитку цих патологічних станів відіграють ІР периферичних тканин, дисфункція ендотелію та дисбаланс β -клітин підшлункової залози, гормональні та нейрогуморальні зрушення. Серед модифікованих факторів ризику ЦД 2 типу виділяють наступні: гіподинамію, характер розподілу жирової тканини (ЖТ), супутні ендокринні захворювання, пубертат, вагітність, літній вік. Водночас не слід забувати про негативний вплив алкоголю на перебіг АГ та ЦД 2 типу. Дослідження, проведене за участю 19 548 здорових дорослих, продемонструвало, що споживання алкоголю має прямі кореляційні зв'язки з підвищенням як систолічного (САТ) (вираженіший зв'язок), так і діастолічного артеріального тиску (ДАТ) (менш виражений зв'язок). За умов споживання алкоголю 12 г/добу щодня протягом 5,3 років САТ підвищився в середньому на 1,25 мм рт.ст. і на 4,8 мм рт.ст. у разі споживання етанолу 48 г/добу впродовж зазначеного періоду. До маркерів прискореного розвитку ЦД 2 типу у осіб на АГ відносять рівні гомоцистеїну, апеліну, підвищений рівень ліпопротеїду (ЛП) α , дисфункцію в системах імунного захисту, згортання та запалення, зміни загального каротидного та кісточно-плечового індексу, рівень Ca^{2+} у коронарних артеріях [25].

Рекомендації Європейського товариства з гіпертензії щодо АГ: історична довідка. Європейське товариство з гіпертензії (ЕТГ) (European Society of Hypertension, ESH), провідна організація з досліджень щодо гіпертензії в Європі, випустило оновлені й розширені Рекомендації щодо лікування артеріальної гіпертензії від ESH 2023 р. На 32-й Щорічній європейській нараді з питань гіпертензії та серцево-судинного захисту у Мілані, Італія, 28 червня 2023 р. також відбулося 3 усні доповіді з цієї проблематики. Повні рекомендації опубліковані в серпневому випуску Journal of Hypertension (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37345492/>). Уперше рекомендації щодо менеджменту АГ Європейського товариства гіпертензії (ESH) побачили світ 20 років тому 2003 року за сприяння професора Альберто Дзанкетті (Alberto Zanchetti) (1926-2018) [26].

В цьому документі європейські експерти з гіпертензіології тоді мали навести власні погляди щодо діагностики, лікування та профілактики вкрай актуального захворювання, не продовжуючи спиратися на рекомендації Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ, WHO), Міжнародного товариства гіпертензії (ISH) або наукових товариств США. Згодом ESH сформувало рекомендації у співпраці з Європейським товариством кардіологів — ESC, яке також погодило і видання 2003 року, видавши 3 наступні редакції документа (2007, 2013 та 2018). З того часу, ESH періодично оновлює рекомендації в галузі вивчення проблеми АГ. Вагомі відповіді щодо цього вже дали рекомендації 2018 року, новим кроком в цьому питанні стали рекомендації ESH 2023 року [1, 6,7], на жаль вже без участі ESC. Проект щорічних рекомендацій підготовлений лише експертами ESH, однак за тими самим правилами та принципами, що і раніше.

Новини Європейського товариства з гіпертензії (ESH) 2023 року щодо менеджменту хворих на АГ з ЦД 2 типу

Змістовними після цієї важливої події стали коментарі редактора журналу Hypertension щодо новин останньої Настанови з артеріальної гіпертензії (ESH, 2023). За його поглядами, новий звіт схожий на свого попередника 2018 року. Він містить Рекомендації щодо вимірювання АТ, класифікації АГ, модифікації способу життя пацієнтів, встановлення діагнозу, його формулювання, вибору антигіпертензивної терапії, надання переваги у використанні фіксованих комбінацій препаратів 1-го ряду, титрації доз у дорослих із неадекватним контролем і недостиженням цільових рівнів АТ та ін., які відображають поступові, але не основні зміни. Деякі зрушення в документі порівняно з настановою 2018 року включають більший акцент на вимірюванні АТ поза офісом, додавання добавок калію як рекомендацій щодо модифікації способу життя, більш чіткі поради щодо використання різних груп бета-адреноблокаторів як початкової антигіпертензивної терапії, розгляд ниркової денервації як доповнення або альтернативи у пацієнтів з неконтрольованою та/або резистентною гіпертензією, спрощений підхід до антигіпертензивної терапії серед пацієнтів із серцевою недостатністю (СН), більш детальний перелік рекомендацій щодо ведення пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН), включаючи використання інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (ІНЗКТГ 2 SGLT-2) і нестероїдного антагоністу мінералокортикоїдних рецепторів (АМКР) фінренону, змістовні рекомендації щодо антигіпертензивної терапії для запобігання погіршенню когнітивних функцій і прогресування деменції [27,28]. Слід підкреслити, що відстеження досягнення рекомендованих цільових рівнів АТ у Європі та багатьох інших країнах є складним через фрагментарне та нерегулярне проведення відповідних опитувань населення. Також існує потреба в повторних загальноєвропейських опитуваннях населення для відстеження поширеності АГ та рівня контролю АТ з використанням уніфікованих методів.

Антигіпертензивна медикаментозна терапія та доказова база щодо лікування хворих на АГ з ЦД 2 типу (за даними Рекомендацій Європейського товариства з гіпертензії 2023 року) Враховуючи вищенаведене, пацієнти на АГ з ЦД 2 типу є кандидатами на негайний початок антигіпертензивної терапії на тлі модифікації способу життя. Переважна кількість досліджень підтверджує переваги зниження АТ у людей з АГ та ЦД 2 типу для зменшення макросудинних подій і смертності, а також для запобігання мікросудинним ускладненням, таким як нефропатія та ретинопатія [24]. Однак протективний ефект від зниження АТ не є зрозумілим для всіх мікросудинних ускладнень що пов'язані з ЦД, таких як захисний вплив зниження АТ на пов'язаний з ЦД 2 типом дисбаланс вегетативної нервової системи (дизавтономію). Рекомендовані зміни способу життя, які можуть додатково знижувати рівень АТ,

дуже важливі для пацієнтів з ЦД 2 типу, з особливим наголосом на втручання, що спрямовані на надмірну вагу та ожиріння, які покращують рівні глікемії та метаболічний профіль. Важливим протективним чинником серед цієї категорії хворих дуже високого ризику є досягнення в ході терапії цільових рівнів артеріального тиску (АТ), цільових рівнів фракцій ліпідів, глікемії, глікозильованого гемоглобіну, зменшення варіабельності АТ за даними його добового моніторування, позитивний вплив на жорсткість судин, стан печінки.

Фармакологічне лікування за даними РКД слід розпочинати, коли САТ становить ≥ 140 мм рт. ст. або ДАТ ≥ 90 мм рт. ст., щоб досягти, цільового показника $< 130/80$ мм рт. ст. якщо останній добре переноситься [29,30]. Така підтримка цільового рівня САТ < 130 мм рт. ст. наводиться у дослідженні ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes), яке виявило, що у пацієнтів з ЦД 2 типу значення САТ, яке дорівнювало приблизно 122 мм рт. ст. мало суттєво кращий прогноз, ніж значення між 130 і 139 мм рт. ст. [31]. У цьому дослідженні інтенсивне зниження САТ не супроводжувалося зменшенням комбінованих серцево-судинних подій і смертності від усіх причин, але пізніше було визнано, що цей висновок, ймовірно, пов'язаний із дизайном дослідження [31]. Коли враховували ефект супутнього інтенсивного зниження рівня глюкози в крові, користь від інтенсивного зниження АТ поширювалась на сукупні серцево-судинні результати [32].

Лікування пацієнтів дуже високого ризику має проводитися відповідно до великої кількості доказів, які зібрані для пацієнтів з ЦД 2 типу, щодо порогового значення АТ для лікування ($\geq 140/90$ мм рт. ст.), цільового АТ ($< 130/80$ мм рт. ст.) і стратегій медикаментозного лікування, з використанням комбінацій препаратів п'яти основних класів, віддаючи перевагу в якості базового блокатору РАС [14]. Ці рекомендації схвалюють комбіновану антигіпертензивну терапію якщо пацієнти з ЦД 2 типу досягають САТ < 130 мм рт.ст., але не < 120 мм рт.ст. Ця рекомендація поширюється і на ДАТ < 80 мм рт. ст., але не нижче 70 мм рт. ст. [33]. Незважаючи на те, що останні дослідження стверджують, що цільовий САТ < 120 мм рт.ст. [32–34], інші спостереження не підтверджують ці найнижчі цільові значення АТ при ЦД 2 [35–37, 38–40].

В дослідженні ONTARGET (Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) підвищений ризик розвитку небажаних подій спостерігався і при значеннях ДАТ < 70 мм рт. ст. При цьому рівень ДАТ не повинен бути перешкодою для досягнення оптимальних цільових показників САТ [33, 40]. Якщо цільове значення АТ $< 130/80$ мм рт. ст. неможливо досягти або воно погано переноситься, підтримання АТ у межах 130–139/80–89 мм рт. ст. гарантує значний ступінь захисту органів-мішеней порівняно зі значеннями АТ $\geq 140/90$ мм рт. ст. [41–43].

Загальноприйнята в попередніх Рекомендаціях стратегія антигіпертензивної медикаментозної

терапії, з початком із подвійної комбінованої терапії, використанням раціональних фіксованих комбінацій препаратів у більшості пацієнтів є ще більш необхідною для пацієнтів із ЦД 2 типу, враховуючи труднощі контролю АТ та важливість досягнення його цільових показників у пацієнтів [44]. Проте інтенсивність лікування повинна враховувати потенційний ризик небажаних явищ, таких як ортостатична гіпотензія, особливо у літніх пацієнтів і тривалого субкомпенсованого діабету, і, можливо, дисфункції вегетативної нервової системи.

Доведено, що всі основні класи антигіпертензивних препаратів знижують серцево-судинні наслідки при ЦД 2 типу [45,46]. Лікування повинно включати блокатор РАС як базовий препарат, оскільки на основі результатів досліджень з високою доказовістю було показано, що ця група запобігає появі та прогресуванню ураження нирок і ускладнень ЦД ефективніше, ніж інші базові антигіпертензивні препарати. Ефект блокаторів РАС асоціюється зі зменшенням частоти нових випадків мікроальбумінурії, зниженням виведення білка у пацієнтів з протеїнурією, гальмуванням зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) при діабетичній нефропатії, гальмуванням кінцевих стадій захворювань нирок (end-stage kidney disease, ЕСКД) [46]. Також доведено, що відсутність прихильності до антигіпертензивної терапії збільшує частоту серцево-судинних подій [45].

Сучасним і доцільним було розширення нових рекомендацій з лікування ХСН щодо використання інгібіторів натрій залежного котранспортера глюкози 2 типу (іНЗКТГ 2) канагліфлазину, емпагліфлозину та дапагліфлозину [47-50] а також нового селективного антагоніста мінералокортикоїдних рецепторів (АМКР) фінренону у хворих із ХСН і ЦД. [51]. Важливим додатковим аспектом дії цих препаратів є те, що вони можуть знижувати офісний і АТ за даними амбулаторного або домашнього моніторингу (АМАТ, ДМАТ) ще на кілька мм рт.ст. [47-51], навіть коли пацієнти з ЦД отримують лікування антигіпертензивними препаратами [42,44]. Таким чином, обидва класи препаратів можуть допомогти покращити контроль АТ, що особливо складно при ЦД [44].

Новий документ містить дві нові рекомендації класу І для пацієнтів із СН та ЦД 2 типу та хронічною хворобою нирок (ХНН), які базуються на кількох останніх рандомізованих дослідженнях і мета-аналізах. Фокусне оновлення рекомендує іНЗКТГ-2, а також селективний нестероїдний АМКР останньої генерації фінренон у пацієнтів із серцевою недостатністю, ХНН та ЦД 2 типу. Обидві рекомендації класу І підтверджені рівнем доказовості А. У цьому контексті фінренон викликав невелике, але вірогідне зниження АТ [51]. Було також показано, що фінренон забезпечує захист серця та нирок у пацієнтів з діабетичною нефропатією. Рекомендації щодо фінренону випливають з досліджень FIDELIO-DKD (Finerenone in reducing kidney failure and disease progression in Diabetic Kidney Disease) і FIGARO-DKD (Efficacy and

Safety of Finerenone in Subjects With Type 2 Diabetes Mellitus and the Clinical Diagnosis of Diabetic Kidney Disease) та об'єднаного аналізу цих двох досліджень (Finerenone in chronic kidney disease and type 2 diabetes: Combined FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD Trial program analysis (FIDELITY)).

Також було показано, що нові антидіабетичні засоби, наприклад іНЗКТГ 2 та агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду 1 (АР ГПП1), зменшують макро- та мікросудинні ускладнення при ЦД 2 типу [47-51]. Показання для іНЗКТГ-2 ґрунтуються на результатах досліджень DAPA-CKD (Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease) і EMPA-KIDNEY (The Study of Heart and Kidney Protection With Empagliflozin), а також мета-аналізів, які включали ці дослідження разом з іншими. [50].

Заслуговує на увагу представлене під час конгресу обговорення ефективності цукорзнижуючого агенту семаглутиду — агоніста рецепторів глюкагоноподібного пептиду 1 (АР ГПП 1) [52,53], який знижує споживання енергії, зменшує відчуття голоду та посилює відчуття ситості й наповнення шлунку. Його ефект виникає через активацію рецептора ГПП 1 у центральній нервовій системі з подальшою непрямою модуляцією нейрональної активності, що бере участь у регуляції апетиту, споживанні їжі та смакових уподобаннях. Семаглутид продемонстрував ефективність у хворих на хронічну СН з ожирінням, сприятливо вплинувши на такі показники, як маса тіла, частота випадків СН, час до появи її першого симптому, а саме на 52-му тижні прийому препарату в дозі 2,4 мг. На додаток до контролю рівня глюкози, іНЗКТГ2 продемонстрували помітний захисний ефект проти СН і уражень нирок [53], тоді як АР ГПП 1 продемонстрували зменшення серцево-судинних подій і значну втрату маси тіла [52, 53]. Захисні ефекти іНЗКТГ2 проти СН та її наслідків для нирок були чітко задокументовані, при цьому повідомлялось про менший ступінь серцево-ниркового захисту для АР ГПП 1 при ЦД [52].

Застосування цих препаратів було рекомендовано рекомендаціями ESH та Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD) як перший етап лікування у пацієнтів з ЦД із серцево-судинною подією, ЗГУОМ або численними факторами ризику [5, 7].

Конгрес ESC 2023, який відбувся в Амстердамі 25–27 серпня 2023, ознайомив медичну спільноту з кількома оновленнями рекомендацій ESC. В контексті проблеми АГ та ЦД2 типу, це рекомендації щодо зниження ризику ССЗ у цієї категорії пацієнтів. Оновлення включають впровадження перспективної бальної системи SCORE2-Diabetes для оцінки 10-річного ризику фатального та нефатального інфаркту міокарда та інсульту у пацієнтів із ЦД 2 типу [54-59].

На ESC 2023 торкнулись і питань менеджменту пацієнтів на АГ з ЦД 2 типу [7,8]. Для більшості коморбідних пацієнтів, таких як на АГ з ЦД 2 типу, важливою складовою залишається комплаєнтність до лікування. Нові рекомендації ESC 2023 [7] призначені для профілактики та лікування проявів ССЗ

Тактика лікування цукрового діабету 2 типу за умов поєднання з АГ

Рекомендації	Клас	Рівень
АТ необхідно контролювати, щоб виявити артеріальну гіпертензію у всіх хворих на цукровий діабет, оскільки останній є частим супутнім захворюванням, яке пов'язано з підвищенням серцево-судинного ризику та ризику ниркових подій.	I	A
При ЦД 2 типу з профілем non-dipper або підвищеним нічним АТ (elevated night-time) слід контролювати АТ за допомогою амбулаторного або домашнього моніторингу АТ (ABPM or HBPM).	I	B
Антигіпертензивна терапія при діабеті 2 типу рекомендується для захисту від макросудинних і мікросудинних ускладнень.	I	A
Негайне втручання у спосіб життя та антигіпертензивні препарати щодо лікування рекомендовані особам з діабетом 2 типу коли офісний САТ встановить ≥ 140 мм рт. ст., а ДАТ ≥ 90 мм рт.ст.	I	A
Стратегії медикаментозного лікування хворих на цукровий діабет 2 типу мають бути таким же, як і для пацієнтів без діабету, але більш наполегливими з основною метою щодо зниження АТ нижче $< 130/80$ мм рт.ст.	I	A
Контроль АТ складний при цукровому діабеті та комбіноване лікування майже завжди є необхідним.	I	B
ІНЗКТГ 2 рекомендовані для зниження серцевих та ниркових подій при діабеті 2 типу. Ці засоби також мають ефект знижувати АТ.	I	A
Нестероїдний АМКР фінренон можна використовувати у пацієнтів з цукровим діабетом, оскільки доведені його нефропротекторні та кардіопротекторні властивості за умов ХХН та альбумінурії середнього та важкого ступеня. Фінренон також має ефект зниження АТ.	I	A
Є лише обмежені дані про потенційну користь поєднання ІНЗКТГ 2 і фінренону.	II	C

Адаптовано: Рекомендації ESH 2023 з лікування артеріальної гіпертензії Journal of Hypertension www.jhypertension.com 121 [1].

у пацієнтів з ЦД, містять чіткі рекомендації про те, як знизити серцево-судинний ризик та як лікувати пацієнтів на ЦД з клінічними проявами серцевих та ниркових захворювань. При цьому першочергова увага приділяється багатофакторному міждисциплінарному підходу, який залучає медичних працівників різних спеціальностей для реалізації персоналізованої стратегії лікування цієї категорії пацієнтів дуже високого ризику. [4,5,7,56-59]. На засіданнях ESC 2023 Camafort M. навів систематичний огляд та метааналіз щодо контролю систолічного АТ (САТ) для запобігання серцево-судинним подіям та смерті у пацієнтів із ЦД 2-го типу. Автори відібрали 30 досліджень, в яких брали участь 59 934 пацієнти з ЦД 2-го типу. Загалом було зареєстровано 7799 випадків основних серцево-судинних захворювань та 4130 смертей. Найнижчий ризик осно-

вних серцево-судинних захворювань був виявлений у пацієнтів, які досягли рівня САТ від 120 до 124 мм рт.ст. Коефіцієнти ризиків 95% ДІ становили: 0,73 порівняно з САТ 130–134 мм рт.ст., 0,60 порівняно з САТ 140–144 мм рт.ст. і 0,41 порівняно з САТ ≥ 150 мм рт.ст. Ці результати підтримують стратегію інтенсивного зниження АТ для профілактики провідних серцево-судинних захворювань у пацієнтів із ЦД 2-го типу [60,61].

Таким чином, новітні Європейські Рекомендації товариства з гіпертензії 2023 року, базуючись на дослідженнях що засновані на доказах, внесли суттєві зміни у подібні вже існуючі документи, розширили уявлення щодо адекватної діагностики, профілактики та спектру лікарських засобів щодо лікування пацієнтів дуже високого кардіоваскулярного ризику, а саме хворих на АГ у поєднанні з ЦД 2 типу.

Список використаної літератури

- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH) *J Hypertens* Dec 1;41(12):1874–2071. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003480.
- Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M., Burnier M. et al.;ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018. 39(33). 3021–3104. PMID: 30165516 DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339.
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018. Jun; Vol.71(6). P.1269–1324. doi: 10.1161/HYP.0000000000000066.
- Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. *J. Hypertension*. June 2020. Vol. 38, Issue 6. P. 982–1004. doi: 10.1097/HJH.0000000000002453.
- Cosentino F, Grant P J, Aboyans V, Bailey CJ. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European Heart Journal*. 2020. Vol. 41, Issue 2. P.255–323. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>.
- Lin X, Xu Y, Pan X, Xu J, Ding Y, et al. Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: an analysis from 1990 to 2025. *Scientific reports*. 2020. Sep 8;10(1):14790. doi: 10.1038/s41598-020-71908-9.
- Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, et al. ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J*. 2023 Oct 14;44(39):4043–4140. doi: 10.1093/eurheartj/ehad192. PMID: 37622663 No abstract available.
- Downie ML, Ulrich EH, Noone DG. An update on hypertension in children with type 1 diabetes. *Can J Diabetes* 2018; 42:199–204.
- Norgaard K, Feldt-Rasmussen B, Borch-Johnsen K, Saelan H, Deckert T. Prevalence of hypertension in type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1990; 33:407–410.
- Thompson A, Cooper JA, Fabricius M, Humphries SE, Ashton HA, Hafez H. An analysis of drug modulation of abdominal aortic aneurysm growth through 25 years of surveillance. *J Vasc Surg* 2010; 52:55–61; e52.
- Mangoni AA, Jackson SH. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol* 2004; 57:6–14.
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet* 2021; 398:957–980.
- Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, et al., ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021; 42:3227–3337.
- Collado-Mesa F, Colhoun HM, Stevens LK, Boavida J, et al. Prevalence and management of hypertension in type 1 diabetes mellitus in Europe: the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabet Med* 1999; 16:41–48.
- Jia G, Sowers JR. Hypertension in diabetes: an update of basic mechanisms and clinical disease. *Hypertension* 2021; 78:1197–1205.
- DeFronzo RA, Ferrannini E, Groop L, Henry RR, et al. Type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primers* 2015; 1:15019.
- Redon J, Mancia G, Sleight P, Schumacher H, et al., ONTARGET Investigators. Safety and efficacy of low blood pressures among patients with diabetes: subgroup analyses from the ONTARGET (ONGOing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial). *J Am Coll Cardiol* 2012; 59:74–83.
- Whalen KL, Stewart RD. Pharmacologic management of hypertension in patients with diabetes. *Am Fam Physician* 2008; 78:1277–1282.
- Grassi G, Biffi A, Dell’Oro R, Quarti Trevano F, et al. Sympathetic neural abnormalities in type 1 and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2020; 38:1436–1442.
- Brunstrom M, Carlberg B. Association of blood pressure lowering with mortality and cardiovascular disease across blood pressure levels: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2018; 178:28–36.
- Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering treatment on cardiovascular outcomes and mortality: 13-benefits and adverse events in older and younger patients with hypertension: overview, meta-analyses and meta-regression analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2018; 36:1622–1636.
- Narkiewicz K, Kjeldsen SE, Egan BM, Kreutz R, Burnier M. Masked hypertension in type 2 diabetes: never take normotension for granted and always assess out-of-office blood pressure. *Blood Press* 2022; 31:207–209.
- Emdin CA, Rahimi K, Neal B, Callender T, Perkovic V, Patel A. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2015; 313:603–615.
- Mancia G, Grassi G. Blood pressure targets in type 2 diabetes. Evidence against or in favour of an aggressive approach. *Diabetologia* 2018; 61:517–525.
- Милославський Д.К., Коваль С.М., Литвінова О.М. Кардіометаболічні порушення при артеріальній гіпертензії та цукровому діабеті 2-го типу в умовах воєнного часу (огляд літератури). *Артеріальна гіпертензія* 3–4 (16) 2023 12–22 doi: <http://dx.doi.org/10.22141/2224-1485.16.3-4.2023.352>.
- Mancia G, Magrini F, Morganti A, Stella A. et al. In Memoriam: Alberto Zanchetti (Parma July 27, 1926 – Milan March 24, 2018) *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2018 May; 20(5): 826–828. doi: 10.1111/jch.13315 PMID: 29878579.
- Whelton P K, Flack JM., Jennings G, Schutte A., Wang J and Touyz R M. Editors’ Commentary on the 2023 ESH Management of Arterial Hypertension Guidelines Originally published 24 Jun2023 *Hypertension*. 2023;80:1795–1799 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21592>.
- Barbato E, Azizi M, Schmieder RE, Lauder L, et al. Renal denervation in the management of hypertension in adults. A clinical consensus statement of the ESC Council on Hypertension and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2023 Apr 17;44(15):1313–1330. doi: 10.1093/eurheartj/ehad054. PMID: 36790101.
- Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and

- death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016; 387:957–967.
30. Brunstrom M, Carlberg B. Association of blood pressure lowering with mortality and cardiovascular disease across blood pressure levels: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2018; 178:28–36.
 31. Beddhu S, Chertow GM, Greene T, Whelton PK, et al. Effects of intensive systolic blood pressure lowering on cardiovascular events and mortality in patients with type 2 diabetes mellitus on standard glycemic control and in those without diabetes mellitus: reconciling results from ACCORD BP and SPRINT. *J Am Heart Assoc* 2018; 7:e009326.
 32. Buckley LF, Dixon DL, Wohlford GF, Wijesinghe DS, Baker WL, Van Tassel BW. Intensive versus standard blood pressure control in SPRINT-eligible participants of ACCORD-BP. *Diabetes Care* 2017; 40:1733–1738.
 33. ONTARGET Investigators: Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008; 358:1547–1559.
 34. Nazarzadeh M, Bidel Z, Canoy D, Copland E, et al., Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Blood pressure-lowering treatment for prevention of major cardiovascular diseases in people with and without type 2 diabetes: an individual participant level data meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022; 10:645–654.
 35. Bangalore S, Kumar S, Lobach I, Messerli FH. Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/impaired fasting glucose: observations from traditional and bayesian random-effects meta-analyses of randomized trials. *Circulation* 2011; 123:2799–2810.
 36. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension: 10-Should blood pressure management differ in hypertensive patients with and without diabetes mellitus? Overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2017; 35:922–944.
 37. Brunstrom M, Carlberg B. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2016; 352: i717.
 38. Mancia G, Kjeldsen SE, Zappe DH, Holzhauer B, Hua TA, Zanchetti A, et al. Cardiovascular outcomes at different on-treatment blood pressures in the hypertensive patients of the VALUE trial. *Eur Heart J* 2016; 37:955–964.
 39. Ilkun OL, Greene T, Cheung AK, Whelton PK, et al. The influence of baseline diastolic blood pressure on the effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular outcomes and all-cause mortality in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2020; 43:1878–1884.
 40. Mancia G, Schumacher H, Redon J, Verdecchia P, et al. Blood pressure targets recommended by guidelines and incidence of cardiovascular and renal events in the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global Endpoint Trial (ONTARGET). *Circulation* 2011; 124:1727–1736.
 41. Olsen E, Holzhauer B, Julius S, Kjeldsen SE, Larstorp ACK, Mancia G, et al. Cardiovascular outcomes at recommended blood pressure targets in middle-aged and elderly patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension. *Blood Press* 2021; 30:82–89.
 42. Joseph JJ, Deedwania P, Acharya T, Aguilar D, et al. Comprehensive management of cardiovascular risk factors for adults with type 2 diabetes: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2022; 145:e722–e759.
 43. Al Ghorani H, Götzinger F, Böhm M, Mahfoud F. Arterial hypertension — Clinical trials update 2021. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2022 Jan;32(1):21-31. doi: 10.1016/j.numecd.2021.09.007. Epub 2021 Sep 16. PMID: 34690044 Review.
 44. Jankowski J, Floege J, Fliser D., Böhm M, Marx N. Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease: Pathophysiological Insights and Therapeutic Options. *Circulation.* 2021 Mar 16;143(11):1157-1172. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050686. Epub 2021 Mar 15. PMID: 33720773
 45. Shen J, Huang YM, Song XN, Hong XZ, et al. Protection against death and renal failure by renin-angiotensin system blockers in patients with diabetes and kidney disease. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2016; 17:1470320316656481.
 46. Ling S, Zaccardi F, Vlachos B, Li P, et al. All-cause and cardiorenal mortality in 6 million adults with and without type 2 diabetes: A comparative, trend analysis in Canada, Spain, and the UK. *Diabetes Obes Metab.* 2023 Jan;25(1):132-143. doi: 10.1111/dom.14856. Epub 2022 Sep 26. PMID: 36056765
 47. Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group; SGLT2 inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists' Consortium. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo controlled trials. *Lancet* 2022; 400:1788–1801.
 48. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, et al., CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *New Engl J Med* 2017; 377:644–657.
 49. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, et al., CREDENCE Trial Investigators. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *New Engl J Med* 2019; 380:2295–2306.
 50. Reifsnider OS, Kansal AR, Wanner C, Pfarr E, et al. Cost-effectiveness of empagliflozin in patients with diabetic kidney disease in the United States: findings based on the EMPA-REG OUTCOME Trial. *Am J Kidney Dis* 2022; 79:796–806.
 51. Ruilope LM, Agarwal R, Anker SD, Filippatos G, et al., FIDELIO-DKD Investigators. Blood pressure and cardiorenal outcomes with finerenone in chronic kidney disease in type 2 diabetes. *Hypertension* 2022; 79:2685–2695.
 52. Giugliano D, Scappaticcio L, Longo M, Caruso P, et al. GLP-1 receptor agonists and cardiorenal outcomes in type 2 diabetes: an updated meta-analysis of eight CVOTs. *Cardiovasc Diabetol* 2021; 20:189.
 53. Caruso I, Cignarelli A, Sorice GP, Natalicchio A, et al. Cardiovascular and renal effectiveness of GLP-1 receptor agonists vs. other glucose-lowering drugs in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of real-world studies. *Metabolites* 2022; 12:183.
 54. Rowbottom C.E .ESC Congress 2023. Clinical Medicine. 2023 Sep 1;63:102214. doi: 10.1016/j.eclinm.2023.102214. eCollection 2023 Sep. PMID: 37692075 No abstract available.
 55. Sorte AG, Turankar TB, Sawale S, Acharya S, Shukla S.J. Critical analysis of American Heart Association And European Society Of Cardiology Guidelines for hypertension. *Family Med Prim Care.* 2023 Aug;12(8):1505-1510. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_2125_22. Epub 2023 Aug 29. PMID: 37767441. Review.
 56. Saely CH, Schernthaner GH, Brix J, Klausner-Braun R, et al. [Individualising antihypertensive therapy in patients with diabetes. A guideline by the Austrian Diabetes Association (update 2023)]. *Wien Klin Wochenschr.* 2023 Jan;135(Suppl 1):147-156. doi: 10.1007/s00508-023-02189-1. Epub 2023 Apr 20. PMID: 37101036 Review. German.
 57. Salem AM, Harris D, Bray JJH, Obaid DR, Stephens JW, Halcox J. Achievement of the ESC recommendations for secondary prevention of cardiovascular risk factors in high-

- risk patients with type 2 diabetes: A real-world national cohort analysis. *Int J Cardiol.* 2023 Apr 15;377:104-111. doi: 10.1016/j.ijcard.2023.02.004. Epub 2023 Feb 9. PMID: 36764610.
58. Yang Q, Zheng R, Wang S, Zhu J, et al. Systolic Blood Pressure Control Targets to Prevent Major Cardiovascular Events and Death in Patients With Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Hypertension.* 2023 Aug;80(8):1640-1653. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.20954 Epub 2023 May 31. PMID: 37254768.
 59. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, prediabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2020; 41:255–323.
 60. Camafort M, Redón J, Pyun WB, Coca A. Intensive blood pressure lowering: a practical review. *Clin Hypertens.* 2020 Nov 1;26(1):21. doi: 10.1186/s40885-020-00153-z. PMID: 33292735.
 61. Manolis AJ, Kallistratos MS, Camafort M, Coca A. How low should blood pressure be in patients with chronic coronary and cerebrovascular diseases. *Eur J Intern Med.* 2023 Mar;109:22-29. doi: 10.1016/j.ejim.2023.01.007. Epub 2023 Jan 9. PMID: 36631307 Review.

До проблеми оптимальної антигіпертензивної терапії хворих на артеріальну гіпертензію з цукровим діабетом 2 типу (за даними Рекомендацій Європейського товариства з гіпертензії 2023 року)

К.мед.н. Д.К. Милославський, проф. С.М. Коваль

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

В огляді що до проблеми оптимальної антигіпертензивної терапії хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) з цукровим діабетом 2 типу (ЦД 2 типу) крізь призму Рекомендацій Європейського товариства з гіпертензії 2023 року розглядаються питання діагностики, профілактики та лікування пацієнтів дуже високого ризику. В історичному аспекті розглядається еволюція знань щодо цієї проблеми, наводяться дані щодо епідеміології коморбідної патології, акцентується увага на цільових рівнях артеріального тиску і підходах до його моніторингу. Автори коментують важливі популяційні дослідження з високим рівнем доказовості з цього приводу, торкаються аспектів призначення нових класів препаратів, а саме агоністів мінералокортикоїдних рецепторів та інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу щодо зменшення рівнів АТ та глікемії з урахуванням класів та рівнів доказовості. Наприкінці висвітлюється питання профілактики та лікування проявів серцево-судинної патології у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу, Рекомендації Європейського товариства з гіпертензії 2023 року, діагностика, профілактика та лікування, серцево-судинна патологія.

To the problem of optimal antihypertensive therapy for patients with arterial hypertension and type 2 diabetes (according to the 2023 European Society of Hypertension Recommendations)

Ph.D. D.K. Miloslavsky, prof. S.M. Koval

Government Institution «L.T. Malaya Therapy National Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv

The review of the problem of optimal antihypertensive therapy for patients with arterial hypertension (AH) with type 2 diabetes mellitus (T2DM) through the prism of the 2023 European Society of Hypertension Guidelines examines the issues of diagnosis, prevention and treatment of very high-risk patients. In the historical aspect, the evolution of knowledge regarding this problem is considered, data on the epidemiology of comorbid pathology are given, attention is focused on the target levels of blood pressure and approaches to its monitoring. The authors comment on important population studies with a high level of evidence in this regard, touch on the aspects of prescribing new classes of drugs, namely mineralocorticoid receptor agonists and sodium-dependent glucose cotransporter type 2 inhibitors for reducing blood pressure and glycemia, considering the classes and levels of evidence. At the end, the issue of prevention and treatment of manifestations of cardiovascular pathology in patients with type 2 diabetes is highlighted.

Key words: arterial hypertension, type 2 diabetes, 2023 European Society of Hypertension Guidelines, diagnosis, prevention and treatment, cardiovascular pathology.

Контактна інформація: Милославський Дмитро Кирилович — кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу артеріальної гіпертензії та профілактики її ускладнень ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», Харків, 61039, проспект Любові Малої, 2а, тел. +38 057-373-90-56 (роб.), +38 050 951 82 52 (моб.).

Стаття надійшла до редакції 06.06.2024 р.