

**РЕКОМЕНДАЦІЇ**  
***УКРАЇНСЬКОЇ АСОЦІАЦІЇ КАРДІОЛОГІВ***  
**З ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ**  
**АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ**

**Київ 2004**

**РЕКОМЕНДАЦІЇ**  
***УКРАЇНСЬКОЇ АСОЦІАЦІЇ КАРДІОЛОГІВ***  
**З ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ**  
**АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ**

**Посібник до Національної програми профілактики і лікування  
артеріальної гіпертензії**

**3-є видання, виправлене і доповнене**

**Київ 2004**

**УДК 616.12–008.331.1–084–085**

**Третє видання до друку підготувала  
робоча група з артеріальної гіпертензії  
Української асоціації кардіологів:**

Свіщенко Є.П., Багрій А.Є., Єна Л.М.,  
Коваленко В.М., Коваль С.М., І.М.Мелліна,  
Полівода С.М., Сіренко Ю.М., Смірнова І.П.

**ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ**

**АГ** – артеріальна гіпертензія  
**АПФ** – ангіотензин-перетворюючий фермент  
**АТ** – артеріальний тиск  
**ГХ** – гіпертонічна хвороба  
**ДАТ** – діастолічний артеріальний тиск  
**ІХС** – ішемічна хвороба серця  
**САТ** – систолічний артеріальний тиск

## ЗМІСТ

Вступ .....	6
1. Епідеміологія артеріальної гіпертензії.....	7
2. Класифікація, формулювання та кодування діагнозу.....	10
3. Обстеження хворого на артеріальну гіпертензію.....	15
Методика вимірювання артеріального тиску .....	15
Амбулаторне моніторування артеріального тиску .....	16
4. Тактика лікаря у разі виявлення артеріальної гіпертензії.....	17
5. Лікування хворих на артеріальну гіпертензію .....	23
Основні принципи лікування .....	23
6. Резистентна артеріальна гіпертензія .....	38
7. Злоякісна артеріальна гіпертензія.....	39
8. Гіпертензивні кризи .....	40
9. Артеріальна гіпертензія у дітей та підлітків .....	51
10. Артеріальна гіпертензія у вагітних .....	54
11. Артеріальна гіпертензія у хворих похилого віку .....	59
12. Лікування хворих з артеріальною гіпертензією та ІХС .....	62
13. Лікування хворих з артеріальною гіпертензією та серцевою недостатністю.....	65
14. Лікування хворих з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом .....	67
15. Лікування хворих з артеріальною гіпертензією та порушенням функції нирок .....	70
16. Лікування хворих з артеріальною гіпертензією та церебро- васкулярними захворюваннями .....	72
17. Артеріальна гіпертензія та синдром нічного апное .....	74
18. Артеріальна гіпертензія у жінок (контрацепція та гормон- замісна терапія) .....	75
19. Лікування гіпертензії у хворих з метаболічним синдромом та ожирінням .....	77
Додаток: список антигіпертензивних препаратів	

## ВСТУП

Указом Президента України від 4 лютого 1999 року № 117/99 затверджено Національну Програму профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні.

**Мета Програми** – зниження захворюваності населення на артеріальну гіпертензію, ішемічну хворобу серця, судинні ураження мозку, смертності від ускладнень гіпертензії, підвищення тривалості і якості життя хворих на серцево-судинні захворювання.

В 2003 році в Україні офіційно зареєстровано біля 10 мільйонів хворих на АГ. Зростання цього показника на 81% у порівнянні з 1997 і на 53% у порівнянні з 1999 роком свідчить про позитивну тенденцію, яка є наслідком ефективної роботи по виявленню цієї патології. Зростання показника поширеності АГ супроводжується стабільним зниженням захворюваності на інсульти в Україні – в порівнянні з 1998 роком на 12%. Подібна динаміка є свідченням позитивних зрушень, досягнутих за рахунок поліпшення роботи з хворими на АГ.

Широке впровадження нових технологій ведення хворих стало одним із основних завдань Програми. В 1999 році вийшла 1-а редакція Рекомендацій Українського товариства кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії, в 2001 – 2-е видання, виправлене і доповнене. Але життя не стоїть на місці. За час, що пройшов з моменту написання Рекомендацій, накопичився значний об'єм нових наукових даних, які можуть суттєво впливати на процес прийняття рішення лікарем, вийшли нові Рекомендації Європейських товариств гіпертензії та кардіології (2003) та Американського національного комітету з профілактики, діагностики та лікування високого артеріального тиску (2003), в яких знайшла свій логічний подальший розвиток стратегія стратифікації ризику хворих на АГ. Вона передбачає ведення таких хворих з урахуванням всіх факторів, які

впливають на прогноз захворювання, тобто не лише рівня АГ, але й наявності факторів ризику атеросклерозу, ураження органів-мішеней та супутніх серцево-судинних захворювань. Такий інтегральний підхід до лікування хворих з АГ дає кращі результати, ніж ізольоване зниження АГ. Це диктує необхідність впровадження в клінічну практику українських лікарів тактики лікування, що базується на визначенні індивідуального ризику хворого. Дані рекомендації містять детальну інформацію щодо стратифікації ризику і ведення хворих з високою вірогідністю ускладнень внаслідок ураження органів-мішеней або супутніх захворювань.

Метою 3-го видання “Рекомендацій з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії” є ознайомлення практичних лікарів з результатами останніх досліджень в галузі артеріальної гіпертензії та впровадження в Україні єдиної стратегії лікування цього захворювання, що відповідає сучасним науковим поглядам і тим основним напрямкам терапії АГ, які є загальноновизнаними в Європі та у світі.

Рекомендації розроблені як посібник до Програми. Члени робочої групи з артеріальної гіпертензії української асоціації кардіологів сподіваються, що їх нова редакція буде корисною як для практичних лікарів, так і наукових співробітників. Автори впевнені, що широке впровадження положень рекомендацій у практику дозволить поліпшити результати лікування АГ в Україні.

## **1. ЕПІДЕМІОЛОГІЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ**

Артеріальна гіпертензія – одне з найпоширеніших хронічних захворювань людини. За статистичними даними міністерства охорони здоров'я, в Україні у 2003 році зареєстровано понад 9,8 млн. людей з АГ, що складає 24,3% дорослого населення. Однак все ще зберігаються певні розбіжності між даними офіційної статистики і результатами епідеміологічних досліджень,

які показують, що частина хворих з підвищеним артеріальним тиском в Україні залишається невиявленою. Так, дослідження, проведені Інститутом кардіології ім.акад. М.Д.Стражеска, виявили, що підвищений ( $\geq 140/90$  мм рт.ст.) артеріальний тиск мають майже 44 % дорослого населення. Така ж кількість гіпертензивних хворих реєструється в інших європейських країнах та США.

Стандартизований за віком показник поширеності АГ серед працездатного населення України складає 34,1%; серед чоловіків – 34,7%; серед жінок – 33,4%.

Серед осіб з підвищеним АТ знають про наявність захворювання 46,9% сільських і 85,1% міських мешканців, лікуються – відповідно 12,4 та 61,2%, ефективність лікування становить 6,2 та 20,5%. Отже, ситуація щодо контролю АГ незадовільна як у сільській популяції, так і в міській, проте у сільській місцевості вона вкрай несприятлива.

Виникнення і перебіг АГ тісно пов'язані з наявністю факторів ризику.

- **Вік.** Існує позитивна залежність між АТ і віком. В цілому рівень діастолічного АТ підвищується до 55 років, потім змінюється мало. Систолічний АТ постійно зростає з віком.
- **Стать.** Середні рівні АТ і поширеність АГ у жінок молодого і середнього віку дещо менші, ніж у чоловіків. Пізніше ця залежність змінюється аж до реверсії.
- **Спадковість** – один з найвпливовіших факторів майбутнього розвитку АГ. Виявлено тісну кореляцію між АТ найближчих родичів (батьки, брати, сестри).
- **Маса тіла.** Кореляція між масою тіла і рівнем АТ пряма, значна і стійка. Надлишкова маса асоціюється з 2-6 кратним підвищенням ризику виникнення АГ.
- **Аліментарні фактори.**
  - *Кухонна сіль.* Її вживання понад фізіологічну норму позитивно корелює з рівнем АТ.

- *Інші мікроелементи.* Існує зворотний зв'язок між вживанням  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$  та  $Mg^{2+}$  і рівнем АГ.
- *Макроелементи:* білки, жири, вуглеводи, харчові волокна. Переважання в харчовому раціоні овочів та фруктів, риби, білого курячого м'яса, обмеження вживання тваринних жирів, холестерину і солодоців сприяє зменшенню рівня АГ.
- *Кава.* Відновлення пресорного ефекту кофеїну відбувається через декілька годин після вживання кави. АГ виникає втричі частіше серед тих, хто вживає від 1 до 5 чашок кави на день порівняно з тими, хто не вживає кави взагалі. Кофеїн, що міститься в міцній каві, підвищує ДАГ у чоловіків з гіпертензією на 8 мм рт.ст., а у осіб з нормальним АГ – на 3 мм рт.ст.
- *Алкоголь.* Вживання алкоголю прямо корелює з рівнем АГ, причому як гостре, так і хронічне. Залежність між вживанням алкоголю і поширеністю АГ має вигляд J-подібної кривої. Частота АГ найменша серед осіб, що вживають алкоголь в окремих випадках, і поступово зростає в залежності від щоденної кількості вживаних алкогольних напоїв.
- **Паління.** Нікотин різко підвищує АГ навіть у завзятих курців. Ефект кожної сигарети триває біля 30 хвилин. Вже на 1-й хвилині після її випалювання САГ підвищується на 15 мм рт.ст., а на 4-й – на 25 мм рт.ст. При однакових рівнях АГ мозковий інсульт та ІХС у осіб, що палять, виникає в 2-3 рази частіше, ніж у тих, хто не палить.
- **Психосоціальні фактори.** Стрес сприяє підвищенню АГ. Проте поки що невідомо, чи призводить тривалий стрес до довготривалого підвищення АГ.
- **Соціально-економічний статус.** В країнах постперехідного періоду визначається зворотний зв'язок між АГ і рівнем освіти, доходів та професійним статусом. Разом з тим, в країнах перехідного і доперехідного періоду визначається значна розповсюдженість АГ серед забезпечених верств населення. Досвід більшості країн свідчить, що зі зростанням

економіки в суспільстві реєструється неухильне підвищення рівнів АГ і поширеності АГ серед малозабезпечених верств населення.

- **Фізична активність.** У осіб, що ведуть малорухомий спосіб життя, ризик виникнення АГ на 20–50% вищий, ніж у фізично активних. Фізичні навантаження під час виконання професійних обов’язків сприяють підвищенню АГ, а фізична активність в години дозвілля – навпаки. Регулярні аеробні фізичні навантаження є досить ефективним засобом немедикаментозного лікування АГ.

***Профілактичні заходи щодо артеріальної гіпертензії спрямовані на впровадження здорового способу життя і корекцію виявлених факторів ризику.*** Вони передбачають:

- обмеження вживання кухонної солі;
- зменшення маси тіла при її надлишку;
- обмеження вживання алкогольних напоїв;
- зменшення вживання насичених жирів, солодошів та холестерину;
- відмову від паління;
- підвищення фізичної активності в години дозвілля;
- психоемоційне розвантаження та релаксацію.

За даними ВООЗ, профілактика, спрямована на зміну способу життя, є універсальною “вакциною” проти артеріальної гіпертензії, а застосування перелічених заходів сприяє зменшенню її нових випадків на 50%.

## **2. КЛАСИФІКАЦІЯ, ФОРМУЛЮВАННЯ ТА КОДУВАННЯ ДІАГНОЗУ**

***Артеріальна гіпертензія***, за визначенням Комітету експертів ВООЗ, – це постійно підвищений систолічний та/чи діастолічний артеріальний тиск.

***Есенціальна гіпертензія*** (первинна гіпертензія, або гіпертонічна хвороба) – це підвищений артеріальний тиск при відсутності очевидної причини його підвищення.

***Вторинна гіпертензія*** (симптоматична) – це гіпертензія, причина якої може бути виявлена.

Відповідно до останніх рекомендацій Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіології (2003 р) виділяють декілька рівнів АТ (табл.1).

*Згідно з цією класифікацією, артеріальною гіпертензією є підвищення САТ до 140 мм рт.ст. і вище або ДАТ до 90 мм рт.ст. і вище, якщо таке підвищення є стабільним, тобто підтверджується при повторних вимірюваннях АТ (не менш ніж 2–3 рази у різні дні на протязі 4 тижнів).*

*Для встановлення стадії артеріальної гіпертензії застосовується класифікація за ураженням органів-мішеней.* Ця класифікація прийнята в Україні в 1992 році згідно до наказу МОЗ України № 206 від 30.12.92 р. і рекомендується до подальшого застосування згідно до наказу № 247 від 1.08.98 р. (табл.2).

Цю класифікацію рекомендується застосовувати для встановлення стадії як гіпертонічної хвороби (есенціальної гіпертензії), так і вторинної гіпертензії.

Якщо виявлено есенціальну гіпертензію (гіпертонічну хворобу), діагноз формулюється із визначенням її стадії та характеру ураження органів-мішеней.

Таблиця 1

Класифікація артеріальної гіпертензії за рівнем АТ

Категорії	САТ мм рт.ст.	ДАТ мм рт.ст.
Оптимальний	< 120	< 80
Нормальний	< 130	< 85
Високий нормальний	130–139	85–89
<b>Гіпертензія:</b>		
<b>1 ступінь</b> (м'яка АГ)	140–159	90–99
<b>2 ступінь</b> (помірна АГ)	160–179	100–109
<b>3 ступінь</b> (тяжка АГ)	≥ 180	≥ 110
<b>Ізольована систолічна гіпертензія</b>	≥ 140	≤ 90

У разі формулювання діагнозу гіпертонічної хвороби II ст. необхідно конкретно вказати, на підставі чого встановлюється II стадія захворювання (наявність гіпертрофії лівого шлуночка, звуження артерій сітківки тощо). У хворих з протеїнурією в діагнозі слід вказати на наявність гіпертензивного ураження нирок (якщо відсутня інша причина протеїнурії). Діагноз гіпертонічної хвороби III ст. також необхідно обґрунтувати наявністю серцевої недостатності, перенесеного мозкового інсульту тощо (див. класифікацію).

*Діагноз гіпертонічної хвороби III ст. за наявності інфаркту міокарда, інсульту чи інших ознак III стадії слід встановлювати лише у тих випадках, коли ці серцево-судинні ускладнення виникають на тлі тривало існуючої гіпертонічної хвороби, що підтверджується наявністю об'єктивних ознак гіпертензивного ураження органів-мішеней (гіпертрофія лівого шлуночка, генералізоване звуження артерій сітківки тощо).*

Таблиця 2

## Класифікація артеріальної гіпертензії за ураженням органів-мішеней

Стадія I	Об'єктивні ознаки органічних ушкоджень органів-мішеней відсутні
Стадія II	Є об'єктивні ознаки ушкодження органів-мішеней без симптомів з їх боку чи порушення функції. Гіпертрофія лівого шлуночка (за даними ЕКГ, ЕХОКГ, рентгенографії), або Генералізоване звуження артерій сітківки, або Мікроальбумінурія чи протеїнурія та/або невелике збільшення концентрації креатиніну в плазмі ( у чоловіків 115-133 мкмоль/л або 1,3-1,5 мг/дл, у жінок 107-124 мкмоль/л або 1,2-1,4 мг/дл)
Стадія III	Є об'єктивні ознаки ушкодження органів-мішеней з симптомами з їх боку та порушенням функції.
<b>Серце</b>	Інфаркт міокарда Серцева недостатність ІА-ІІІ ст.
<b>Мозок</b>	Інсульт Транзиторна ішемічна атака Гостра гіпертензивна енцефалопатія Хронічна гіпертензивна енцефалопатія ІІІ стадії Судинна деменція
<b>Очне дно</b>	Крововиливи та ексудати в сітківці з набряком диску зорового нерва або без нього (ці ознаки патогномонічні також для злоякісної фази артеріальної гіпертензії)
<b>Нирки</b>	Концентрація креатиніну в плазмі у чоловіків > 133 мкмоль/л або > 1,5 мг/дл, у жінок > 124 мкмоль/л або > 1,4 мг/дл)
<b>Судини</b>	Розширююча аневризма аорти

Гіпертензивна енцефалопатія (критерій III стадії) може бути гострою та хронічною. Гостра гіпертензивна енцефалопатія розвивається раптово, частіше на тлі зляканої артеріальної гіпертензії з підвищенням АТ до 230-250/130-150 мм рт.ст і більше, супроводжується різким головним болем, нудотою, блюванням, змінами на очному дні, психомоторним збудженням, епілептиформними нападами та іншими неврологічними симптомами. Вони зумовлені дифузними порушеннями мозкового кровообігу, нейронального метаболізму, розвитком набряку головного мозку. Клінічна картина гострої гіпертензивної енцефалопатії характеризується швидкістю розвитку, тяжкістю перебігу, тривалістю клінічних проявів (протягом 48–78 год) і непередбаченістю прогнозу. У деяких випадках (наприклад, у дітей з гострим гломерулонефритом, у вагітних жінок) гостра гіпертензивна енцефалопатія може розвиватися на тлі порівняно невисокого тиску (160/100 мм рт.ст. і навіть меншому). Повільно прогресуючі порушення мозкового кровообігу, або хронічна дисциркуляторна гіпертензивна енцефалопатія, виникає внаслідок диспропорції між потребою та забезпеченням тканини головного мозку повноцінним кровопостачанням. Морфологічним субстратом дисциркуляторної гіпертензивної енцефалопатії можуть бути лакунарні інфаркти мозку. Розрізняють три стадії дисциркуляторної енцефалопатії: I стадія (початкова), II стадія (субкомпенсації) та III стадія (декомпенсації).

#### ПРИКЛАДИ ФОРМУЛЮВАННЯ ДІАГНОЗІВ

З 1999 року в Україні для статистичного кодування хвороб набрала чинності міжнародна класифікація хвороб (МКХ) 10 перегляду. Нижче наводяться приклади кодування діагнозів, у яких гіпертонічна хвороба, або есенціальна гіпертензія, є основним чи супутнім захворюванням. Принципи кодування такі: якщо гіпертонічна хвороба або вторинна гіпертензія є супутнім або конкуруючим захворюванням з ішемічною хворобою серця (I 20–I 25), цереброваскулярним захворюванням (I 60–I 69), захворюванням артерій чи артеріол (I 70–I 77), транзиторною церебральною ішемічною атакою (G 45-G 46), то кодується ішемічна хвороба серця, цереброваскулярне захворювання, транзиторна церебральна ішемічна атака або захворювання артерій чи артеріол і **додається доповнюючий код гіпертонічної хвороби (I 10) або вторинної гіпертензії (I 15)**. В інших випадках кодується гіпертонічна хвороба: коди I 10, I 11, I 11.0, I 11.9, I 12, I 12.9, I 13, I 13.0, I 13.1, I 13.2, I 13.9.

Підставою для зазначення в діагнозі гіпертензивного серця є наявність електрокардіографічних, рентгенологічних або ультразвукових ознак гіпертрофії лівого шлуночка. Якщо встановлено, що артеріальна гіпертензія має вторинний характер, спочатку формулюють основний діагноз, а потім зазначають: “Вторинна артеріальна гіпертензія” та вказують її стадію залежно від ураження органів-мішеней. Якщо вторинна АГ є превалюючим

синдромом і зумовлює обмеження працездатності, то діагноз АГ можна вказувати на першому місці.

Таблиця 3

## Приклади формулювання та кодування діагнозів

№ п/п	Діагноз	Код МКХ-10
1.	Гіпертонічна хвороба I ст.	I 10
2.	Гіпертонічна хвороба II ст. Гіпертензивне серце (гіпертрофія лівого шлуночка) СН* I ст	I 11.9
3.	Гіпертонічна хвороба II ст. ІХС: стабільна стенокардія навантаження, II ф.кл.** СН I ст.	I 20.8 I 10
4.	Гіпертонічна хвороба II ст. Гіпертензивна ангіо (генералізоване звуження артерій)	I 10
5.	Гіпертонічна хвороба II ст., гіпертензивне ураження нирок (за наявності протеїнурії)	I 12.9
6.	Гіпертонічна хвороба III ст. Гіпертензивне серце, СН ІА ст. (чи ІБ, III ст.)	I 11.0
7.	Гіпертонічна хвороба III ст. ІХС: пост-інфарктний кардіосклероз (вказати дату інфаркта). СН I ст.	I 25.2 I 10
8.	Гостре порушення мозкового кровообігу (вказати судинний басейн, вид інсульту). Гіпертонічна хвороба III ст.	I 60 – I 64 I 10
9.	Гіпертонічна хвороба III ст. Залишкові явища гострого порушення мозкового кровообігу (вказати судинний басейн, вид інсульту)	I 69.4 I 10
10.	Гіпертонічна хвороба III ст. Хронічна гіпертензивна енцефалопатія III ст. (або дисциркуляторна гіпертензивна енцефалопатія III ст., вказати неврологічний синдром)	I 67.4 I 10
11.	Гіпертонічна хвороба III ст. Транзиторна ішемічна атака (вказати судинний басейн)	G 45.8 I 10
12.	Гіпертонічна хвороба III ст. Гіпертензивна ретинопатія (крововиливи на очному дні)	I 10
13.	Гіпертонічна хвороба III ст., злякисний перебіг. Гіпертензивна ретинопатія ( набряк диску зорового нерва, крововиливи на очному дні)	I 10
14.	Гіпертонічна хвороба III ст. Первинний нефросклероз, ХНН*** I ст.	I 12.0

\* СН – серцева недостатність

\*\* Ф.кл. – функціональний клас

\*\*\* ХНН – хронічна ниркова недостатність

### 3. ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРОГО НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

**Обов'язкове** обстеження повинно проводитися усім хворим з підвищеним АТ для визначення генезу гіпертензії (первинна чи вторинна), оцінки стану органів-мішеней та факторів ризику. Воно складається з: 1) збору анамнезу, 2) фізикального обстеження, 3) лабораторно-інструментального обстеження:

- вимірювання АТ на обох руках;
- вимірювання АТ на ногах (у осіб віком до 45 років);
- аускультацию серця, судин шиї, точок проекції ниркових артерій;
- аналіз крові загальний;
- аналіз сечі загальний;
- аналіз сечі за методом Нечипоренко (Аддіс-Каковського, Амбурже);
- рівень креатиніну в плазмі крові;
- рівень калію та натрію в плазмі крові;
- рівень цукру в плазмі крові;
- рівень холестерину та тригліцеридів в плазмі крові;
- реєстрацію ЕКГ;
- офтальмоскопію очного дна;
- ультразвукове дослідження серця та нирок .

#### МЕТОДИКА ВИМІРЮВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ

- Вимірювання артеріального тиску повинно проводитися у спокійному оточенні після 5-хвилинного відпочинку.
- Протягом 30 хв. до вимірювання пацієнт не повинен курити чи пити каву.
- Манжета має охоплювати не менше, ніж 80% окружності плеча і покривати 2/3 його довжини. Використання занадто вузької або короткої манжети веде до завищення показників АТ, занадто широкої – до їх зниження. Стандартна манжета (12-13 см у ширину та 35 см у довжину) використовується у осіб з нормальними та худими руками. У осіб з мускулистими або товстими руками повинна застосовуватись манжета 42 см у довжину, у дітей віком до п'яти років – 12 см у довжину.
- Розміщують манжету посередені плеча на рівні серця, щоб її нижній край знаходився на 2-2,5 см вище ліктьової ямки, а між манжетою і поверхнею плеча проходив палець.
- Необхідно визначити пульс на a.radialis і потім швидко накачати повітря в манжету до 70 мм рт.ст. Далі необхідно накачувати по 10 мм рт.ст. Значення, при яких зникає пульсація і з'являється знову при випусканні повітря, відповідає САТ. Такий пальпаторний метод визначення допомагає уникнути помилки, пов'язаної з “аускультативним провалом”. Повторно повітря накачують на 20-30 см вище значень САТ, які були визначені пальпаторно.

- Випускають повітря повільно – 2 мм за секунду і визначають I фазу тонів Короткова (появу) і V фазу (зникнення), які відповідають САГ і ДАТ. При вислуховуванні тонів Короткова до дуже низьких значень або до 0 за ДАТ вважають рівень АТ, що фіксується на початку V фази. Значення АТ закруглюють до найближчих 2 мм.
- Вимірювання слід проводити не менше двох разів з інтервалом 2-3 хв. При розходженні результатів більше, ніж на 5 мм рт.ст., необхідно зробити повторні виміри через декілька хвилин.
- При першому вимірюванні АТ слід визначити на обох руках, в положенні стоячи і лежачи. До уваги беруться більш високі значення, які точніше відповідають внутріартеріальному АТ.
- Вимірювати АТ на першій та п'ятій хвилинах після переходу в ортостаз необхідно обов'язково проводити у хворих похилого віку, з цукровим діабетом і в усіх випадках наявності ортостатичної гіпотензії або при підозрі на неї.

### АМБУЛАТОРНЕ МОНІТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ

Основним методом виявлення підвищеного тиску та оцінки ефективності антигіпертензивної терапії залишається традиційне визначення артеріального тиску за методом М.С.Короткова, запропоноване ще в 1905 році. У 80-х роках у клінічну практику було впроваджено метод амбулаторного моніторингу артеріального тиску, який дозволяє визначити його рівень протягом робочого дня пацієнта, а також у нічний час. Середні значення, отримані при амбулаторному моніторингу, точніше визначають рівень гіпертензії у хворого, оскільки застосування амбулаторного моніторингу дозволяє нівелювати вплив на тиск таких стрес-факторів, як тривожне очікування лікаря, реакції на обстеження. Особливо важливим є те, що ураження органів-мішеней у хворих з гіпертензією тісніше корелює з добовим чи середньоденним рівнем тиску, ніж з його одноразовими вимірами в умовах клініки.

Для нормального добового профілю артеріального тиску у осіб з нормальним або підвищеним тиском характерні більш високі значення вдень та зниження в нічний період, коли пацієнт спить. Недостатнє зниження тиску у нічний час спостерігається, як правило, за наявності вторинної артеріальної гіпертензії. Це є самостійним предиктором розвитку інсульту та інфаркту міокарда у хворих з АГ.

Найчастіше аналізують середні значення систолічного та діастолічного тиску за добу, день та ніч, індекс періоду гіпертензії (відсоток показників артеріального тиску, що перевищують норму) та площу під кривою денного та нічного артеріального тиску, що перевищує нормальні значення. Визначають також варіабельність тиску в зазначені періоди доби (визначають за стандартним відхиленням), добовий індекс (ступінь зниження нічного АТ по відношенню до денного), величину та швидкість ранішнього

підвищення АТ. Денним артеріальним тиском вважається тиск в період з ранку до нічного сну (як правило, з 7<sup>00</sup> до 22<sup>00</sup>), нічним – в період нічного сну, найчастіше з 22<sup>00</sup> до 7<sup>00</sup>). Вдень тиск вимірюють кожні 15–30 хвилин, вночі – кожні 30–60 хвилин.

*Значення артеріального тиску, які отримані при амбулаторному моніторингу, децю нижчі, ніж отримані при вимірюванні у клініці.*

*“Офісний тиск” 140/90 мм рт. ст. приблизно відповідає середньодобовому 125/80 мм рт.ст.) (табл.4).*

Таблиця 4

**Порогові значення АТ для діагностики артеріальної гіпертензії**

Умови вимірювання	САТ	ДАТ
В клініці	140	90
24-годинне моніторування (середньодобовий АТ)	125	80
Самовимірювання в домашніх умовах	135	85

***Нормальним вважають середній АТ вдень <135/85 мм рт.ст., вночі <120/75 мм рт.ст.***

Результати амбулаторного моніторування дозволяють оцінити тривалість антигіпертензивної дії фармацевтичних препаратів. Для цього використовують індекс мінімум/максимум (в англійській літературі trough/peak ratio), який вираховують як частку від ділення величини зниження тиску через добу після прийому препарату на величину максимального зниження тиску протягом доби. Якщо відношення залишкового антигіпертензивного ефекту до максимального менше за 0.5 (тобто менше 50%), це свідчить про недостатню дію препарату в кінці міждозового інтервалу (недостатню тривалість дії) або про надмірну гіпотонію на максимумі дії.

Амбулаторне моніторування АТ рекомендується застосовувати для діагностики:

- “гіпертензії білого халату”;
- гіпертензії, рефрактерної до лікування ;
- епізодів гіпотензії на фоні терапії;
- нічної гіпертензії;
- для верифікації АГ у вагітних;
- для визначення внеску плацебо-ефекту в зниження АТ при антигіпертензивній терапії у рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях.

#### **4. ТАКТИКА ЛІКАРЯ У РАЗІ ВИЯВЛЕННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ**

*Стратифікація ризику* Максимально корисною для хворого визнана стратегія, що базується на визначенні загального ризику. Під останнім розуміють той ризик ускладнень, який має даний хворий внаслідок підвищення артеріального тиску, а також наявності супутніх серцево-судинних

захворювань, ураження органів-мішеней та основних факторів ризику, наведених в табл. 5.

Таблиця 5

**Найважливіші чинники, що використовуються для оцінки сумарного ризику ускладнень**

**Основні фактори ризику**

- Вік (у чоловіків > 55 років, у жінок > 65 років)
- Паління
- Дисліпідемія (ризик значно підвищується, якщо загальний холестерин >6,5 ммоль/л (>250 мг/дл), або холестерин ліпопротеїнів низької щільності >4,0 ммоль/л (>155 мг/дл) або холестерин ліпопротеїнів високої щільності < 1,0 ммоль/л (< 40 мг/дл) у чоловіків і <1,2 ммоль/л (<48 мг/дл) у жінок.
- Серцево-судинні захворювання у молодому віці у членів сім'ї
- Абдомінальне ожиріння (окружність талії > 102 см у чоловіків і >88 см у жінок)
- С-реактивний білок  $\geq 1$  мг/дл

**Ураження органів-мішеней**

- Гіпертрофія лівого шлуночка  
ЕКГ-критерії: Соколова-Лайона >38 мм, Корнельський >2440 мм/мс;  
Ехокардіографічні критерії: індекс маси міокарда лівого шлуночка для чоловіків  $\geq 125$  г/м<sup>2</sup>, для жінок  $\geq 110$  г/м<sup>2</sup>
- Ультразвукові ознаки потовщення стінок судин (товщина інтими –медії сонної артерії  $\geq 0,9$  мм) або наявність атеросклеротичної бляшки
- Невелике підвищення концентрації креатиніну (у чоловіків 115-133 мкмоль/л або 1,3-1,5 мг/дл, у жінок – 107-124 мкмоль/л або 1,2-1,4 мг/дл)
- Мікроальбумінурія (30-300 мг/24 год, відношення альбумін/креатинін  $\geq 22$  мг/г або  $\geq 2,5$  мг/ммоль у чоловіків і  $\geq 31$  мг/г або  $\geq 3,5$  мг/ммоль у жінок)

**Супутні захворювання**

**Цукровий діабет**

- глюкоза плазми натще  $\geq 7,0$  ммоль/л (126 мг/дл)
- глюкоза плазми через 2 години після їжі  $\geq 11,00$  ммоль /л (198 мг/дл)

**Цереброваскулярні хвороби (ішемічний інсульт, крововилив у мозок, транзиторна ішемічна атака)**

**Хвороби серця**

- інфаркт міокарда,
- стенокардія,
- перенесена операція ревазуляризації,
- серцева недостатність

**Хвороби нирок**

- діабетична нефропатія
- ниркова недостатність (креатинін сироватки у чоловіків >133 мкмоль/л або > 1,5 мг/дл, у жінок >124 мкмоль/л або >1,4 мг/дл)

**Ураження периферичних артерій**

**Важка ретинопатія**

- геморагії,
- ексудати,
- набряк диску зорового нерва

Виділяють декілька груп ризику (табл.6)

## Стратифікація ризику для оцінки прогнозу при артеріальній гіпертензії

Фактори ризику (крім АГ)	АГ I ступеню 140-159/90-99 ( мм рт. ст.)	АГ 2 ступеню 160-179/100-109 (мм рт.ст.)	АГ 3 ступеню ≥180 / ≥110 (мм рт. ст.)
Відсутні	Низький додатковий ризик	Помірний додатковий ризик	Високий додатковий ризик
1-2 фактори ризик	Помірний Додатковий ризик	Помірний додатковий ризик	Дуже високий додатковий ризик
3 або більше факторів ризику, або ураження органів-мішеней, або цукровий діабет	Високий додатковий ризик	Високий додатковий ризик	Дуже високий додатковий ризик
Супутні захворювання	Дуже високий додатковий ризик	Дуже високий додатковий ризик	Дуже високий додатковий ризик

До групи звичайного ризику відносять осіб з тиском, меншим за 140/90 мм рт. ст., без додаткових факторів ризику. Групу людей, які мають додатковий (до звичайного) ризик ускладнень, але він є порівняно невисоким, виділено як групу низького додаткового ризику. Її складають особи із тиском <140/90 мм рт. ст., які мають 1-2 фактори ризику атеросклерозу, а також хворі з м'якою АГ ( АГ 140-159/90-99 мм рт. ст.) без додаткових факторів ризику. Підвищення АГ до 160-179/100-109 мм рт. ст. підвищує вірогідність ускладнень, і такі хворі вже складають групу помірною додаткового ризику, якщо в них немає ураження органів-мішеней або супутніх серцево-судинних захворювань. Якщо ж ці фактори наявні – ризик стає високим або дуже високим.

Згідно з Фремінгемськими критеріями, терміни “низький”, “помірний”, “високий” та “дуже високий” ризик означають 10-річну вірогідність серцево-судинних ускладнень (*фатальних та нефатальних*) < 15%, 15-20 %, 20-30 % та >30 %, відповідно. З 2003 р. в практику європейської кардіології впроваджується ще одна модель оцінки ризику – шкала SCORE, яка дозволяє

передбачати вірогідність *фатальних* серцево-судинних подій протягом 10 років. Шкала SCORE відповідає такій вірогідності фатальних серцево-судинних ускладень: < 4 % - низький ризик, 4-5 % - помірний, 5-8 % - високий та > 8 % - дуже високий ризик.

**Коли починати лікування ?** Якщо у людини вперше виявлено підвищення АТ, тобто систолічний тиск дорівнює або перевищує 140 мм рт.ст. та/або діастолічний тиск 90 мм рт.ст. чи вищий, необхідно перш за все переконатись у наявності артеріальної гіпертензії, вимірявши АТ ще 2-3 рази на протягом місяця. Винятком є люди, у яких при першому вимірюванні виявлено достатньо високий тиск (180/110 мм рт.ст. або вищий), а також ті, у кого є ураження органів-мішеней, або супутні захворювання, вказані в табл.4, або 3 чи більше факторів ризику. Таким хворим слід призначати медикаментозне антигіпертензивне лікування без зволікань, оскільки вони складають групи високого та дуже високого ризику ускладнень.

Якщо при повторних вимірюваннях АТ знову виявляється підвищеним, подальша тактика залежить від його рівня і наявності чинників, що погіршують прогноз захворювання. Хворим, у яких АТ при повторних вимірюваннях  $\geq 160/100$  мм рт. ст., слід призначати медикаментозне лікування, а також немедикаментозні заходи. Хворим з АТ 140/90 – 155/99 мм рт. ст. медикаменти призначають в тому разі, якщо вони мають високий ризик ускладнень. Хворі з низьким або помірним ризиком ускладнень потребують медикаментозного лікування лише в тому разі, якщо після 3-12 місяців спостереження та немедикаментозного лікування АТ залишається підвищеним ( $\geq 140/90$  мм рт. ст.). Як видно із таблиці стратифікації ризику хворих на АГ, найвищий ризик ускладнень або смерті мають особи із супутніми захворюваннями. Під ними у даному контексті мають на увазі такі захворювання: цереброваскулярні хвороби (ішемічний або геморагічний інсульт, транзиторна ішемічна атака); хвороби серця (інфаркт міокарду, стенокардія, коронарна реваскуляризація, застійна серцева недостатність); ураження нирок (діабетична нефропатія або хронічна ниркова недостатність);

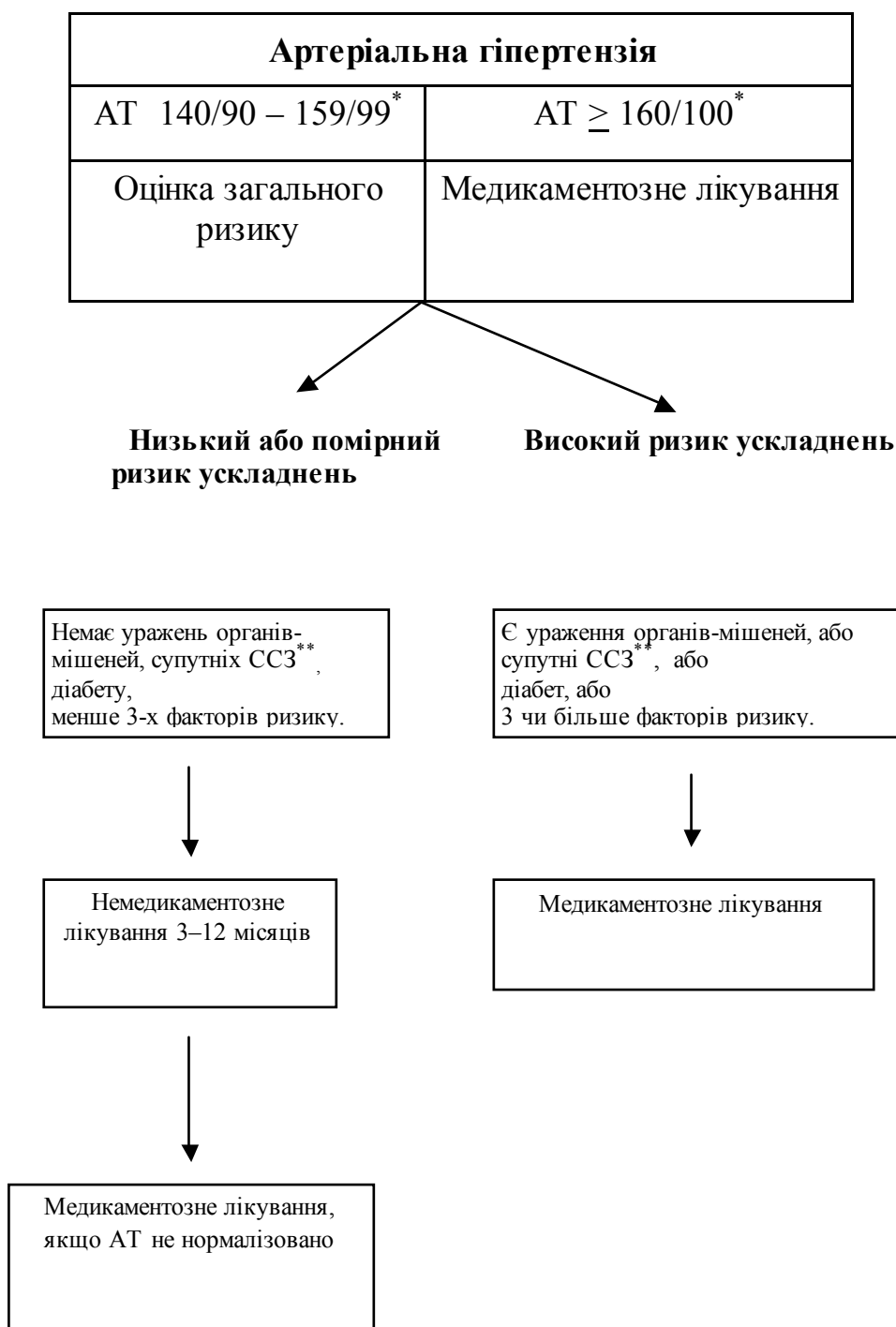
ураження периферичних артерій; тяжка ретинопатія; цукровий діабет. Хворі на АГ із вказаною супутньою патологією потребують особливого нагляду та інтенсивного лікування.

**До якого рівня знижувати артеріальний тиск?** Слід намагатися досягти повної його нормалізації, тобто зниження до рівня, нижче 140/90 мм рт.ст., а у хворих на цукровий діабет – нижче 130/80 мм рт.ст. Цей принцип базується на тому, що серцево-судинна смертність у гіпертензивних хворих, за даними багаточисельних досліджень, прогресивно зменшується зі зниженням артеріального тиску.

Виключення складають особи з тяжкою гіпертензією (інколи й з помірною), які реагують на зниження тиску появою симптомів гіпоперфузії життєво важливих органів. У цих випадках метою лікування є максимально можливе зниження АТ.

Схема 1 демонструє викладене у спрощеному вигляді, прийнятному для повсякденної лікарської практики.

## ТАКТИКА ЛІКАРЯ У РАЗІ ВИЯВЛЕННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ



\* Якщо САТ і ДАТ потрапляють у різні підгрупи – хворого відносять до тяжчої підгрупи

\*\* ССЗ – серцево-судинні захворювання

## 5. ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

МЕТА ЛІКУВАННЯ – зниження смертності від серцево-судинних захворювань. Чим вищий АТ, тим вищий ризик мозкового інсульту, ішемічної хвороби серця та передчасної смерті. Довготривала АГ призводить до ураження органів-мішеней: у тому числі – гіпертрофії лівого шлуночка, серцевої недостатності, ураження нирок аж до розвитку ниркової недостатності тощо. Навіть невелике підвищення АТ несе в собі істотний ризик для здоров'я. Так, 60% серцево-судинних ускладнень спостерігається у хворих з помірним підвищенням діастолічного АТ – не вищим за 95 мм рт.ст., тому, що такі хворі складають більшість серед осіб з підвищеним артеріальним тиском.

### ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ

1. Лікування (немедикаментозне і медикаментозне) необхідно починати якомога раніше і проводити його постійно, як правило, все життя. Поняття “курсове лікування” до антигіпертензивної терапії неприйнятне.

2. Схема лікування повинна бути простою, по можливості – за принципом “одна таблетка на день”. Це збільшує кількість хворих, що реально лікуються, і відповідно зменшує кількість тих, які припиняють лікування.

3. Перевагу слід надавати антигіпертензивним препаратам тривалої дії, в т.ч. – ретардним формам, оскільки це попереджує значні коливання АТ протягом доби, а також зменшує кількість призначених таблеток.

4. Всі особи з підвищеним АТ підлягають немедикаментозному лікуванню, або модифікації способу життя (див.нижче). Дієтичні рекомендації займають важливе місце серед немедикаментозних методів корекції АГ.

5. Хворі літнього віку з ізольованою систолічною гіпертензією підлягають лікуванню так само, як із систоло-діастолічною.

7. У хворих із вторинною гіпертензією першочерговим завданням є лікування її причини. Артеріальна гіпертензія також підлягає обов'язковій корекції.

Як зазначає комітет експертів ВООЗ, для поліпшення прогнозу хворого з артеріальною гіпертензією більш важливим є зниження артеріального тиску *per se*, ніж характер препаратів, що застосовуються для цього. За скрутних економічних обставин доцільніше призначати хворому дешеві та “немодні” ліки, ніж зовсім не призначати антигіпертензивне лікування.

### ОСНОВНІ ЗАСОБИ ЛІКУВАННЯ

Немедикаментозна терапія спрямована на:

- зменшення ваги тіла за наявності ожиріння;
- зменшення вживання алкоголю;
- регулярне виконання динамічних фізичних вправ;
- обмеження вживання кухонної солі до 5,0 г на добу;
- достатнє вживання калію, кальцію та магнію;
- зменшення вживання насичених жирів та холестерину;
- відмову від паління.

Немедикаментозне лікування називають також модифікацією способу життя, тому що його основа – це усунення шкідливих звичок (паління, надмірного вживання алкоголю), збільшення фізичної активності, обмеження солі в їжі тощо.

Збільшення *ваги тіла* корелює з підвищенням АТ, а її зменшення у хворих на ожиріння має значний антигіпертензивний ефект. Так, зменшення ваги на 1 кг супроводжується зниженням САТ на 3 мм рт.ст, ДАТ – на 1-2 мм рт.ст.

**Фізична активність** сприяє зменшенню АТ. Для досягнення антигіпертензивного ефекту необхідне регулярне помірно аеробне навантаження. Як правило, достатньо швидкої ходьби протягом 30–45 хвилин щодня або хоча б 5 разів на тиждень. Ізометричні навантаження, такі як підйом ваги, сприяють пресорному ефекту і повинні бути виключені.

**Обмеження вживання солі** сприяє зниженню АТ. Доведено, що зменшення натрію в дієті до 5,0 г солі (стільки солі міститься у 1/2 чайної ложки), асоціюється зі зниженням САТ на 4–6 мм рт.ст. та ДАТ– на 2-3 мм рт.ст. Зниження АТ внаслідок зменшення вживання солі більш суттєве у людей похилого віку. Їжа повинна містити достатню кількість калію і магнію (щоденне вживання фруктів та овочів до 400-500г) та кальцію (молочні продукти). Рекомендується вживати рибу тричі на тиждень. Зменшувати в раціоні кількість жирів, особливо тваринного походження. Обмежувати продукти, багаті на холестерин. Менше вживати цукру (60г/добу) і продуктів, що його містять.

Таблиця 7

**Продукти харчування з високим вмістом необхідних мікроелементів.**

Калій	Абрикоси, курага, урюк. ізюм, чорна смородина, чорнослив, картопля, гарбуз, буряк, редька
Кальцій	Молоко, сир, йогурт, інші молочні продукти (нежирні), риба та рибопродукти
Магній	Гречка, пшоно, овес, горох, соняшник, петрушка, хрін, гарбуз, картопля, буряк

Раціональна дієтотерапія дозволяє зменшити рівень АТ у хворих з м'якою гіпертензією тією ж або навіть більшою мірою, ніж монотерапія антигіпертензивними препаратами. Так, в дослідженні DASH дотримання хворими низькосольової дієти, що містить фрукти, овочі та продукти з низьким вмістом жирів, дозволило досягнути зниження АТ у пацієнтів з АГ на 11,4/5,5 мм рт. ст. Нижче наводяться основні компоненти цієї дієти (табл. 8).

Надмірне вживання **алкоголю** сприяє підвищенню АТ та викликає резистентність до антигіпертензивної терапії. Вживання алкоголю не повинно перевищувати 30 мл етанолу на добу для чоловіків і 15 мл – для жінок.

## Харчові компоненти DASH-дієти

Вид їжі	Приклади
Злаки та зернові продукти	Цільний пшеничний хліб, хліб грубого помолу, крупи та рослинні волокна, вівсяна крупа <b>забезпечує енергією та рослинними волокнами</b>
Овочі	Помідори, картопля, морква, горох, гарбуз (кабачок); брокколи, ріпа, листова капуста, овочевий суп, шпінат, квасоля (боби) <b>джерела калію, магнію і волокон</b>
Фрукти	Абрикоси, банани, фініки, виноград, апельсин, грейпфрути, манго, диня, персики, сливи (чорнослив), родзинки, суниця і мандарини <b>джерела калію, магнію та волокон</b>
Продукти з низьким вмістом жиру та знежирені продукти	Знежирене або 1% молоко, знежирена сироватка або йогурт, частково знежирений сир <b>Багаті джерела кальцію та білків</b>
М'ясо, домашня птиця, риба	Брати тільки пісне, вилучити жир, тушкувати або варити, але не жарити, знімати шкіру з птиці <b>багате джерело білків і магнію</b>
Горіхи, боби, насіння	Мигдаль, фундук, арахіс, грецький горіх, насіння соняшнику <b>джерело енергії білків і волокон</b>

При наявності високого ступеню *нікотинової залежності* у хворого на АГ доцільне призначення препаратів нікотинозамісної терапії. Жувальна гумка Nicorette 2 мг з нейтральним або м'яким присмаком рекомендується особам, що випалюють до 25 сигарет на добу, а 4 мг - тим, хто щодня випалює понад 25 сигарет.

## МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПІЯ

Препарати першої лінії:

- діуретики
- бета-адреноблокатори
- інгібітори АПФ
- антагоністи кальцію тривалої дії
- антагоністи рецепторів ангіотензину II

Альтернативою препаратам першої лінії є низькодозові комбінації двох препаратів.

### **Препарати другої лінії:**

альфа<sub>1</sub>-адреноблокатори  
 алкалоїди раувольфії  
 центральні α<sub>2</sub>-агоністи (клонідін, гуанабенз, гуанфацин, метилдопа)  
 прямі вазодилататори (гідралазин, міноксиділ)

### **Нові антигіпертензивні препарати:**

агоністи імідазолінових рецепторів (моксонідін, рилменідін)

## ПЕРЕЛІК АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ПРЕПАРАТІВ

Д І У Р Е Т И К И широко застосовуються як препарати першої лінії . Доведено, що тiazидові діуретики запобігають розвитку серцево-судинних ускладнень при АГ, особливо мозкового інсульту. Основними особливостями артеріальної гіпертензії, які потребують призначення діуретиків або на тлі яких діуретики більш ефективні, є:

- похилий вік;
- ізольована систолічна гіпертензія;
- затримка рідини та ознаки гіперволемії (набряки, пастозність);
- супутня серцева недостатність (петльові діуретики);
- супутня ниркова недостатність (петльові діуретики);
- остеопороз;
- гіперальдостеронізм (спіронолактон).

Діуретики знижують тиск завдяки зменшенню реабсорбції натрію та води, а при тривалому застосуванні – зниженню судинного опору, що є основою їх антигіпертензивного ефекту. ***Найбільш прийнятними для лікування артеріальної гіпертензії є тiazидові та тiazидоподібні діуретики.***

Призначаються у невеликих дозах (наприклад, гідрохлортiazид – 12.5 мг на добу щоденно, індапамід 1,5 або навіть 0,625 мг). Збільшення дози значно підвищує імовірність побічних явищ. Тривалість дії гідрохлортiazиду – 12–18 годин, тому він може призначатися один раз на добу, а хлорталідон, який має пролонговану дію, – один раз на 2 – 3 доби. Для попередження втрати калію рекомендується тiazидові діуретики комбінувати з калійзберігаючими препаратами (амілорід, тріамтерен) або з антагоністами альдостерону (верошпірон), крім тих випадків, коли діуретики призначаються в низьких дозах (6,5–12,5 мг/добу) або в комбінації з інгібітором АПФ.

Петльові діуретики (фуросемід, буметанід, етакринова кислота) застосовуються для лікування АГ при наявності ниркової недостатності, що супроводжується підвищенням креатиніну крові до 2.5 мг/дл (220 мкмоль/л) і вище, а також у хворих із серцевою недостатністю, коли тiazидові діуретики

неефективні. Основні негативні ефекти діуретиків – гіпокаліємія та несприятливий вплив на обмін глюкози та ліпідів. Винятком є індапамід та індапамід-ретард, який не справляє негативного впливу на вуглеводний та ліпідний обмін.

Таблиця 9

**Діуретики**

Назва препарату	Середні дози (мг на добу)	Частота прийому на добу	Примітка
<b>Тіазидові діуретики</b>			
Бендрофлуметазид	2,5–5	1	Більш ефективні для лікування гіпертензії, ніж петльові діуретики за виключенням хворих з креатиніном >220 ммоль/л (2,5 мг/дл).
Бензотіазид	12,5–50	1	
Гідрофлуметазид	12,5–50	1	
Гідрохлортіазид	12,5–50	1	
Метиклотіазид	2,5–50	1	
Політіазид	1 – 4	1	
Трихлорметіазид	1 – 4	1	
Хлортіазид	125–500	1	
Циклотіазид	1–2		
<b>Тіазидоподібні діуретики</b>			
Клопамід	10–60	1	
Індапамід	1,25–2,5	1	
Квінетазон	25–100	1	
Метолазон	0,5–5	1	
Хлорталідон	12.5–100	1	
<b>Петльові діуретики</b>			
Буметанід	0,5–2	1–2	При лікуванні хворих з нирковою чи серцевою недостатністю можуть застосовуватись більші дози
Етакринова кислота	25–100	1–2	
Торасемід	2,5–10	1–2	
Фуросемід	20–80	1–2	
<b>Калійзберігаючі діуретики</b>			
Амілорід	5–10	1–2	Не застосовувати, якщо креатинін сироватки плазми >220 ммоль/л (2,5 мг/дл)
Спіронолактон	25–50	2–3	
Триамтерен	50–100	1–2	

**БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРИ.** Препарати цієї групи також сприяють зниженню серцево-судинної захворюваності та смертності. Вони, на відміну від препаратів інших груп, запобігають розвитку фатальних та нефатальних порушень коронарного кровообігу у хворих, які перенесли інфаркт міокарда.

**Бета-блокатори**

Назва препарату	Середні дози (мг на добу)	Частота прийому на добу
<b>Кардіоселективні</b>		
<i>Не мають внутрішньої симпатоміметичної активності</i>		
Атенолол	25–100	1–2
Бетаксолол	5–20	1
Бісопролол	2,5–10	1
Метопролол	50–100	2
Небіволол	2,5–5	1
<i>З внутрішньою симпатоміметичною активністю</i>		
Ацебутолол	200–800	2
Галінолол	150–600	3
Целіпролол	200–400	1
<b>Некардіоселективні</b>		
<i>Не мають внутрішньої симпатоміметичної активності</i>		
Надолол	40–120	1
Пропранолол	20–160	2–3
Тимолол	20–40	2
<i>З внутрішньою симпатоміметичною активністю</i>		
Алпренолол	200–800	4
Картеолол	2,5–10	1
Оксспренолол	20–160	2–3
Пенбутолол	10–40	1
Піндолол	10–40	2
<b>З альфа-блокуючою здатністю</b>		
Карведілол	12,5–50	1
Лабеталол	200–1200	2

Бета-адреноблокаторам слід надавати перевагу за наявності таких особливостей хворого:

- молодий та середній вік;
- ознаки гіперсимпатикотонії (тахікардія, високий пульсовий тиск, гіперкінетичний гемодинамічний синдром);
- супутня ішемічна хвороба серця (стенокардія та інфаркт міокарда);
- супутня передсердна та шлуночкова екстрасистоля та тахікардії;

- гіпертиреоз;
- мігрень;
- серцева недостатність (при жорсткому слідуванні правилам призначення)
- гіпертензія у передопераційному або післяопераційному періоді.

Бета-адреноблокатори знижують АТ завдяки зменшенню серцевого викиду та пригніченню секреції реніну. Для лікування АГ застосовуються всі групи бета-адреноблокаторів: селективні та неселективні, із внутрішньою симпатоміметичною дією та без неї. В еквівалентних дозах вони дають схожий антигіпертензивний ефект. Бета-адреноблокатори із альфа-блокуючими властивостями (лабеталол, карведілол) справляють більш сильну антигіпертензивну дію. Небажаними ефектами бета-адреноблокаторів є бронхоконстрикторна дія, погіршення провідності в міокарді та периферичного кровообігу, негативний вплив на метаболізм глюкози і ліпідів. Бета-адреноблокатори, які мають вазодилатуючі властивості (карведілол, небіволол, целіпролол) не дають несприятливих метаболічних ефектів.

АНТАГОНІСТИ КАЛЬЦІЮ розділяють на 3 групи: фенілалкіламіни (верапаміл, галопаміл), похідні бензотіазепіну (ділтіазем) та дигідропіридини. Перевагу антагоністам кальцію слід надавати у таких випадках:

- середній та похилий вік;
- ізольована систолічна гіпертензія;
- цукровий діабет;
- дисліпідемія;
- ураження паренхіми нирок;
- стабільна стенокардія;
- суправентрикулярна тахікардія та екстрасистолія (верапаміл, ділтіазем);
- порушення периферичного кровообігу.

Слід застосовувати лише антагоністи кальцію тривалої дії, оскільки короткодійні дигідропіридинові похідні можуть справляти негативний вплив на перебіг артеріальної гіпертензії: є дані про збільшення ризику інфаркту міокарда та підвищення смертності у осіб похилого віку при їх застосуванні. У виняткових випадках, коли препарати тривалої дії є недоступними (наприклад, з економічних причин), на короткий строк можна застосовувати дигідропіридинові похідні короткої дії у комбінації з бета-блокаторами. Останні частково нівелюють побічні ефекти дигідропіридинів, зокрема, активацію симпато-адреналової системи.

**Антагоністи кальцію**

Назва препарату	Середні дози (мг на добу)	Частота прийому на добу	Примітка
Верапаміл тривалої дії	120-480	1-2	Верапаміл та ділтіазем блокують повільні канали у синусовому та AV узлах, внаслідок чого можуть спричиняти брадикардію та AV блокаду
Ділтіазем тривалої дії	120-540	1-2	
<b>Дигідропіридинові похідні</b>			
Амлодипін	2.5-10	1	Похідні дигідропіридину мають більш виразний вазодилатуючий ефект, ніж ділтіазем та верапаміл, тому можуть спричиняти головний біль, запаморочення, почервоніння обличчя, тахікардію, периферичні набряки
Ісрадипін	2.5-10	1 - 2	
Лацидипін	2-4	1	
Лерканидипін	10-20	1	
Нікардипін тривалої дії	60-120	1	
Нітрендипін	10-20	1-2	
Ніфедипін тривалої дії	20- 60	2- 3	
Фелодипін	2,5 - 20	1	

Амлодипін та лацидипін – препарати, які мають найбільшу тривалість дії серед дигідропіридинових похідних .

Антагоністи кальцію зменшують АТ завдяки зниженню судинного тону, зумовленого зменшенням концентрації кальцію в гладких м'язах судин. Верапаміл та ділтіазем діють також на синусовий та атріо-вентрикулярний вузли, у зв'язку з чим вони протипоказані при слабкості синусового вузла, атріо-вентрикулярній блокаді та вираженій брадикардії. Дигідропіридинові антагоністи кальцію (ніфедипін, нікардипін, нітрендипін, ісрадипін) мають більш сильну вазодилатуючу дію, ніж верапаміл та ділтіазем, через що можуть викликати тахікардію, приливи крові, набряки на ногах. Всі антагоністи кальцію, крім амлодипіну та фелодипіну, протипоказані при серцевій недостатності, оскільки мають виразну негативну інотропну дію. Антагоністи кальцію, на відміну від діуретиків та бета-

адреноблокаторів, є метаболічно нейтральними: вони не впливають на толерантність до глюкози та рівень ліпідів у крові.

ІНГІБІТОРИ АПФ зменшують концентрацію ангіотензину II в крові та тканинах, а також збільшують у них вміст брадикініну, завдяки чому знижується тонус судин та АТ. Вони застосовуються для лікування як м'якої, так і тяжкої гіпертензії, особливо ефективні у хворих з високою активністю реніну, а також у тих, хто приймає діуретики, оскільки діуретики підвищують рівень реніну та активність системи ренін-ангіотензин в крові. Перевагу призначенню інгібіторів АПФ слід надавати у таких ситуаціях:

- супутня серцева недостатність;
  - безсимптомне порушення функції лівого шлуночка;
  - ренопаренхімна гіпертензія;
  - цукровий діабет;
  - гіпертрофія лівого шлуночка;
  - перенесений інфаркт міокарда;
  - перенесений інсульт або транзиторне порушення мозкового кровообігу;
- підвищена активність ренін-ангіотензинової системи (в т.ч. односторонній стеноз ниркової артерії).

Таблиця 12

### Інгібітори АПФ

Назва препарату	Середні дози (мг на добу)	Частота прийому на добу	Примітка
Беназеприл	10–40	1–2	Можуть спричиняти гіперкаліємію у хворих з нирковою недостатністю або у тих, хто приймає калійзберігаючі діуретики. У хворих з креатиніном крові >2.5 мг/дл (220 мкмоль/л) дозу інгібіторів АПФ необхідно зменшити
Еналаприл	5–40	1–2	
Каптоприл	25–100	2–3	
Квінаприл	10–80	1–2	
Лізіноприл	10–40	1–2	
Моексиприл	7.5–30	1	
Периндоприл	4–8	1	
Раміприл	2,5–20	1–2	
Спіраприл	6–24	1–2	
Трандолаприл	1-4	1	
Фозіноприл	10–40	1–2	
Цилазаприл	2,5–10	1–2	

Рекомендується починати лікування з невеликих доз (наприклад 12.5 мг каптоприлу чи 5 мг еналаприлу), щоб запобігти розвитку гіпотензії, яка інколи виникає при прийомі першої дози препарату (за винятком периндоприлу, який не дає ефекту першої дози). Перевагою інгібіторів АПФ є їх здатність зменшувати смертність хворих із серцевою недостатністю та після гострого інфаркту міокарда. У хворих із стабільною ІХС смертність зменшується при вживанні периндоприлу. Інгібітори АПФ також зменшують

протеїнурию у хворих з АГ та цукровим діабетом завдяки здатності знижувати високий внутрішньогломерулярний тиск (останній підтримується ангіотензином II). Як і антагоністи кальцію, інгібітори АПФ є метаболічно нейтральними препаратами. Негативні сторони їх дії – здатність викликати ниркову недостатність у хворих із двостороннім стенозом ниркових артерій або стенозом артерії єдиної функціонуючої нирки, а також сухий кашель, що спостерігається у 10–12% хворих, які приймають ці препарати.

АНТАГОНІСТАМ АНГІОТЕНЗИНУ II слід надавати перевагу у таких випадках:

- діабетична нефропатія;
- наявність побічних ефектів (кашлю) у разі застосування інгібіторів АПФ;
- серцева недостатність.

Таблиця 13

#### Антагоністи ангіотензину II

Назва препарату	Середні дози (мг на добу)	Частота прийому на добу
Валсартан	80-320	1
Епросартан	400-800	1
Ірбесартан	150-300	1
Кандесартан	8-32	1
Лозартан	50-100	1
Олмесартан	20-40	1
Телмісартан	20-80	1

Механізм їх антигіпертензивної дії – блокада рецепторів ангіотензину ( $AT_1$  – рецепторів), яка запобігає реалізації основних фізіологічних ефектів ангіотензину II. За механізмом дії та клінічною ефективністю ці препарати близькі до інгібіторів АПФ. Як правило, вони не викликають кашлю та ангіоневротичного набряку. Відсутність істотних побічних ефектів є особливістю цього класу препаратів. Препарати ефективні при одноразовому прийомі. Антигіпертензивна дія посилюється при застосуванні разом з діуретиками.

#### АНТИГІПЕРТЕНЗИВНІ ПРЕПАРАТИ ДРУГОЇ ЛІНІЇ

До першого ряду препаратів не ввійшли блокатори  $\alpha_1$ -адренорецепторів (празозин, доксазозин), агоністи альфа<sub>2</sub> – адренорецепторів центральної дії (клонідін, гуанабенз, метилдопа, гуанфацин), алкалоїди раувольфії, антиадренегічні препарати периферійної дії (гуанетидин, гуанадрел) та прямі вазодилататори (гідралазін, міноксиділ).

Альфа<sub>1</sub>-адреноблокатори (доксазозин) виявились менш ефективними, ніж тіазидоподібний діуретик хлорталідон в дослідженні ALLHAT, у зв'язку з чим їх тепер не вважають препаратами першої лінії. Вони чинять виразну судинорозширюючу дію в результаті селективної блокади альфа<sub>1</sub>-адренорецепторів у судинах. Викликають зниження АТ, найістотніше при прийомі

першої дози (“ефект першої дози”) та при переході з горизонтального у вертикальне положення. У зв’язку з цим починати лікування цими препаратами слід з мінімальної дози (0.5 мг празозину, 1мг доксазозину). Доксазозин є препаратом пролонгованої дії, завдяки чому ортостатичні реакції та “ефект першої дози” при його вживанні спостерігаються рідко, на фоні празозину – часто. Основним станом, за якого слід надавати перевагу цим препаратам, є аденома передміхурової залози. Вони справляють позитивний вплив на хворих з аденомою простати завдяки тому, що зменшують ступінь обструкції сечовивідних шляхів.

Таблиця 14

**Альфа  $\alpha_1$ -адреноблокатори**

Назва препарату	Середні дози (мг на добу)	Частота прийому на добу	Примітка
Доксазозин	1–16	1	Можуть спричинити ортостатичну гіпотензію
Празозин	1–20	2–3	
Теразозин	1–20	1	

Незважаючи на достатню антигіпертензивну ефективність та суттєве зменшення частоти ускладнень АГ при тривалому застосуванні антиадренергічних препаратів центральної дії, сьогодні вони відсунуті на другий план новими, більш специфічними засобами. Найважливіша причина цього – небажані ефекти, що погіршують якість життя хворих. Центральним альфа-агоністам властиві седативна дія та сухість у роті, алкалоїдам раувольфії – седативна дія, набряк слизової оболонки носа, подразнення слизової оболонки шлунка; прямі вазодилататори спричиняють рефлекторну тахікардію та затримують рідину в організмі. Седативний ефект порушує працездатність, емоційний стан, знижує увагу, уповільнює реакцію хворих. Проте використання невеликих доз цих препаратів дозволяє значно зменшити їх небажані ефекти, а комбіноване застосування препаратів центральної дії з діуретиками та вазодилататорами супроводжується значним зниженням АТ при мінімальних небажаних реакціях. Досить ефективна комбінація резерпіну з гідралазином та гідрохлоротіазидом (адельфан) або з дигідроергокристином та клопамідом (крістепін, бринердін, нормотенс).

**Інші антигіпертензивні препарати**

Назва препарату	Середні дози (мг на добу)	Частота прийому на добу
<b>Агоністи альфа-рецепторів центральної дії</b>		
Гуанфацин	0,5–2,0	1
Клонідін	0,1–0,8	2–4
Клонідін (пластир тривалої дії)	0,1–0,3	1 раз на тиждень
Гуанабенз	4–64	2
Метилдопа	250–1000	2
<b>Антиадренергічні препарати периферійної дії</b>		
Гуанадрел	10 – 75	2
Гуанетидин	10 – 100	1
<b>Алкалоїди раувольфії</b>		
Раунатин	0,002–0,012	2–3
Резерпін	0,05 – 0,25	1
<b>Прямі вазодилататори</b>		
Гідралазин	25 – 100	2 – 4
Міноксиділ	2,5 – 80	1 – 2

**НОВІ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНІ ПРЕПАРАТИ**

Агоністи імідазолінових рецепторів є новою генерацією препаратів, що діють на центральну нервову систему. Їх особливість – менша частота побічних ефектів порівняно з іншими препаратами центральної дії, такими як метилдопа, клонідін, гуанфацин. Останні знижують АТ внаслідок зв'язування з альфа<sub>2</sub>-адренорецепторами в ЦНС та на периферії, що веде до зменшення вивільнення норадреналіну з нервових закінчень. Однак взаємодія з альфа<sub>2</sub>-рецепторами призводить, поряд зі зниженням АТ, і до побічних ефектів – втоми, сухості в роті, сонливості. Протягом останніх років синтезовані препарати, які мінімально впливають на альфа<sub>2</sub>-рецептори і стимулюють переважно імідазолінові рецептори в ЦНС – моксонідін та рилменідін. Клінічні обстеження показали, що за ефективністю ці препарати не поступаються клонідіну, але в 2 рази рідше викликають побічні явища.

**ВИБІР АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ПРЕПАРАТІВ**

Дані доказової медицини свідчать про те, що раціональна антигіпертензивна терапія суттєво поліпшує прогноз хворих з АГ, які мають супутні захворювання – серцеву недостатність, нефропатію, цукровий діабет та ін. Нижче наведені рекомендації щодо застосування різних класів антигіпертензивних препаратів в особливих клінічних ситуаціях (табл. 16).

**Рекомендації для призначення антигіпертензивних препаратів  
в особливих клінічних ситуаціях**

Клінічні син-дроми	Класи антигіпертензивних препаратів						Основи для рекомендації
	Д	ББ	ІАПФ	БРАП	АК	АА	
СН	Так	Так	Так	Так	-	Так	Рекомендації ЄТК та ААС Дослідження SOLVD, SAVE, AIRE, TRACE, CIBIS-II, MERIT-HF, ValHFT, COPERNICUS ELITE-II, RALE
ІМ	-	Так	Так	?	-	Так	Рекомендації ЄТГ та ААК Дослідження BHAT, SAVE, CAPRICORN, EPHEBUS
ІХС	Так	Так	Так	?	Так	-	Дослідження ALLHAT, HOPE, ANBR-2, LIFE, CONVINCED, EUROPA
Діабет	Так	Так	Так	Так	Так	-	Рекомендації АДА, ЄТГ, ААН. Дослідження UKPDS, ALLHAT, RENAAL, IDNT
Ураження нирок	-	-	Так	Так	-	-	Рекомендації АДА, ЄТГ, ААН. Дослідження Captopril Trial, RENAAL, IDNT, REIN, AASK
Інсульт	Так	-	Так	?	-	-	PATS, PROGRESS, LIFE

Примітки:

СН – серцева недостатність, ІМ – інфаркт міокарда; Д – діуретики, ББ – бета-блокатори, ІАПФ – інгібітори АПФ, БРАП – блокатори рецепторів АП, АА – антагоністи альдостерону, ЄТК – Європейське товариство кардіологів, ААС – американська асоціація серця, АДА – Американська асоціація діабетологів, ААН – Американська асоціація нефрологів, ЄТГ – Європейське товариство гіпертензії, ? – питання не вивчено, + – позитивні результати поодиноких досліджень, “-” – дані проспективних досліджень відсутні

### НАГЛЯД ЗА ХВОРИМИ

Лікар повинен оглянути хворого не пізніше, як через 2 тижні після призначення медикаментозної антигіпертензивної терапії. Якщо АТ знизився недостатньо, слід збільшити дозу препарату або поміняти препарат, або додатково призначити препарат іншого фармакологічного класу. Найбільш раціональні комбінації вказані в табл. 12. В подальшому хворого слід регулярно оглядати (кожні 1–2 тижні), доки не буде досягнутий задовільний контроль АТ. Після стабілізації АТ оглядати хворого слід кожні 3–6 місяців. Тривалість антигіпертензивної терапії становить багато років, як правило, все життя. Відміна лікування супроводжується підвищенням АТ до рівня, який був до початку лікування. Проте у випадках тривалої нормалізації АТ можна спробувати зменшити дозу або кількість препаратів, пильно контролюючи стан хворого.

На підставі результатів дослідження НОТ експертами ВООЗ (1999) сформульовано рекомендації щодо застосування ацетилсаліцилової кислоти. Вважають, що ацетилсаліцилову кислоту у малих дозах (75-100 мг на добу) доцільно застосовувати у хворих на АГ, у яких артеріальний тиск добре контролюється медикаментозно, і, у яких є високий ризик ІХС, але при цьому немає ризику виникнення кровотечі із шлунково-кишкового тракту або інших геморагій.

КОМБІНОВАНЕ ЛІКУВАННЯ необхідне 50–75% хворих на артеріальну гіпертензію. У випадку неефективності монотерапії не слід збільшувати дозу до максимальної, оскільки це підвищує вірогідність побічних ефектів. Краще застосовувати комбінацію 2-х, а при необхідності – 3-х препаратів. У хворих з м'якою гіпертензією лікування слід починати з монотерапії одним з препаратів першого ряду або з низькодозової комбінації двох препаратів. У хворих з помірною та тяжкою АГ у більшості випадків доцільно відразу застосовувати комбінацію 2<sup>x</sup> препаратів.

Таблиця 17

#### Рекомендовані комбінації антигіпертензивних препаратів

• Діуретик	+ бета-адреноблокатор
• Діуретик	+ інгібітор АПФ
• Діуретик	+ антагоніст рецепторів ангіотензину II
• Бета-адреноблокатор	+ дигідропіридинової антагоніст кальцію
• Інгібітор АПФ	+ антагоніст кальцію
• Бета-адреноблокатор	+ альфа-адреноблокатор

Таблиця 18

#### Комбіновані антигіпертензивні препарати

Назва	Склад
<b>Фіксовані низькодозові комбінації для початкової терапії</b>	
Ноліпрел	Периндоприл 2 мг + індапамід 0,625 мг
<b>Фіксовані комбінації для більш інтенсивної терапії</b>	
Адельфан	резерпін 0.1 мг + дигідралазину сульфат 10 мг
Адельфан-езидрекс	резерпін 0.1 мг + гідрохлортіазид 10 мг + дигідралазину сульфат 10 мг
Віскальдиск	піндолол 10 мг + клопамід 5 мг
Гіприл А	амлодипін 5 мг + лізиноприл 5 мг
Гізаар	лосартан 50 мг + гідрохлортіазид 12.5 мг
Еналозид	еналаприл 10 мг + гідрохлортіазид 25 мг або 12,5 мг
Енап-Н	еналаприлу малеат 10 мг + гідрохлортіазид 25 мг
Енап-НЛ	еналаприлу малеат 10 мг + гідрохлортіазид 12,5 мг
Капозид	каптоприл 25 або 50 мг + гідрохлортіазид 25 мг
Каптопрес	каптоприл 50 мг + гідрохлортіазид 25 мг або 12,5 мг
Ко-ренітек	еналаприлу малеат 20 мг + гідрохлортіазид 12,5 мг
Кристепін	резерпін 0.1 мг + клопамід 5 мг + дигідроергокрисин 0,58 мг
Ліпразид	лізиноприл 10 або 20 мг + гідрохлортіазид 12,5 мг
Модуретик	амілориду гідрохлорид 5 мг + гідрохлортіазид 50 мг
Ноліпрел форте	периндоприл 4 мг + індапамід 1,25 мг
Норматенс	клопамід 5 мг + дигідроергокрисин 0.5 мг + резерпін 0.1 мг

Синепрес	резерпін 0.1мг + гідрохлортіазид 10мг + дигідроерго-токсин 0.6мг
Тенорік	атенолол 100 мг + хлорталідон 25 мг
Триампур	триамтерен 25 мг + гідрохлортіазид 12.5 мг
Трирезид К	резерпін 0.1 мг + гідрохлортіазид 10 мг + дигідралазину сульфат 10 мг
Хомвіотензин	резерпін

## 6.РЕЗИСТЕНТНА АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ

**Резистентною (рефрактерною)** вважають артеріальну гіпертензію, якщо за умови призначення трьох або більше антигіпертензивних препаратів у адекватних дозах не вдається досягнути цільового рівня АГ.

Частота резистентної гіпертензії за різними даними коливається від 5 до 18 %. Розрізняють істинно резистентну і псевдорезистентну АГ. Тільки у 5-10 % пацієнтів, у яких АГ не вдається адекватно контролювати, гіпертензія є дійсно резистентною. У більшості випадків, за умови виключення причини псевдо-резистентності, можна досягти ефективного зниження АГ. Найбільш поширеною (у 2/3 випадків) причиною резистентної гіпертензії є низька прихильність пацієнтів до лікування і нераціональний режим призначення ліків.

Таблиця 19

### Причини резистентної гіпертензії

#### 1. Причини псевдорезистентної АГ

- Помилки при вимірюванні АГ
  - використання звичайної манжетки у пацієнта з ожирінням
  - “офісна” гіпертензія (білого халату)
  - псевдогіпертензія у людей похилого віку
- Відсутність або недостатня модифікація способу життя
  - ожиріння
  - надмірне вживання алкоголю
  - надмірне вживання солі
- Низька прихильність пацієнта до лікування, що обумовлена
  - недостатньою обізнаністю щодо проблеми АГ
  - низьким культурним рівнем
  - великою кількістю призначених ліків
  - наявністю побічних ефектів
  - економічним фактором
- Перевантаження об’ємом, що обумовлене:
  - неадекватною терапією діуретиками
  - надмірним вживанням солі та рідини
- Нераціональний режим призначення ліків

- неадекватна частота прийому
  - нерациональні комбінації
  - неадекватні дози
  - Медикаментозно залежні
    - прийом препаратів чи агентів, що підвищують тиск: кортикостероїди, анаболічні стероїди, нестероїдні протизапальні засоби, кокаїн, амфетамін, нікотин, кофеїн, симпатоміметики, пероральні контрацептиви, трициклічні антидепресанти, циклоспорин, еритропоєтин, аноретики, хлорпромазин, інгібітори моноаміноксидази
  - Особливі стани:
    - інсулінорезистентність
    - синдром нічного апное
2. Причини істинної резистентності АГ
- Невиявлена вторинна гіпертензія
  - Гіпертонічна хвороба або вторинна гіпертензія тяжкого перебігу

Причиною істинної резистентності АГ часто є вторинна гіпертензія. Найчастіше нерозпізнаними залишаються реноваскулярна гіпертензія та АГ, що зумовлена гіпєральдостеронізмом. Тактика лікування резистентної АГ передбачає призначення раціональної комбінації 3-5 антигіпертензивних препаратів різних класів в адекватних (інколи максимальних) дозах. Одним з них обов'язково повинен бути діуретик. Перевагу мають препарати тривалої дії, які можливо призначати 1-2 рази на добу, що підвищує прихильність хворих до лікування.

## 7. ЗЛОЯКІСНА АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ

*Злоякісна артеріальна гіпертензія, або злоякісна фаза артеріальної гіпертензії, – це синдром, який характеризується високим рівнем артеріального тиску (як правило, > 220/120 мм рт.ст.) з крововиливами та ексудатами в сітківці, часто з набряком зорового нерву. Характерним (але не обов'язковим) є ураження нирок з розвитком уремії.*

Злоякісний перебіг найчастіше має місце при вторинних гіпертензіях (у 24,5% випадків), при гіпертонічній хворобі це ускладнення спостерігається в 1–3% випадків. При відсутності адекватного лікування до 1 року доживає лише 10 % хворих. Найчастіше хворі помирають від прогресуючої ниркової недостатності, хоча причиною смерті можуть бути серцеві ускладнення або мозкові крововиливи.

Немає чітко окресленого рівня артеріального тиску, що характеризував би синдром злоякісної артеріальної гіпертензії. Найчастіше це діастолічний АГ, вищий за 130 мм рт.ст. Але в деяких випадках злоякісний перебіг може спостерігатися і при більш низькому тиску. Велике значення має швидкість

підвищення АТ. Наприклад, при гіпертензії вагітних злоякісна АГ може розвинутиись при відносно невисокому рівні тиску.

В патогенезі злоякісної артеріальної гіпертензії велике значення має надмірна активація системи ренін-ангіотензин-альдостерон, а також натрійурез та гіповолемія. Це необхідно враховувати при призначенні лікування. Застосування діуретиків і низькосольової дієти ще більше поглиблює наведені порушення.

Злоякісна артеріальна гіпертензія потребує госпіталізації і зниження АТ протягом годин чи днів. Лише в окремих випадках потрібна парентеральна антигіпертензивна терапія (гостра гіпертензивна енцефалопатія, аневризма аорти, загроза інфаркту міокарда чи церебрального інсульту). У цих випадках застосовують парентеральне введення вазодилаторів (нітропрусид натрію), антиадренергічні препарати (лабеталол, клонідін, пентамін, моксонідин), за наявності набряків і відсутності гіповолемії – діуретики (фуросемід). Хворим з гіпонатремією і гіповолемією необхідне введення фізіологічного розчину хлористого натрію для корекції вказаних порушень. Після зниження АТ на 25–30% використовують комбінацію антигіпертензивних препаратів, що мають різний механізм дії. Найчастіше комбінують вазодилатори (дигідропіридиновий антагоніст кальцію та альфа<sub>1</sub>-адреноблокатор) з бета-адреноблокатором та діуретиком (при необхідності). У зв'язку з високою активністю ренін-ангіотензинової системи при синдромі злоякісної артеріальної гіпертензії ефективні інгібітори АПФ у комбінації з вазодилаторами та бета-адреноблокаторами.

## 8. ГІПЕРТЕНЗИВНІ КРИЗИ

**Гіпертензивний криз** – це раптове значне підвищення артеріального тиску від нормального або підвищеного рівня, яке майже завжди супроводжується появою чи посиленням розладів з боку органів-мішеней або вегетативної нервової системи.

Критеріями гіпертензивного кризу є:

- раптовий початок;
- значне підвищення артеріального тиску;
- поява або посилення симптомів з боку органів-мішеней.

**Класифікація кризів** робочої групи Українського товариства кардіологів (1999). В залежності від наявності чи відсутності ураження органів-мішеней і необхідності термінового зниження АТ, виділяють:

- ускладнені кризи (з гострим або прогресуючим ураженням органів-мішеней, становлять пряму загрозу життю хворого, потребують негайного, протягом однієї години, зниження АТ);
- неускладнені кризи (без гострого або прогресуючого ураження органів-мішеней, становлять потенційну загрозу життю хворого, потребують швидкого – протягом кількох годин – зниження АТ).

**Ускладнені гіпертензивні кризи.** Перебіг характеризується клінічними ознаками гострого або прогресуючого ураження органів-мішеней. Останнє може бути органічним (інфаркт міокарда, інсульт, розшаровуюча аневризма аорти) або функціональним (нестабільна стенокардія, гостра недостатність лівого шлуночка та ін. – табл.14). Такі кризи завжди супроводжуються появою або посиленням симптомів з боку органів-мішеней. Вони загрозливі для життя хворого і потребують зниження тиску у проміжок часу від кількох хвилин до однієї години. Лікування здійснюється в умовах палати інтенсивної терапії із застосуванням парентерального введення антигіпертензивних препаратів. До цієї категорії відносять також ті випадки значного підвищення артеріального тиску, коли загроза для життя виникає не через ураження органів-мішеней, а через кровотечу, найчастіше – в післяопераційному періоді.

**Неускладнені гіпертензивні кризи** характеризуються відсутністю клінічних ознак гострого або прогресуючого ураження органів-мішеней, проте вони становлять потенційну загрозу життю хворого, оскільки несвоєчасне надання допомоги може призвести до появи ускладнень і смерті. Такі кризи супроводжуються, як правило, появою чи посиленням симптомів з боку органів-мішеней (інтенсивним головним болем, болями у ділянці серця, екстрасистолією) або з боку вегетативної нервової системи (вегетативно-судинні порушення, тремтіння, часте сечовиділення).

В залежності від того, які органи є джерелом симптомів, виділяють церебральні та кардіальні неускладнені кризи (табл.15). Гіпоталамічні пароксизми (за старою термінологією – діенцефально-вегетативні кризи) є проявом церебрального кризу. Підвищення САТ до 240 мм рт.ст. або ДАТ до 140 мм рт.ст слід також розцінювати як гіпертензивний криз, незалежно від того, з'явилися симптоми з боку органів-мішеней чи ще ні, оскільки для кожного хворого воно є небезпечним. Загрозливим є також значне підвищення тиску у ранньому післяопераційному періоді через ризик кровотечі.

Таблиця 20

### Ускладнені гіпертензивні кризи

1. Інфаркт міокарда
2. Інсульт
3. Гостра розшаровуюча аневризма аорти
4. Гостра недостатність лівого шлуночка
5. Нестабільна стенокардія
6. Аритмії (пароксизми тахікардії, миготливої тахіаритмії, шлуночкова екстрасистолія високих градацій)
7. Транзиторна ішемічна атака
8. Еклампсія
9. Гостра гіпертензивна енцефалопатія
10. Кровотеча

### Неускладнені гіпертензивні кризи

1. Церебральний неускладнений криз
2. Кардіальний неускладнений криз
3. Підвищення САТ до 240 мм рт.ст. або ДАТ до 140 мм рт.ст.
4. Значне підвищення тиску в ранньому післяопераційному періоді.

Всі ці клінічні прояви потребують зниження тиску протягом кількох годин. Госпіталізація не обов'язкова. Лікування здійснюється шляхом прийому антигіпертензивних препаратів через рот або внутрішньом'язових ін'єкцій.

### ЛІКУВАННЯ КРИЗІВ

**Ускладнені кризи.** Будь-яка затримка лікування у разі ускладненого кризу може викликати необоротні наслідки або смерть. Лікування повинно починатися з внутрішньовенного введення одного із препаратів, вказаних в табл.16. З огляду на те, що ринок

Таблиця 22

### Парентеральна терапія ускладнених кризів

Назва препарату	Спосіб введення, дози	Початок дії,	Тривалість дії	Примітки
<b><i>Вазодилататори</i></b>				
Нітропруси д натрію	в/в, крапельно – 0.25-10 мкг /кг /хв (50- 100 мг в 250- 500 мл 5% глюкози)	негай -но	1-3 хв.	Придатний для термінового зниження АТ при будь-якому кризі. Вводити тільки за допомогою спеці- ального дозатора при моніторингу АТ
Нітро- глицерин	в/в, крапельно 50-200 мкг/хв	2-5 хв.	3-5 хв.	Особливо ефективний при гострій серцевій недостатності, інфаркті міокарда

Нікардіпіну гідрохлорид	в/в, крапельно 5-15 мг/год	5-10 хв.	1-4 год	Ефективний при більшості кризів. Не використовувати у хворих з серцевою недостатністю, у хворих на ІХС – обережно
Верапаміл	в/в 5-10 мг, можна продовжити в/в крапельно 3-25 мг/год	1-5 хв.	10-30 хв.	Не використовувати у хворих із серцевою недостатністю та тих, що лікуються бета-блокаторами
Гідралазин	в/в, болюсно 10-20 мг на 20 мл фіз. розчину або в/в крапельно 0.5 мг/хв, або в/м 10-50 мг	10-20 хв.	2-6 год.	Переважно при еклампсії. Можна повторити введення через 2-6 год.
Еналап-рілат	в/в 1.25–5 мг	15-30	6 год.	Ефективний при гострій недостатності лівого шлуночка.
Німодипін	в/в крапельно, 15 мкг/кг/год., далі 30 мг/кг/год	10-20 хв.	2-4 год.	При субарахноїдальних крововиливах
<b><i>Антиадренергічні препарати</i></b>				
Лабеталол	в/в болюсно 20-80 мг зі швидкістю 2 мг/хв або в/в інфузія 50-300 мг	5-10 хв.	4-8 год	Ефективний при більшості кризів. Не застосовувати у хворих із серцевою недостатністю

Назва препарату	Спосіб введення, дози	Початок дії,	Тривалість дії	Примітки
Пропранолол	в/в крапельно 2-5 мг зі швидкістю 0,1 мг/хв.	10-20 хв.	2-4 год.	Переважно при розшаруванні аорти та коронарному синдромі
Есмолол	в/в крапельно 250-500 мкг/кг/хв. 1 хв., потім 50-100 мкг/кг 4 хв.	1-2 хв.	10-20 хв.	Є препаратом вибору при розшаруванні аорти та післяопераційній гіпертензії.
Триметафан	в/в крапельно 1-4 мг/хв. (1 мл 0.05% 0.1% розчину в 250 мл 5% глюкози або фіз. розчину)	негайно	1-3 хв.	При кризах із набряком легенів або мозку, розширюючій аневризмі аорти.
Клонідин	в/в 0.5-1.0 мл або в/м 0.5-2.0 мл 0.01% розч.	5-15 хв.	2-6 год.	Небажано при мозковому інсульті
Пентамін	в/в 0.2-0.75 мл (дозу титрувати) або в/м 0.3-1.0 мл 5% розчину	5-15 хв.	2-4 год.	Протипоказаний хворим похилого віку. Викликає ортостатичну гіпотензію
Фентоламін	в/в або в/м 5-15 мг (1-3 мл 0.5% розчину)	1-2 хв.	3-10 хв.	Переважно при феохромоцитомі, синдромі відміни клофеліну

<i>Інші препарати</i>				
Фуросемід	в/в, болюсно 40-200 мг	5-30 хв.	6-8 год.	Переважно при гіпертензивних кризах з гострою серцевою чи нирковою недостатністю
Магнію сульфат	в/в, болюсно 5-20 мл 25% розчину	30-40 хв.	3-4 год.	При судомах, еклампсії вагітних

медикаментів в Україні безперервно поповнюється новими препаратами, в таблиці наведено практично всі сучасні засоби, що рекомендуються для лікування гіпертензії в екстрених ситуаціях, навіть ті, які ще не зареєстровано в Україні. Поряд з цим, з огляду на дефіцит ліків згаданої групи, наведено також засоби, які вже виходять з ужитку і зарубіжними авторами не наводяться в рекомендаціях щодо лікування екстрених станів (триметафан, клонідін, дібазол, пентамін). У разі неможливості негайно здійснити внутрішньовенну інфузію до її початку можна застосувати сублінгвальний прийом деяких ліків: ніпратів, ніфедипіну, клонідіну, каптоприлу, бета-блокаторів та/чи внутрішньом'язову ін'єкцію клофеліну, фентоламіну або дібазолу. Ніфедипін у деяких хворих може викликати інтенсивний головний біль, а також неконтрольовану гіпотензію особливо у поєднанні з сульфатом магнію, тому його застосування слід обмежити хворими, які добре реагували на цей препарат раніше (під час планового лікування). Перевагу слід надавати препаратам з коротко тривалою дією (ніпропрусид натрію, нітрогліцерин або триметафан), оскільки вони дають керований антигіпертензивний ефект. Препарати тривалої дії небезпечні можливим розвитком некерованої гіпотензії. Оптимальне зниження АТ – на 25% від початкового рівня. Більш різке зниження АТ підвищує ризик ускладнень: зменшення мозкового кровообігу (аж до розвитку коми), коронарного кровообігу (виникає стенокардія, аритмія, інколи інфаркт міокарда). Особливо великий ризик ускладнень при раптовому зниженні АТ у хворих похилого віку з вираженим атеросклерозом судин мозку.

**Неускладнені кризи.** У разі розвитку неускладненого кризу, як правило, нема необхідності у внутрішньовенному введенні препаратів.

Застосовують прийом всередину препаратів, що мають швидку протигіпертензивну дію, або внутрішньом'язові ін'єкції. У таких випадках ефективним є застосування клонідіну (табл. 17). Він не викликає тахікардію, не збільшує серцевий викид і тому його можна призначати хворим зі стенокардією. Крім того, цей препарат може застосовуватись у хворих з нирковою недостатністю. Клонідін не слід призначати хворим з порушенням серцевої провідності, особливо тим, які отримують серцеві глікозиди. Використовують також ніфедипін, який має здатність знижувати загальний

периферійний опір, збільшувати серцевий викид і нирковий кровоток. Зниження АТ спостерігається вже через 15–30 хв. після його прийому, гіпотензивний ефект зберігається протягом 4-6 годин. Швидкий ефект спостерігається після прийому фармадипіну (4-6 крапель всередину). Разом з тим слід зазначити, що Національний комітет США з виявлення, оцінки та лікування високого артеріального тиску вважає недоцільним застосування ніфедипіну для лікування кризів, оскільки швидкість та ступінь зниження тиску при його сублінгвальному прийомі важко контролювати, у зв'язку з чим підвищується ризик мозкової або коронарної ішемії. Інгібітор ангіотензин-перетворюючого ферменту каптоприл знижує АТ вже через 30–40 хв. після прийому завдяки швидкій абсорбції в шлунку. Можна застосовувати також внутрішньом'язові ін'єкції клонідину або дібазолу. У разі вегетативних порушень ефективні седативні препарати, зокрема бензодіазепінові похідні, які можна використовувати per os або у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій, а також піроксан та дроперидол.

Для профілактики гіпертензивних кризів вирішальне значення має регулярна терапія хронічної гіпертензії. Лікування поліпшує перебіг захворювання і зменшує частоту ускладнень. Виявлення вторинних форм артеріальної гіпертензії на початку захворювання і диференційований підхід до їх лікування також є обов'язковою умовою їх попередження.

Таблиця 23

### Препарати для лікування неускладнених кризів

Препарати	Дози та спосіб введення	Початок дії хв	Побічні ефекти
Клонідін	0.01% 0.5–2.0 в/м 0.075-0.3 мг per os	30–60	Сухість в роті, сонливість. Протипоказаний хворим з а-в блокадою, брадикардією
Ніфедипін	10–20 мг per os 10–20 сублінгвально	15–30 5	Головний біль, тахікардія, почервоніння, стенокардія
Каптоприл	12.5–50 мг per os	30	Гіпотензія у хворих з ренін-залежними гіпертензіями
Празозин	0.5–5 мг per os	15–30	Ортостатична гіпотензія
Лабеталол	200–400 мг per os	30–60	Ортостатична гіпотензія бронхоконстрикція

Пропранолол	20–80 мг per os	30–60	Брадикардія, бронхоконстрикція
Дібазол	1% 3.0-5.0 в/в або 4.0-8.0 в/м	10–30	Більш ефективний у комбінації з іншими антигіпертензивними засобами
Піроксан	1% 2.0-3.0 в/м	15–30	Ортостатична гіпотензія
Діазепам	0.5% 1.0-2.0 в/м	15–30	Запаморочення, сонливість
Дроперидол	1.0-1.5 в/м	10–30	Екстрапірамідні порушення

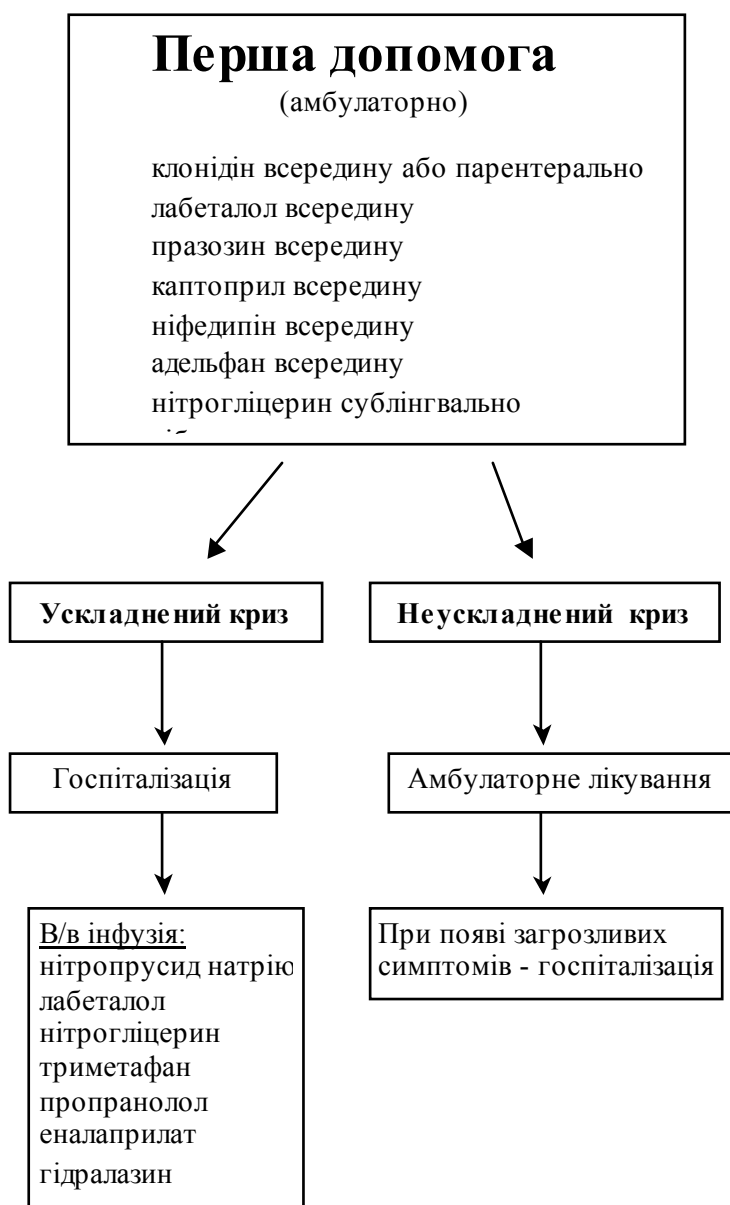
Таблиця 24

### Лікування гіпертензивних кризів в залежності від клінічних проявів

Характер кризу	Лікування	Препарати, яких слід уникати
1	2	3
Гіпертензивна енцефалопатія	<u>В/в інфузія:</u> нітропрусид натрію лабеталол німодіпін нікардіпін триметафан фуросемід сульфат магнію пентамін еуфілін Per os: будь-які антигіпертензивні препарати, крім центральних антиадренергічних та бета-блокаторів	Препарати, що мають центральну депресивну дію (клонідін, метилдопа, резерпін) Бета-блокатори без альфа-блокуючої здатності (погіршують мозковий кровообіг)
Інсульт	<u>В/в інфузія:</u> нітропрусид натрію еналаприлат лабеталол німодіпін (субарахноїдальний крововилив) триметофан	Препарати, що різко та тривало знижують артеріальний тиск або мають центральну

	пентамін Per os: каптоприл, нікардипін.	депресивну дію (бета-блокатори, клонідін, метилдопарезерпін, гідралазинніфедипін)
Гострий коронарний синдром	<u>В/в інфузія:</u> нітрогліцерин нітропрусид натрію триметафан лабеталол пропранолол Per os: нітрати, бета-блокатори, інгібітори АПФ	Препарати, що викликають тахікардію (гідралазин, міноксидил) Антагоністи кальцію – обережно
Гостра недостатність лівого шлуночка	<u>В/в інфузія:</u> нітропрусид натрію еналаприлат нітрогліцерин триметафан фуросемід пентамін Per os: інгібітори АПФ, діуретики, нітрати	Препарати з негативною інотропною дією (бета-блокатори, антагоністи кальцію) Гідралазин
Розшарування аорти	бета-блокатори нітропрусид натрію + бета-блокатор триметафан + бета-блокатор еналаприлат	Сильні вазодилатори (гідралазин, міноксидил, дигідропіридинові антагоністи кальцію, празозин)
Еклампсія	гідралазин сульфат магнію лабеталол антагоністи кальцію (пригнічують скоротливість матки!)	Інгібітори АПФ Блокатори рецепторів ангіотензину II Триметафан Діуретики Нітропрусид натрію

Гіперката- холамін- емія (феохромо цитома, відміна клофеліну)	<u>В/в інфузія:</u> фентоламін лабеталол нітропрусид натрію тропафен Per os: празозин, можна разом з бета- блокатором	Бета- блокатори (можна призначати лише в комбінації з альфа- блокатором)
---	---	---

**ТАКТИКА ЛІКАРЯ ПРИ ГІПЕРТЕНЗИВНИХ КРИЗАХ**

## 9. АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ

Артеріальна гіпертензія зустрічається у 1–3 % дітей та підлітків. Рівень АТ у дітей поступово підвищується із збільшенням віку. При народженні САТ знаходиться на рівні 75 мм рт.ст., в перші тижні життя збільшується щоденно на 1–2 мм рт.ст., надалі темп його зростання сповільнюється.

Інтерпретація рівня артеріального тиску у дітей базується на епідеміологічних дослідженнях, в яких встановлено його нормативи для різних вікових груп. На відміну від дорослих, для дітей не існує єдиного рівня АТ, який трактується як нормальний. За верхню межу нормального тиску прийнято верхні 90–94 відсотки його розподілу у дітей даної вікової категорії та статі (табл.19). Рівень АТ, нормальним, що дорівнює 95-му відсотку або перевищує його вважається артеріальною гіпертензією.

Таблиця 25

### Нормальний та підвищений артеріальний тиск у дітей та підлітків \*

Вік	Верхня межа нормального АТ (мм рт.ст.)		
	хлопчики		дівчатка
	низького зросту	високого зросту	
2 роки	104/70	111/73	До 15 років систолічний АТ у дівчаток на 2–3 мм нижчий, ніж у хлопчиків, діастолічний на 1 мм нижчий
3-5 років	108/70	115/75	
6-9 років	114/74	121/77	
10-12 років	122/78	125/81	
13-15 років	130/80	135/85	
16-17 років	136/84	140/90	

\* Таблицю адаптовано з п'ятої та шостої доповідей Об'єднаного національного комітету США з підвищеного артеріального тиску /1993,1997/

Рівень артеріального тиску залежить не тільки від віку та статі дитини чи підлітка, але й від його зросту: чим вищий зріст, тим вищий АТ. Більшість дітей мають невелике підвищення АТ (м'яку гіпертензію). Якщо тиск значно

підвищений – це вказує на вторинний характер гіпертензії. Розповсюдженість вторинної гіпертензії серед дітей складає від 5% до 10% всіх випадків підвищення АТ – так само, як серед дорослих.

Щоб полегшити застосування цих нормативів, *слід запам'ятати, що у дітей до десятирічного віку лікаря повинен насторожити тиск, що перевищує 110/70 мм рт.ст., а після десяти років – вищий за 120/80 мм рт.ст.* У таких випадках слід звернутися до таблиць, що визначають нормативи тиску для дітей, і, якщо тиск перевищує норму – вдатися до детального обстеження та лікування. Біля 70% всіх вторинних гіпертензій у дітей викликані захворюваннями паренхіми нирок, 10% – судинними захворюваннями. Діагностичні обстеження для виявлення причини артеріальної гіпертензії у дітей – ті ж самі, що й у дорослих.

Мета лікування дітей – зниження АТ до нормальних для даного віку, статі та зросту величин АТ. Негайно починати лікування слід тоді, коли у дитини тяжка гіпертензія, або якщо на фоні м'якої чи помірної гіпертензії є цукровий діабет, захворювання нирок або ураження органів-мішеней. В усіх інших випадках лікування починають з немедикаментозних заходів (зменшення ваги, обмеження вживання солі, фізичні вправи). Неускладнена артеріальна гіпертензія не є підставою для обмеження фізичної активності. Дітям слід рекомендувати динамічні фізичні вправи (без елементів змагання). Ізометричні (статичні) навантаження необхідно мінімізувати, а при тяжкій гіпертензії та наявності гіпертрофії лівого шлуночка – заборонити. У тому разі, якщо немедикаментозне лікування не дає ефекту, призначають медикаменти. Для лікування дітей застосовуються ті ж класи препаратів, що й для лікування дорослих:  $\beta$ -блокатори, діуретики, антагоністи кальцію, інгібітори АПФ та  $\alpha_1$ -блокатори. Дози слід підбирати індивідуально, базуючись на масі тіла (табл. 20). Дітям раннього пубертату слід обмежувати призначення бета-адреноблокаторів у зв'язку з їх дією на центральні регулюючі структури, які беруть участь у процесах статтевого дозрівання. Застосовуючи інгібітори АПФ, слід пам'ятати про їх дію на процеси проліферації, гіпертрофії та дозрівання колагену, що не бажано у підлітків.

Спостереження за перебігом артеріальної гіпертензії у дітей та підлітків показують, що підвищений артеріальний тиск може зберігатися у них і в дорослому віці, при цьому найбільше прогностичне значення щодо стабілізації гіпертензії мають спадковість, ожиріння та гіпертрофія лівого шлуночка.

**Дози антигіпертензивних препаратів  
для дітей зі стійкою гіпертензією**

Препарат	Доза мг/кг/день	Інтервал між прийомами препарату (години)
<b>Діуретики:</b>		
гідрохлортіазид	0,5–3	12–24
хлорталідон	0,5–2	24
фуросемід*	1–12	4–12
спіронолактон	1–3	6–12
тріамтерен	2–3	6–12
<b>Бета-блокатори:</b>		
пропранолол	1–8	6–12
метопролол	1–4	12
атенолол	1–8	12–24
лабеталол	1–3	6–12
<b>Інгібітори АПФ:</b>		
каптоприл		
до 2-х років	0,01–1,0	8
після 2-х років	0,5–3,0	8
еналаприл	0,15 – 0,4	12–24
<b>Антагоністи кальцію (продовженої дії):</b>		
верапаміл	2–10	24
ніфедипін-SL	0,25–3	12–24
(GITS)	0,5–1	12–24
нітрендипін	2–8	12–24
ділтіазем		
<b>Альфа<sub>1</sub>-адреноблокатори:</b>	0,005–0,5	6–8
празозин	0,005–0,03	6
<b>Симпатолітики центральної дії:</b>		
клонідін	5–40	6
альфа-метилдопа	0,75–7,5	6
<b>Вазодилататори:</b>		
гідралазин		

\* Призначається тільки у випадку порушення функції нирок

## 10. АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ У ВАГІТНИХ

Артеріальна гіпертензія у вагітних є однією з основних причин, що призводить до інвалідизації жінок та материнської смертності. На фоні АГ дуже високим є рівень дитячої перинатальної захворюваності і смертності.

Діагноз у вагітної, як і в цілому у дорослих, визначається, перш за все, при підвищенні АТ до 140 та/або 90 мм рт. ст. і більше.

У вагітних розрізняють 2 групи станів, що супроводжуються підвищенням АТ. Це:

- **АГ, що існувала раніше**, тобто АГ, на фоні якої розвивається вагітність. До неї відносять підвищення АТ  $\geq 140/90$  мм рт.ст. внаслідок первинної артеріальної гіпертензії (гіпертонічної хвороби) або вторинної (симптоматичної) АГ. Діагноз гіпертензії, що існувала раніше, встановлюється тоді, коли підвищений АТ реєструється до вагітності та/або в перші її 20 тижнів. Вона утримується і після пологів (більш, ніж 3 місяці).

- **АГ, зумовлена вагітністю**. Вона є проявом ускладнення вагітності, що зветься пізній гестоз (стара назва – пізній токсикоз вагітних). Виникає в другій половині вагітності, частіше після 28-го тижня, рідше – 20-го тижня. Характеризується підвищенням САТ на 25 мм рт. ст. і більше та/або ДАТ на 15 мм рт.ст. і більше порівняно з АТ до 20-го тижня вагітності або АТ  $\geq 140/90$  мм рт.ст.

Виділяють:

– гестаційну гіпертензію, або гіпертензію вагітних, що є єдиним проявом пізнього гестозу.

пreekлампсію, або гестаційну гіпертензію з протеїнурією (стара назва нефропатія вагітних), для якої характерним є підвищення АТ в поєднанні з протеїнурією ( $>300$  мг/дл або  $> 500$  мг/добу) та набряками. З урахуванням виразності симптомів розрізняють 3 ступеня тяжкості цього ускладнення;

еклампсію – найбільш тяжкий, життєво небезпечний прояв пізнього гестозу, який характеризується нападами епілептиформних судом, зумовлених гіпертензивною енцефалопатією. Еклампсію розцінюють як

ускладнений гіпертензивний криз, що вимагає негайного лікування в умовах відділення реанімації з парентеральним введенням препаратів (див.табл.15 та 17).

В більшості випадків прояви пізнього гестозу (підвищений АТ, протеїнурія, набряки) зникають у найближчі дні після пологів чи переривання вагітності. У деяких випадках вони спостерігаються протягом трьох місяців після закінчення вагітності (залишкові явища пізнього гестозу). Тоді, коли підвищений АТ або протеїнурія зберігаються більше 3-х місяців, йдеться про перехід ускладнення вагітності у хронічну патологію – гіпертонічну хворобу або хронічний гломерулонефрит.

АТ, що існувала раніше, може ускладнюватись гестаційною гіпертензією з протеїнурією. Цей стан називають **АТ, що існувала раніше, ускладнена прееклампсією**, або поєднаний гестоз. Ця форма гіпертензії діагностується у випадках, коли перебіг існуючої до вагітності АТ після 20-го тижня ускладнюється значним зростанням АТ, протеїнурією та набряками.

**Невизначена дородова гіпертензія** має місце у випадках, коли вимірювання тиску вперше проведене після 20-го тижня вагітності і невідомо, який тиск був до цього. Якщо така АТ супроводжується гіпертрофією лівого шлуночка серця (ГЛШ) і немає ніяких причин для її розвитку, окрім підвищеного АТ, слід встановлювати діагноз АТ,що існувала раніше. За умов відсутності ГЛШ і нормалізації АТ протягом 3-х місяців після закінчення вагітності ретроспективно ставлять діагноз гестаційної гіпертензії.

Виношування вагітності на фоні АТ і, перш за все, гіпертонічної хвороби супроводжується значною кількістю ускладнень вагітності та пологів, порушеннями стану плода і новонародженого. Найбільш частим, загрозливим для здоров'я і навіть життя матері і дитини ускладненням є поєднаний пізній гестоз, особливо такий, що розвивається рано і перебігає у тяжкій формі. Частота його виникнення прямо пропорційна важкості проявів захворювання жінки.

З урахуванням ступеня ризику несприятливого закінчення вагітності для матері та дитини до 12-го тижня вагітності вирішують питання про можливість її виношування.

При м'якій АГ (підвищення АТ до 140/90 – 159/99 мм рт.ст.) та I або II стадії хвороби ризик негативного закінчення вагітності невеликий, виношування вагітності можливе.

При помірній АГ ( АТ = 160/100 – 179/109 мм рт.ст.) та I або II стадії захворювання ризик несприятливого закінчення вагітності середній, виношування вагітності можливе за умови постійного висококваліфікованого нагляду. Прогноз кращий у жінок з нормальною функцією нирок.

У жінок з тяжкою АГ (АТ  $\geq$  180/110 мм рт.ст.) або із захворюванням III стадії, або злюккісною АГ ризик несприятливого закінчення вагітності значний, виношування вагітності протипоказане. Питання про неприпустимість виношування вагітності слід ставити ще до її виникнення, а якщо вагітність настала – переривати її в I триместрі. У разі виношування вагітності необхідним є постійне спостереження в спеціалізованому лікувальному закладі.

*Лікувально-профілактичні заходи у вагітних з гіпертонічною хворобою* визначаються особливостями патогенезу АГ під час вагітності і відрізняються від рекомендованих в загальній популяції хворих на АГ.

Вагітні з гіпертонічною хворобою потребують максимального обмеження стресових ситуацій (вдома, на роботі, в побуті), фізичних, розумових та емоційних напружень, періодичного відпочинку лежачи на лівому боці, забезпечення достатнього нормального сну. Їх харчування повинне містити високу кількість білка, магнію, калію, кальцію, ліпотропних речовин, вітамінів. Значно обмежувати кухонну сіль під час вагітності не треба (можливість зниження об'єму циркулюючої крові). Не слід боротися із надлишковою вагою. Відмова від паління та вживання алкоголю суворо необхідна. Досвід Інституту педіатрії, акушерства та гінекології АМН України показує, що важливим є усунення дефіциту магнію. Показано

призначення магніймістких препаратів упродовж усієї вагітності, починаючи з 14-16-го її тижня. Для усунення нервово-психічних розладів вагітним з гіпертонічною хворобою доцільно також призначати легкі седативні засоби рослинного походження (препарати валеріани, сухоцвіту, собачої кропиви).

Для профілактики пізнього гестозу і порушень стану плода необхідною є нормалізація мікроциркуляції, для чого вагітним з тяжкою АГ, II та III стадіями захворювання, а також жінкам з обтяженим акушерським анамнезом (тяжка преєклампсія, значне порушення стану плода при попередніх вагітностях) вагітності призначають малі дози аспірину (0,08 – 0,1 один раз на день), можна в поєднанні з дипіридамолом (0,025—0,075 тричі на день).

Жоден з існуючих антигіпертензивних засобів не є абсолютно безпечним для ембріона та плода. Ураховуючи це, провадити антигіпертензивну терапію в I триместрі вагітності (до 13 тижня) не слід. Виняток – хворі з тяжкою АГ та жінки, що погано переносять будь-які підвищення АТ; препарат вибору в цих випадках – метилдофа (допегіт).

В більш пізні строки вагітності жінки з м'якою АГ (АТ 140/90-159/99 мм рт. ст.) також не потребують лікування антигіпертензивними засобами: зміни центральної гемодинаміки незначні і, як правило, не шкодять матково-плацентарній перфузії; протягом нетривалого часу вони безпечні і для здоров'я жінки. Достатньо призначення магне-В<sub>6</sub>, легких седативних засобів та спазмолітиків (дибазолу, папаверину гідрохлориду всередину).

Антигіпертензивну терапію доцільно проводити при підвищенні АТ до 160/100 мм рт.ст. і більше, тобто при помірній і тяжкій АГ. Призначають препарати найбільш безпечні для матері і плода, дія яких під час вагітності добре визначена і перевірена часом.

Препаратом вибору для медикаментозного лікування АГ у вагітних є метилдопа (250-1000 мг на добу). Бета-адреноблокатори ефективні, але можуть затримувати розвиток плоду. Крім того, вони можуть сприяти

перериванню вагітності. Перевагу слід надавати селективним бета<sub>1</sub>-адреноблокаторам у невеликих дозах. Ефективні також лабеталол, верапаміл, клонідін. У випадку, коли невеликі дози вказаних препаратів не дають бажаного ефекту, їх слід комбінувати з вазодилататорами (ніфедипіном, ісрадипіном, празозином), що дає змогу підвищити ефективність препаратів, не збільшуючи їх дози. Інші антигіпертензивні препарати, дія яких при вагітності вивчена гірше, застосовувати не слід. Необхідно уникати призначення діуретиків, оскільки вони викликають зменшення об'єму циркулюючої крові і погіршують кровопостачання плаценти.

В ситуаціях, коли необхідно швидко знизити АТ або у разі неефективності метилдопи використовують клофелін. Він діє швидко (через 0,5-1 годину), але нетривало (4-8 годин). В разі недостатнього антигіпертензивного ефекту призначення метилдопи або клофеліну поєднують з ніфедипіном (по 0,01 через 6-8 годин або ніфедипін-ретард по 0,02 через 12 годин). Згідно з сучасними поглядами, вагітність не є протипоказанням для застосування ніфедипіну. Його не слід призначати разом з сульфатом магнію, оскільки це може викликати гіпотензію (через синергізм препаратів).

Протипоказане використання інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту (призводять до значного порушення стану плода і його загибелі), антагоністів ангіотензи нових рецепторів (з тієї ж причини), а також резерпіну, особливо у великих дозах (викликають так званий резерпіновий комплекс у новонароджених: сіра шкіра, загальмованість, брадікардія, закладений ніс, порушення акту смоктання). Недоцільно призначати діуретики на тривалий час (зменшують об'єм циркулюючої крові і погіршують кровопостачання плаценти). Сьогодні не рекомендується застосовувати у вагітних і гідралазин (у зв'язку з більшою частотою побічних перинатальних ефектів порівняно з іншими засобами).

При вирішенні питання вигодовування дитини у жінки з АГ перевага надається грудному молоку. Якщо стан здоров'я матері дозволяє (м'яка АГ), краще утриматися від медикаментозної терапії, тому що всі

антигіпертензивні препарати проникають в материнське молоко. Лікування слід призначати породіллям з помірною і тяжкою АГ, при залишкових явищах пізнього гестозу. Препарат вибору – метилдофа. У випадку його неефективності або ураженні нирок після перенесеної преекламсії доцільно використовувати додатково ніфедипін.  $\beta$ -блокатори не тільки проникають у грудне молоко, а й накопичуються у ньому. Не слід призначати матерям-годувальницям діуретики та клофелін: вони зменшують кількість молока.

## **11. АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ**

АГ – найбільш поширена хронічна патологія в осіб літнього і старечого віку. АГ у старості характеризується переважним підвищенням систолічного і пульсового АТ, високою частотою ізольованої систолічної гіпертензії, ятрогенної АГ (переважно в зв'язку з прийомом нестероїдних протизапальних засобів), а також наявністю псевдогіпертензії. Характерна також висока частота постпрандіальної і ортостатичної гіпотонії, різноманітних метаболічних розладів ( дисліпідемія, цукровий діабет, подагра). Особливою проблемою геріатричного контингенту є сполучення АГ з асоційованою судинною патологією та іншими захворюваннями, пов'язаними з віком. АГ є найбільш значним фактором ризику кардіо- і цереброваскулярної патології саме в літньому і старечому віці – ускладнення спостерігаються у 30 разів частіше, ніж у молодих.

Принципових розходжень у діагностиці, принципах і тактиці терапії АГ у геріатричного контингенту та у хворих середнього віку немає. Основними вимогами при обстеженні пацієнтів є виключення псевдогіпертензії (проба Ослера), вимір АТ в ортостазі (як при первинному огляді, так і при контролі за ефективністю медикаментозних режимів). Диференційна діагностика передбачає облік супутньої патології як можливої причини АГ (зокрема реноваскулярної на ґрунті атеросклерозу ниркових артерій) або сполучення есенціальної гіпертензії з іншими видами патології, що ускладнюють її перебіг (хронічний пієлонефрит ). При стратифікації

ризиком слід враховувати, що сам по собі вік, наявність супутньої і асоційованої судинної патології, метаболічних розладів визначає переважання серед геріатричного контингенту хворих з високим ризиком ускладнень.

Немедикаментозне лікування є обов'язковою складовою ведення таких хворих. Довгострокове зниження маси тіла, яка часто підвищується з віком і корелює з зростанням АТ, поряд зі зменшенням споживання солі дозволяє у значної частки хворих з м'якою гіпертензією домогтися нормалізації АТ, в інших – істотно знизити дозу антигіпертензивних препаратів. З віком зростає значення підвищеного споживання алкоголю як фактора ризику АГ. Регулярні фізичні навантаження (аеробні, ізотонічні) сприяють зниженню АТ, позитивно впливають на вуглеводний і ліпідний обмін, поліпшують якість життя хворих. Обов'язкове проведення немедикаментозних заходів є важливим з урахуванням частого розвитку ускладнень лікарської терапії у літніх людей.

Ефективність і безпечність медикаментозного лікування хворих похилого віку з погляду його впливу на розвиток кардіо- і цереброваскулярних ускладнень, кардіоваскулярної і загальної смертності продемонстрована в численних плацебо-контрольованих дослідженнях, що проводились як у хворих із систо-діастолічною, так і ізольованою систо-лічною гіпертензією. В осіб, старших за 80 років, антигіпертензивну терапію слід продовжувати, якщо пацієнт приймав її раніше, в інших випадках – призначати індивідуально. Незважаючи на суперечливість результатів лікування дуже старих пацієнтів, воно, суттєво не впливаючи на загальну смертність, знижує частоту розвитку мозкових інсультів, інфаркту міокарда та інших ускладнень АГ.

У літніх пацієнтів початкові дози антигіпертензивних препаратів повинні бути знижені вдвічі, у старих – втричі в порівнянні з пацієнтами молодого і середнього віку.

Титування дози здійснюється повільно, під контролем АТ в положенні стоячи, щоб уникнути постуральних та ішемічних ускладнень. У хворих на ізольовану систолічну гіпертензію неприпустиме зниження діастолічного АТ нижче 70 мм рт.ст. і, особливо, 60 мм рт.ст..

Використовуються найбільш прості режими лікування, хворим даються письмові вказівки, при наявності мнестичних розладів – родичам.

Вибір препаратів здійснюється з урахуванням економічного статусу і попереднього досвіду застосування антигіпертензивних засобів. Перевага надається тiazидним і тiazидоподібним діуретикам, найбільш доречним за співвідношенням ефективність/економічність. Ефективні також антагоністи кальцію, інгібітори АПФ, блокатори рецепторів ангіотензину II. Бета-адреноблокатори, за даними досліджень MRC та LIFE, поступаються щодо ефективності попередження ускладнень у хворих похилого віку діуретикам та блокаторам рецепторів ангіотензину II. Однак їх необхідно призначати хворим із супутньою ІХС, порушеннями ритму та серцевою недостатністю.

Наявність супутньої патології (зазвичай 4-8 захворювань) передбачає індивідуалізацію лікування: необхідно призначати засоби, які мають сприятливий терапевтичний ефект на перебіг супутньої патології. З урахуванням цього при лікуванні геріатричного контингенту поряд з діуретиками широкий спектр показань мають блокатори системи ренін-ангіотензин (інгібітори АПФ, антагоністи ангіотензинових рецепторів) – при серцевій, нирковій недостатності, цукровому діабеті, а також бета-адреноблокатори - у хворих з ІХС, інфарктом міокарда, порушеннями ритму серця. Більшість хворих потребує комбінованої антигіпертензивної терапії, найчастіше з використанням ігнібіторів АПФ або антагоністів ангіотензинових рецепторів, діуретиків та антагоністів кальцію.

## **12. ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ІХС**

Перше питання, яке стоїть перед лікарем в даній клінічній ситуації – який рівень АТ є оптимальним для таких хворих. Багатоцентрові дослідження довели, що у хворих на ІХС слід домагатися нормалізації артеріального тиску, тобто його зниження  $< 140/90$  мм рт.ст., Якщо це неможливо через появу симптомів гіперперфузії органів-мішеней, слід обмежитись оптимальним для даного хворого зниженням АТ. Необхідно уникати надмірного зниження діастолічного АТ ( $< 60$  мм рт.ст.), оскільки це підвищує ризик серцево-судинних ускладнень, зокрема інфаркту міокарда.

Препаратами вибору для лікування хворих з ІХС та АГ є бета-адреноблокатори. Їх ефективність щодо поліпшення прогнозу у хворих на АГ доведена в багатьох багатоцентрових дослідженнях. Поряд із зниженням АТ, вони зменшують потребу міокарду в кисні завдяки негативним хроно- та інотропному ефектам і зменшенню післянавантаження на серце.

Якщо бета-адреноблокатори конкретному хворому протипоказані, призначають антагоністи кальцію. Можна застосовувати недигідропіридинові похідні (верапаміл, дилтіазем) та пролонговані дигідропіридинові препарати – в першу чергу ті, що забезпечують 24-годинний контроль АТ та тривалий антиангінальний ефект – амлодипін, лацидипін. Слід уникати призначення дигідропіридинових похідних короткої дії. Якщо з якоїсь причини неможливо призначити препарат тривалої дії і лікар змушений рекомендувати короткодійний препарат (наприклад, ніфедипін), його слід призначати в комбінації з  $\beta$ -адрено-блокатором, що дозволить зменшити активацію симпато-адреналової системи, зумовлену ніфедипіном, і уникнути деяких побічних ефектів, зокрема, тахікардії.

Якщо терапія бета-адреноблокатором або антагоністом кальцію недостатньо ефективно знижує АТ, застосовують їх комбінацію (дигідропіридиновий препарат + бета-блокатор). За умови недостатнього антиангінального ефекту додають пролонговані нітрати.

Ще одна група препаратів, яка займає особливе місце в лікуванні АГ та ІХС – інгібітори АПФ. Ці препарати ефективно знижують АТ та поліпшують

прогноз хворих на ІХС. Останнє доведено для раміприлу в дослідженні HOPE та периндоприлу в дослідженні EUROPA. Додаткове призначення периндоприлу до звичайної лікувальної схеми хворих на ІХС (бета-адреноблокатори, ніпрати, статини, антиагреганти) суттєво поліпшує їх прогноз: вірогідність розвитку інфаркту міокарда знижується на 24%, сумарний ризик смерті, інфаркту міокарда та зупинки серця – на 20%, ризик серцевої недостатності – на 39%. Це зумовлює доцільність призначення периндоприлу всім хворим на АГ у поєднанні з ІХС (для інших інгібіторів АПФ не доведено).

Лікування хворих на ІХС передбачає також застосування препаратів, які запобігають інфаркту міокарда та кардіальній смерті - ліпідознижувальних та антитромбоцитарних засобів. Це особливо актуально для хворих на ІХС у поєднанні з АГ, оскільки вони належать до групи дуже високого ризику. Метою терапії, спрямованої на зниження вмісту ліпідів, є зменшення рівня загального холестерину  $< 4,5$  ммоль/л (175 мг/дл) та холестерину ліпідів низької щільності  $< 2,5$  ммоль/л (100 мг/дл). Застосовують статини (інгібітори ГМГ-КоА редуктази), а у хворих з високим вмістом тригліцеридів у крові – фібрати. В дослідженні ASCOT з аторвастатином доведено, що у хворих на АГ призначення статину дає суттєву перевагу (додаткову до ефекту антигіпертензивної терапії) у вигляді зменшення ризику інсульту на 27% і ускладнень ІХС (фатальних та нефатальних) на 38%.

Застосування антитромботичних засобів у хворих з ІХС є обов'язковою складовою частиною лікування (за відсутності протипоказань), проте у осіб із супутньою АГ застосування аспірину повинно бути обмежене тими хворими, у яких добре контролюється артеріальний тиск. Аспірин в дозі 75 мг на добу у таких осіб знижує ризик інфаркту міокарда на 36% (дослідження HOT). Проте призначення аспірину хворим, у яких АТ залишається високим, може збільшувати ризик геморагічного інсульту та інших геморагій.

Альтернативою аспірину є тиклопідин та клопідогрел, які застосовують у хворих, що погано переносять аспірин.

*Вазоспастична стенокардія (варіантна або Принцметала).*

Застосування  $\beta$ -адреноблокаторів за даної патології неефективне і навіть протипоказане, оскільки може посилювати коронарний вазоспазм. Препаратами вибору є антагоністи кальцію та нітрати тривалої дії. Антагоністи кальцію застосовують у високих дозах: верапаміл – 240-480 мг на добу, ділтіазем – 180-360 мг на добу, дигідропіридинові похідні тривалої дії (амлодипін, лацидипін) – у дозах 5-10 та 4-6 мг відповідно. При недостатній ефективності монотерапії антагоністами кальцію перевагу надають комбінації представників різних груп цього класу (наприклад, верапаміл + лацидипін), що є більш ефективним, ніж застосування нітратів тривалої дії.

*Постінфарктний кардіосклероз.* Усім хворим, що перенесли ІМ, за відсутності протипоказань необхідно призначати  $\beta$ -адреноблокатори. Інгібітори АПФ рекомендовано призначати усім хворим на АГ у поєднанні з постінфарктним кардіосклерозом. Ефективність інгібіторів АПФ в лікуванні ішемічної хвороби обумовлена їх антисклеротичною, антиішемічною, вазо – та кардіопротекторною дією. Антагоністи кальцію застосовують у випадку неефективності  $\beta$ -адреноблокаторів і при наявності протипоказань до призначення останніх чи їх непереносимості. Поряд з цим застосовують аспірин (75-100 мг) в комбінації з клопідогрелем (75 мг) протягом 9 місяців після інфаркту, надалі продовжують вживати комбінацію цих препаратів або аспірин.

Ліпідознижувальну терапію (статири) призначають без зволікань всім хворим, що перенесли інфаркт міокарду і мають загальний холестерин  $> 4,5$  мг/дл (175 ммоль/л).

### **13. ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ**

Зниження артеріального тиску у хворих з АГ ефективно попереджує розвиток серцевої недостатності. За даними багатьох досліджень, лікування

АГ зменшує ризик цього ускладнення в 2 рази. Особливо ефективними, за даними дослідження ALLHAT є тiazидоподібні діуретики – їх застосування виявилось більш ефективним з точки зору профілактики серцевої недостатності, ніж застосування інгібіторів АПФ, антагоністів кальцію чи блокаторів  $\alpha_1$ -адренорецепторів.

*Лікування систолічної серцевої недостатності.* У хворих з безсимптомною дисфункцією лівого шлуночка (фракція викиду  $\leq 40\%$ ) рекомендують застосовувати інгібітори АПФ та бета-адреноблокатори. Якщо серцева недостатність супроводжується симптомами застою в малому та/або великому колах кровообігу, тобто є клінічно очевидною, препаратами вибору є петльові діуретики, інгібітори АПФ та бета-адреноблокатори. Надмірних доз діуретиків слід уникати, оскільки вони можуть збільшувати рівень креатиніну в крові. Якщо хворий не переносить інгібітори АПФ, їх замінюють на блокатори рецепторів ангіотензину II, які поліпшують прогноз цих хворих такою ж мірою, як і інгібітори АПФ. Антагоністи кальцію не попереджують прогресування серцевої недостатності, проте у разі необхідності (наприклад, у хворих з резистентною АГ) для посилення антигіпертензивного ефекту можна застосовувати дигідропіридинові похідні тривалої дії (амлодипін, фелодипін).

Антагоністи альдостерону спіронолактон та еплеренон мають додатковий сприятливий вплив на виживання хворих із серцевою недостатністю, зокрема, зменшують смертність на 15% (еплеренон), або навіть на 30% (спіронолактон). Ці препарати призначають лише хворим з рівнем креатиніну в сироватці  $<2,5$  мг/дл, що попереджує розвиток гіперкаліємії.

За необхідності до лікувальної схеми додають дігосин. Систолічний артеріальний тиск у хворих на АГ із синдромом серцевої недостатності слід знижувати до 110-130 мм рт. ст. У деяких хворих можливе більш суттєве зниження АГ.

*Лікування первинної діастолічної серцевої недостатності.* Біля 30-50% хворих на артеріальну гіпертензію із симптомами застійної серцевої недостатності мають збережену систолічну функцію. Картина серцевої недостатності в таких випадках часто зумовлена порушенням діастолічної функції, тобто здатності лівого шлуночка до адекватного наповнення під час діастоли. Діагноз первинної діастолічної серцевої недостатності, за рекомендацією робочої групи з діастолічної серцевої недостатності Європейського товариства кардіології (1998), базується на наявності трьох основних критеріїв:

- клінічні симптоми застійної серцевої недостатності;
- збережена систолічна функція або її незначне зниження (фракція викиду  $\geq 45\%$ );
- наявність порушень діастолічної функції ЛШ (релаксації, наповнення лівого шлуночка або діастолічної жорсткості за даними доплер-ехокардіографії або вентрикулографії).

Артеріальна гіпертензія є однією з основних причин розвитку діастолічної серцевої недостатності. Факторами, що сприяють цьому, є сповільнення релаксації лівого шлуночка внаслідок метаболічних порушень і ішемії міокарду, а також підвищення жорсткості лівого шлуночка через збільшення його маси і розвиток фіброзу.

Оптимальні напрямки лікування діастолічної серцевої недостатності не розроблені. За рекомендаціями експертів Європейського товариства кардіології (2002), у хворих із застійною серцевою недостатністю, зумовленою порушенням діастолічної функції, слід застосовувати інгібітори АПФ, антагоністи кальцію та бета-адреноблокатори. Ці препарати впливають на діастолічну дисфункцію у хворих з АГ шляхом зниження АТ та зворотного розвитку гіпертрофії лівого шлуночка. Бета-адреноблокатори, поряд з цим, зменшують потребу міокарду в кисні та подовжують діастолу, а антагоністи кальцію викликають коронарну вазодилатацію, що позитивно впливає на процес релаксації. Рекомендації американських кардіологічних

товариств (Американська Колегія Кардіологів та Американська Асоціація Серця, 1995) підкреслюють необхідність зменшення симптомів застійної серцевої недостатності у таких хворих шляхом зменшення тиску наповнення лівого шлуночка, не зменшуючи при цьому серцевого викиду. Це вимагає обережного застосування препаратів, які зменшують переднавантаження, оскільки надмірне зниження притоку крові до лівого шлуночка може сприяти погіршенню його наповнення (яке й без того є недостатнім) і подальшому зменшенню серцевого викиду. Діуретики і нітрати знижують високий кінцево-діастолічний тиск у лівому шлуночку шляхом зменшення притоку крові до серця, завдяки чому зменшуються явища застою і клінічна симптоматика, однак слід обережно титрувати їх дози через небезпеку зменшення серцевого викиду.

Дигоксин не слід застосовувати у хворих з ізольованою діастолічною серцевою недостатністю, оскільки він може поглиблювати діастолічні розлади.

#### **14. ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ**

Серед хворих із артеріальною гіпертензією поширеність цукрового діабету в 2-2,5 рази вища, ніж серед нормотензивних людей. Співіснування цих двох захворювань подвоює ризик інсульту, нефропатії, діабетичної ретинопатії. Навпаки, зниження САТ на кожні 10 мм рт. ст., за даними дослідження UKPDS (1998), сприяє зниженню смертності, зумовленої ускладненнями діабету, на 15%. Необхідно знижувати АТ у гіпертензивних хворих з діабетом до 130/80 мм рт. ст. або нижче. Оптимальним є найнижчий тиск, який добре переноситься хворим.

Великі дослідження, в яких брали участь хворі на АГ із супутнім діабетом, показали, що адекватне зниження АТ у таких хворих суттєво поліпшує їх прогноз, незалежно від того, які препарати застосовуються для лікування. Так, в дослідженні ALLHAT спостерігали однакове зниження

частоти ускладнень у хворих з АГ та діабетом, яких лікували тіазидоподібним діуретиком хлорталідоном, чи інгібітором АПФ лізиноприлом, чи антагоністом кальцію амлодипіном.

Європейські товариства гіпертензії та кардіології, а також JNC-7 рекомендують застосовувати для терапії хворих на АГ та цукровий діабет будь-які антигіпертензивні препарати 1 ряду: діуретики, бета-блокатори, інгібітори АПФ, антагоністи кальцію, блокатори рецепторів ангіотензину II.

Інгібітори АПФ та блокатори рецепторів ангіотензину II справляють специфічну нефропротекторну дію на хворих із цукровим діабетом та АГ. За даними дослідження PRIME, лікування ірбесартаном зменшує частоту прогресування мікроальбумінурії в стадію очевидної нефропатії в три рази, а у хворих з тяжкою нефропатією зменшує ризик термінальної хронічної ниркової недостатності на 23%. Інгібітори АПФ чинять також кардіопротекторну дію на хворих з діабетом. В дослідженні PERSUADE показано, що застосування периндоприлу зменшує у них ризик нефатального інфаркту міокарда на 34%, серцевої недостатності на 46%.

Важливим і досить складним є питання про застосування бета-адреноблокаторів у хворих на АГ з діабетом. Ефективність цієї групи препаратів у таких хворих доведена у багатоцентрових дослідженнях. Разом з тим, незаперечним є також факт несприятливого впливу бета-блокаторів на метаболізм глюкози: посилення інсулінорезистентності, порушення процесів гліколізу та глюконеогенезу, збільшення вмісту глюкози та глікозильованого гемоглобіну (Hb A1c) в крові. За даними великих досліджень частота нових випадків діабету серед хворих на АГ, яких лікують бета-блокаторами, на 25-28% вища, ніж серед хворих, яких лікують інгібіторами АПФ, антагоністами кальцію чи блокаторами рецепторів ангіотензину II. Отже, зворотною стороною добре доведеної здатності бета-блокаторів зменшувати ризик ускладнень АГ та діабету є їх несприятливий вплив на захворюваність цукровим діабетом. Діуретики також можуть підвищувати резистентність тканин до інсуліну, хоча й меншою мірою, ніж бета-адреноблокатори. Це може мати клінічні наслідки у вигляді підвищення захворюваності на цукровий діабет. В дослідженнях ALLHAT та INVEST, зокрема, цей

показник був вищий у хворих, яких лікували діуретиками, ніж у хворих, які одержували іншу терапію. Отже, не дивлячись на безперечну користь лікування хворих на АГ із цукровим діабетом бета-блокаторами та діуретиками, необхідно зважено підходити до їх використання. У хворих з високим ризиком ускладнень користь від зниження АТ під впливом діуретиків та бета-блокаторів набагато перевищує той негативний вплив, який ці препарати можуть справляти на обмін глюкози. Разом з тим, у хворих з м'якою артеріальною гіпертензією, що мають початкові стадії цукрового діабету, вибір препарату для лікування гіпертензії може грати важливу роль для його подальшого перебігу. У таких хворих не слід використовувати препарати, що справляють негативний вплив на чутливість тканин до інсуліну. Очевидно, винятком можуть бути бета-блокатори, які мають вазодилатуючі властивості (карведілол, небіволол, целіпролол). Особливість, яка відрізняє їх від інших бета-блокаторів, – це відсутність негативного впливу на обмін глюкози.

Лікування хворих на АГ із супутнім цукровим діабетом потребує врахування індивідуального ризику ускладнень і застосування залежної від цього диференційованої тактики (табл. 27).

Для осіб з високим ризиком ускладнень пріоритетним завданням є зниження артеріального тиску. Слід застосовувати ті препарати 1 ряду, які у конкретного хворого ефективно знижують АТ і не викликають побічних ефектів. У хворих з помірним ризиком ускладнень доцільним є застосування метаболічно нейтральних препаратів – інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II та антагоністів кальцію. У хворих з незначним підвищенням АТ, у яких можна очікувати його нормалізації під впливом монотерапії, лікування слід починати з блокаторів рецепторів ангіотензину II. Ці препарати бажано також застосовувати у складі комбінованої терапії, з огляду на їх добре доведену нефропротекторну дію.

Таблиця 27

### **Вибір антигіпертензивного препарату у хворих з цукровим діабетом**

<b>Високий ризик ускладнень</b>	<b>Низький ризик ускладнень</b>
Тіазидові діуретики	Інгібітори АПФ
Бета-блокатори	Блокатори АТ <sub>1</sub> рецепторів
Інгібітори АПФ	Антагоністи кальцію
Блокатори АТ <sub>1</sub> – рецепторів	Бета-блокатори з вазодилатуючими властивостями
Антагоністи кальцію	

Контроль глюкози є важливою складовою лікування таких хворих. Зниження рівня глікемії сприяє зменшенню частоти мікрovasкулярних ускладнень (ретинопатії, нефропатії, нейропатії), хоча й не справляє суттєвого впливу на частоту макроваскулярних (інсульту, інфаркту міокарда, атеросклеротичного ураження периферичних артерій). Метою лікування є нормалізація вмісту глюкози в плазмі ( $\leq 6,0$  ммоль/л натще) та зниження рівня HbA1c  $\leq 6,5\%$ .

## **15. ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ З ПОРУШЕННЯМ ФУНКЦІЇ НИРОК**

Критеріями ураження нирок у хворих на АГ є:

- 1) зниження швидкості гломерулярної фільтрації (ШГФ)  $< 60$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, що приблизно відповідає збільшенню рівня креатиніну в сироватці крові  $> 1,5$  мг/дл ( $> 133$  мкмоль/л) у чоловіків і  $> 1,3$  мг/дл ( $> 115$  мкмоль/л) у жінок;
- 2) наявність альбумінурії  $> 300$  мг/добу або збільшення індексу альбумін/креатинін  $> 200$  мг/г.

В клініці широко використовують непрямий показник швидкості гломерулярної фільтрації – розрахунковий кліренс ендogenous креатиніну. Його обчислюють за формулами:

у чоловіків:  $(140 - \text{вік}) \times \text{вага (кг)}$

---

$72 \times \text{креатинін сироватки (мг/дл)}$

у жінок:  $(140 - \text{вік}) \times \text{вага (кг)} \times 0,85$

---

72 x креатинін сироватки

Наявність ураження нирок у хворого з АГ підвищує ризик хронічної ниркової недостатності, а також ускладнень з боку серцево-судинної системи: у осіб з протеїнурією > 300 мг/добу він у 3,5 рази вищий, ніж за її відсутності.

Основний механізм ураження нирок у хворих на артеріальну гіпертензію – це їх ішемія, зумовлена звуженням ниркових судин, яка на ранніх стадіях захворювання має функціональний характер, а на більш пізніх зумовлена структурними змінами (фіброз, потовщення медії, гіаліноз аферентних артеріол). Важливу роль грає також порушення ауторегуляції ниркового кровообігу, тобто втрата здатності до підтримання постійного ниркового кровотоку і фільтрації в умовах підвищеного перфузійного тиску в нирках. Ще один фактор, який сприяє порушенню їх функції – це зміни ниркової гемодинаміки, що полягають у вазоконстрикції еферентної артеріоли і підвищенні внутрігломерулярного фільтраційного тиску. Ці особливості диктують терапевтичну тактику у хворих на АГ з ураженням нирок. Вона спрямована на зниження системного АТ, зменшення ішемізації нирок і усунення вазоконстрикції еферентних артеріол.

Мета лікування:

- 1) зниження АТ <130/80 мм рт.ст., а у хворих з протеїнурією, яка перевищує 1 мг/добу <125/75 мм рт.ст.;
- 2) зниження протеїнурії до якомога нижчого рівня.

Препаратами вибору є інгібітори АПФ та блокатори рецепторів ангіо - нозину II. Вони не лише знижують АТ, але й нормалізують ниркову гемодинаміку завдяки зниженню тонуусу еферентної артеріоли і внутрігломерулярного тиску, що сприяє зменшенню протеїнурії.

Дослідження AASK у гіпертензивних хворих (афро-американців) із нефропатією показало, що інгібітори АПФ (раміприл) більш ефективно

попереджують прогресування нефропатії, ніж антагоністи кальцію (амлодипін) чи бета-блокатори (метопролол).

Дослідження RENAAL з лозартаном, IRMA та IDNT з ірбесартаном та MARVAL з валсартаном показали, що у хворих з АГ, цукровим діабетом 2 типу та нефропатією блокатори рецепторів ангіотензину II сповільнюють прогресування нефропатії і мають в цьому суттєву перевагу порівняно з антагоністами кальцію (амлодипіном). Для досягнення цільового АГ, як правило, потрібна комбінована терапія. Можна застосовувати комбінацію інгібітора АПФ та антагоніста рецепторів ангіотензину II, що посилює нефропротекторну дію. Діуретик разом з інгібітором АПФ або блокатором ангіотензину II суттєво поліпшує антигіпертензивний ефект. Якщо креатинін перевищує 2 мг/дл (177 мкмоль/л), препаратами вибору є петльові діуретики. В комбінації з препаратами, які знижують активність ренін-ангіотензивної системи, можна застосовувати антагоністи кальцію. Вони ефективно знижують АГ і можуть зменшувати ішемізацію нирок завдяки вазодилаторному ефекту. Нефропротекторний ефект властивий недигідропіридиновим антагоністам кальцію (верапамілу та дилтіазему), які зменшують протеїнурію, хоча й меншою мірою, ніж антагоністи ангіотензину II.

## **16. ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ**

Виявлення ознак церебро-васкулярних уражень у хворих на АГ означає жорстку необхідність призначення антигіпертензивного лікування. При *геморагічному* інсульті зниження АГ буде сприяти припиненню внутрішньо мозкової кровотечі. Однак у перші години після розвитку *ішемічного* інсульту відповідне антигіпертензивне лікування призначається з обережністю. Призначенню терапії при цьому стані повинне передувати точне встановлення діагнозу. Не рекомендують відразу знижувати АГ, тому що гіпотензія може посилити симптоми ішемії мозку і збільшити розміри інфаркту мозку. У більшості пацієнтів рівень середнього гемодинамічного

тиску 130 мм рт.ст. (середній тиск дорівнює сумі діастолічного і 1/3 пульсового) знаходиться на плато кривої залежності мозкової перфузії від рівня АТ. Цей рівень середнього АТ може бути використано як цільовий для таких хворих. У хворих на ішемічний інсульт зниження АТ необхідне тільки у таких випадках: розширююча аневризма аорти з утягненням сонної артерії, симптоми ішемії і інфаркту міокарда, гостра серцева недостатність, аневризми мозкових судин. Для інших хворих в гострій фазі інсульту бажано підтримувати підвищений рівень АТ – 160-189/90-100 мм рт. ст., в подальшому зниження АТ проводять плавно. Для зниження АТ рекомендують препарати короткої дії, оскільки при їх застосуванні можна бути певними щодо запобігання тривалої гіпотензії. При подальшому лікуванні слід намагатися поступово досягти цільового рівня АТ. Доведено, що з часом ауторегуляторні механізми, які підтримують мозковий кровообіг, добре адаптують його до більш низького рівня АТ. В останні роки з'явилися дані про безпечність призначення з першої доби ішемічного інсульту інгібітора АПФ періндоприла та блокатора рецепторів ангіотензину ІІ кандесартана (дослідження ACCESS).

Результати дослідження PROGRESS показали, що лікування комбінацією періндоприл+індапамід достовірно, на 28%, знижує ризик повторного інсульту, при цьому зниження частоти інсульту не залежить від тяжкості та підтипу попереднього інсульту, а найбільш значим є зниження частоти виникнення геморагічних інсультів на 50%. Крім того, на фоні такої терапії показано зниження частоти розвитку інших серцево-судинних ускладнень – інфаркту міокарда та смертності – сумарно на 26%. Аналіз відповідної підгрупи в дослідженні HOPE підтвердив можливість успішного лікування пацієнтів після інсульту інгібітором АПФ раміприлом. Результати цих досліджень чітко продемонстрували необхідність призначення комбінації інгібітора АПФ та діуретика у хворих після перенесеного інсульту. Для підтримуючої терапії можна застосовувати дигідропіридинові антагоністи кальцію через їх сприятливий вплив на мозковий кровообіг та

можливість попередження прогресування когнітивних розладів (дослідження Syst-Euro з нітрендипіном), а також уповільнення прогресування атеросклеротичного ураження сонних артерій (дослідження ELSA з лаципілом).

Слід наголосити, що хворі, які перенесли ішемічний інсульт, додатково до антигіпертензивної терапії повинні отримувати антиагреганти (аспірин, тіклопідин, клопідогрел, діпіридамо́л) або антикоагулянти (варфарин), або їх комбінацію. Дані досліджень HPS та ASCOT довели можливості терапії статинами у попередженні інсульту: частота первинних інсультів знижується приблизно на 30%. Відомості щодо можливості застосування статинів після інсульту обмежені, рішення про їх призначення у цьому випадку залишається за лікарем з урахуванням інших клінічних факторів (наявність ІХС, дисліпідемії, ознак атеросклеротичного ураження магістральних судин та ін.) та загального ризику конкретного пацієнта.

## **17. АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ ТА СИНДРОМ НІЧНОГО АПНОЕ**

При синдромі нічного апное або апное уві сні АГ спостерігається більш, ніж у 60% випадків. Захворювання характеризується появою як мінімум 5 епізодів зупинки дихання уві сні за годину. За ніч може спостерігатися 300-600 зупинок дихання. Порушення сну, денна сонливість, слабкість, голосне хрипіння, нічна АГ (часто АГ вночі значно вищий, ніж в денний період), часті сечовиділення, імпотенція – основні ознаки цього синдрому. У більшості випадків синдром апное уві сні спостерігається у пацієнтів з ожирінням. Найчастіше причиною служать обструктивні або центральні механізми порушень дихання. Синдром зустрічається приблизно у 4% чоловічої та 2% дорослої жіночої популяції. У таких хворих АГ носить рефрактерний характер. Епізоди апное призводять до активації нейрогуморальних систем регуляції кровообігу, а також до значних метаболічних порушень. Діагноз синдрому нічного апное уточнюється при полісомнографії. Звичайна антигіпертензивна терапія без відновлення

прохідності дихальних шляхів малоефективна. Лікування повинно бути направлене на відновлення вільної прохідності дихальних шляхів: забезпечення максимально вільного носового дихання (краплі, спеціальні наклейки, тощо), застосування під час сну спеціальних приладів для підтримки постійного позитивного тиску повітря у дихальних шляхах (маски), хірургічна пластика носоглотки. Як правило, після успішного подолання епізодів апное у більшості хворих АГ нормалізується. Слід вважати грубою помилкою призначення хворим з синдромом нічного апное транквілізаторів. Якщо виникає необхідність застосування снодійних, то перевагу слід віддати препаратам з мінімальним впливом на тонус м'язів глотки, наприклад, золпідему. У хворих з синдромом нічного апное часто виникає необхідність контролю інших факторів серцево-судинного ризику: ожиріння, дисліпідемії, цукрового діабету, аритмій тощо.

## **18. АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ У ЖІНОК (КОНТРАЦЕПЦІЯ ТА ГОРМОН-ЗАМІСНА ТЕРАПІЯ)**

У великих епідеміологічних і клінічних дослідженнях продемонстровано, що поширеність АГ серед жінок у віці до 30 років нижча, ніж серед чоловіків того ж віку, а після 60 років поширеність АГ серед жінок стає більш високою в порівнянні з чоловіками. У цілому, серед осіб з АГ близько 60% складають жінки. У жінок до менопаузи, незалежно від рівня АГ, вплив старіння на структурно-функціональний стан ендотелію менш виражений, порівняно з чоловіками, що визначає відносно менший ризик серцево-судинних ускладнень. Цей ефект, ймовірно, пов'язаний із ендотелій-протекторними властивостями *ендогенних* естрогенів, які сприяють збільшенню вивільнення оксиду азоту.

Незважаючи на гемодинамічні, а також метаболічні і гормональні особливості жіночого організму, немає підстав говорити про будь-які значні розходження в патофізіології АГ у жінок в порівнянні з чоловіками. Не

спостерігається також істотних статевих відмінностей щодо ураження органів-мішеней при АГ.

**Контрацепція та АГ.** Застосування оральних контрацептивів може сприяти підвищенню АТ. Ризик розвитку АГ зростає зі збільшенням тривалості їх використання. Жінкам, що приймають оральні контрацептиви, необхідно регулярно контролювати АТ, у разі розвитку АГ рекомендується застосування альтернативних методів контрацепції. Тактика лікування АГ у цьому випадку визначається стандартними підходами.

**Гормонозамісна терапія (ГЗТ)** У великих міжнародних дослідженнях (HERS, WHI) визначено, що ГЗТ із використанням комбінації естрогену з прогестином не тільки не сприяє зниженню серцево-судинного ризику у жінок в пост-менопаузі, а й може призводити до його зростання. Причини такого ефекту ГЗТ залишаються нез'ясованими. Не існує також переконливих даних щодо впливу ГЗТ на рівень АТ. Одною із причин збільшення серцево-судинного ризику на тлі застосування ГЗТ вважають протромботичний ефект *екзогенних* естрогенів.

Згідно з останніми рекомендаціями авторитетних міжнародних експертів, у жінок в пост-менопаузі не рекомендується застосовувати комбінацію естрогену з прогестином з метою зниження серцево-судинного ризику. Це стосується також інших варіантів ГЗТ (наприклад, естрогену без сполучення з прогестином) принаймні до отримання результатів досліджень, що тривають.

### ***Підходи до антигіпертензивної терапії у жінок***

Дизайн значної частини досліджень, присвячених лікуванню АГ, що проводилися до 90-х років ХХ століття, не дозволяв оцінити вплив статевих відмінностей на прогноз хворих на АГ. У сучасних дослідженнях жінки з АГ різного віку були представлені в достатній кількості, що дозволило обґрунтовано визначити стратегію і тактику їх лікування.

Антигіпертензивна терапія у жінок (включаючи періоди як до, так і після менопаузи, у тому числі на тлі ГЗТ) хворих на АГ в рівній мірі, як і у

чоловіків, сприяє впливає на прогноз захворювання. Лікування АГ у жінок повинно ґрунтуватися на загально визначених принципах з використанням таких самих стандартів терапії і цільових рівнів АТ, що й у чоловіків.

## 19. ЛІКУВАННЯ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ ТА ОЖИРІННЯМ

*Метаболічний синдром* – це поєднання факторів серцево-судинного ризику, а саме: артеріальної гіпертензії, абдомінального ожиріння, дисліпідемії та інсулінорезистентності. Критерієм визначення метаболічного синдрому у відповідності до Рекомендації Національного Інституту здоров'я США від 2001 року є наявність трьох або більше факторів, наведених у табл. 26.

Таблиця 26

### Клінічні критерії визначення метаболічного синдрому

<b>Окружність талії</b>	>102 см у чоловіків >88 см у жінок
<b>Артеріальний тиск</b>	САД $\geq$ 130 мм рт.ст. ДАД $\geq$ 85 мм рт.ст.
<b>Глюкоза натще</b>	$\geq$ 110 мг/дл (6,1 ммоль/л)
<b>Тригліцериди</b>	$\geq$ 150 мг/дл (1,69 ммоль/л)
<b>Холестерин ліпопротеїдів високої щільності</b>	<40 мг/дл (1,04 ммоль/л) у чоловіків <50 мг/дл (1,29 ммоль/л) у жінок

У зв'язку з тим, що абдомінальне ожиріння більш тісно пов'язане з метаболічним синдромом, ніж індекс маси тіла (ІМТ), для оцінки надлишкової ваги та ожиріння рекомендується використовувати показник окружності талії (ОТ). Метаболічний синдром супроводжується також підвищенням маркерів запалення, зниженням фібринолітичної активності плазми, мікроальбумінурією, порушенням автономної регуляції та активацією ренін-ангіотензин-альдостеронової системи.

У чоловіків з метаболічним синдромом в 4 рази зростає ризик фатальної ІХС, в 2 рази - цереброваскулярних захворювань та смерті від всіх причин. Метаболічний синдром у жінок супроводжується підвищенням ризику ІХС. У пацієнтів з метаболічним синдромом в 5-9 разів частіше розвивається цукровий діабет.

Враховуючі високий ризик ускладнень, що розвивається на тлі метаболічного синдрому, цей симптомокомплекс потребує лікування. Його метою є зменшення ваги тіла, нормалізація АТ, поліпшення показників ліпідного та вуглеводного обміну. Принципи лікування АГ описані у наступному підрозділі.

### *Лікування АГ у хворих з ожирінням*

Поширеність АГ серед хворих на ожиріння сягає 50%. Особи з надлишковою вагою та ожирінням мають вдвічі більший ризик розвитку АГ порівняно із людьми з нормальною вагою. Для визначення надлишкової ваги і ожиріння використовують два показники – індекс маси тіла (ІМТ) та окружність талії. Індекс маси тіла розраховують за формулою: вага/зріст<sup>2</sup> (кг/м<sup>2</sup>). Значення ІМТ лежать в основі класифікації ваги тіла та ступеню ожиріння (табл.27).

Таблиця 27

### **Класифікація ваги тіла та ожиріння**

<b>Категорія</b>	<b>Ступінь</b>	<b>ІМТ, кг/м<sup>2</sup></b>
Недостатня вага		<18,5
Нормальна вага		18,5-24,9
Надлишкова вага		25,0-29,9
Ожиріння	I	30-34,9
	II	35-39,9
Важке ожиріння	III	>40

Ризик серцево-судинних ускладнень у хворих на ожиріння залежить від типу розподілу жиру в організмі: „центральне” (андроїдне) ожиріння

зумовлює більший ризик, ніж „нижнє” (гіноїдне). Для кількісної оцінки типу розподілу жирової тканини в організмі використовують окружність талії. За норму прийнято значення ОТ <102 см у чоловіків та ОТ <88 см у жінок, що відповідають ІМТ <25 кг/м<sup>2</sup>.

Основні принципи лікування АГ у хворих на ожиріння полягають у зменшенні ваги тіла та застосуванні антигіпертензивних засобів, здатних зменшувати ОЦК, активацію симпато-адреналової та ренін-ангіотензинової систем та не посилювати метаболічні порушення, притаманні цим хворим.

### ***Зменшення ваги тіла***

Зменшення ваги є етіологічним та ефективним методом лікування АГ у хворих на ожиріння. Маса тіла являє собою один із небагатьох факторів ризику серцево-судинних ускладнень АГ, які піддаються модифікації, а її зменшення є одним із ключових заходів попередження інсульту, інфаркту міокарда та серцевої недостатності. Основні принципи зниження ваги полягають у зміні способу життя, що включає:

- вживання їжі, збагаченої овочами та фруктами зі зниженою енергоціністю за рахунок меншого вмісту жирів;
- збільшення фізичної активності, яка має становити не менше 30 хвилин на день або 150 хвилин на тиждень. Хворим на АГ необхідно віддавати перевагу аеробним (динамічним) фізичним вправам – ходьба, біг, плавання, їзда на велосипеді, катання на ковзанах і лижах. Ізометричні (силові) навантаження допускаються в разі включення аеробного компонента, наприклад багаторазове підймання невеликої ваги.

Ці заходи також сприяють поліпшенню ліпідного та вуглеводного обміну.

### ***Антигіпертензивна терапія***

У випадку, коли немедикаментозна терапія не дозволяє досягти адекватного контролю АГ, хворому призначають медикаментозну антигіпертензивну терапію.

*Діуретики* Застосування цієї групи антигіпертензивних засобів у хворих на АГ та ожиріння є патогенетично обґрунтованим. АГ на тлі ожиріння характеризується збільшенням об'єму циркулюючої крові та перерозподілом кровотоку переважно у кардіопульмональну ділянку, що зумовлює збільшення венозного повернення крові та серцевого викиду. Застосування діуретиків приводить до збільшення натрійурезу і зменшення об'єму внутрішньосудинної та позаклітинної рідини, що сприяє зменшенню АГ, переднавантаження та серцевого викиду.

*Блокатори  $\beta$ -адренергічних рецепторів* Пацієнти з ожирінням характеризуються підвищенням активності гуморальної та тканинної ланки симпато-адреналової системи. Тому застосування  $\beta$ -блокаторів, які мають антиадренергічну дію та зменшують серцевий викид, є обґрунтованим у хворих на АГ та ожиріння. Проте призначення  $\beta$ -блокаторів таким хворим дещо обмежене їх метаболічними ефектами. Зниження чутливості тканин до інсуліну та підвищення рівня тригліцеридів під впливом  $\beta$ -блокаторів можуть погіршити характерний для цих пацієнтів вуглеводний та ліпідний дисбаланс.

*Антагоністи кальцію* є метаболічно нейтральними антигіпертензивними засобами. Їх застосування не чинить впливу на обмін ліпідів та вуглеводів, а дигідропіридинові похідні третього покоління (амлодіпін, лацидіпін та інші) сприяють зменшенню рівня глюкози крові та поліпшенню чутливості тканин до інсуліну.

*Блокатори  $\alpha$ -адренергічних рецепторів* серед всіх антигіпертензивних засобів мають найбільш сприятливий метаболічний профіль. Під їх впливом збільшується чутливість тканин до інсуліну і значно покращується ліпідний обмін – знижується рівень загального холестерину, тригліцеридів, підвищується вміст в плазмі ліпопротеїдів високої щільності. Дослідження

празозину та доксазозину показали їх ефективність в лікуванні хворих на АГ у поєднанні з ожирінням: відмічено суттєве зниження АТ та поліпшення метаболізму вуглеводів. Однак отримані в дослідженні ALLHAT данні, щодо меншої ефективності доксазозину порівняно з хлорталідоном обмежують його використання у вигляді монотерапії. В комбінації з іншими антигіпертензивними засобами препарат може успішно застосовуватись для лікування хворих на АГ та ожиріння.

*Інгібітори АПФ* Застосування препаратів цієї групи у хворих на ожиріння та АГ є патогенетично обґрунтованим. Блокада ренін-ангіотензинової системи, активація якої має місце при ожирінні, приводить до зменшення загального периферичного опору судин, що зумовлює сприятливі метаболічні ефекти (підвищення чутливості тканин до інсуліну на тлі покращення мікроциркуляції), сприяє регресу ГЛШ та покращує функціональний стан нирок.

*Блокатори  $AT_1$  рецепторів ангіотензину II* за рахунок ефективного пригнічення ренін-ангіотензинової системи мають такі ж самі, як інгібітори АПФ, гемодинамічні та метаболічні властивості. Крім того, вони сприяють зниженню симпатичної активності, підвищення якої відіграє важливу роль у розвитку АГ на тлі ожиріння.

*Центральні антиадренергічні засоби* Використовуються препарати, що належать до третього покоління антиадренергічних засобів центральної дії – агоністи імідазолінових рецепторів першого типу ( $I_1$ ). До цієї групи належать моксонідін та рілменідін. Основою антигіпертензивної дії моксонідіну є пригнічення активності симпатичної нервової системи, що сприяє зменшенню вмісту в крові ангіотензину II, альдостерону та активності реніну. Цей препарат проявляє кардіопротекторні властивості і сприяє регресу ГЛШ, не чинить несприятливого впливу на метаболізм ліпідів та вуглеводів. Застосування антиадренергічних препаратів першого (резерпін, метілдопа) та другого покоління (клонідін, гуанфацін) обмежено їх побічними

ефектами (сухість слизових оболонок, сонливість, заторможеність, депресія та затримка рідини в організмі).

## АНТИГІПЕРТЕНЗИВНІ ЗАСОБИ

*Міжнародні назви, синоніми*

№	Міжнародна назва	Препарат
1	2	3
1.	Алпренолол	Аптин
2.	Амілорид	Мідамор, пуритрид
3.	Амлодипін	Норваск, стамло, нормодипін, амло, амлодак
4.	Атенолол	Азектол, апо-атенолол, атенова, атенобене, атенолол-никомед, атеносан, аткардил, бетакард, блокотенол, вазкотен, катенолол, коротенол кардотабс, куксанорм, ормідол, принорм, синаром, тенолол, тенормін, унілок, фалітонзин, хайпотен,
5.	Ацебутолол	Сектраль
6.	Беназеприл	Бензаприл, цибацем, цибаце, лотензин
7.	Бендрофлуметіазид	Натуретин, апринокс, центил, уризид
8.	Бензтіазид	Наклекс, ексна, аквагаг
9.	Бісопролол (бісопролол)	Конкор, емконор, емкор, монокор
10.	Бетаксоллол	Бетоптик, керлон, локрен, бетоптик-S
11.	Буметанид	Бумекс, буренекс, буфенокс, юрінекс
12.	Валсартан	Діован
13.	Верапаміл	Вапаміл, вераміл, ізоптин, лекоптин, фіноптин, фалікард, калан, верапамілу гідрохлорид, верапамілу гідрохлорид "ЛХ", верапаміл-гідрохлорид-Дарниця, фалікард лонг, фалікард, фламон, кардотаб, лактаб, верогалід ER-240мг, веракор
14.	Гідралазин	Апресин, апресолін
15.	Гідрофлуметіазид	Салурон, гідренокс, діукардин
16.	Гідрохлортіазид	Апо-гідро, гідродіурил, гіпотіазид, дихлотіазид, езидрекс, гідрохлортіазид 50 мг, гідрохлортіазид-ФС, гідротіазид
17.	Гуанадрел	Гілорел

18	Гуанетидин	Ізобарин, ісмелін, октадин
19	Гуанфацин	Естулік
20	Ділтiazем	Алдізем, ангізем, апо-ділтiaz, гербессер, діазем, ділакор, ділзем, ділкардія, дільрен, карділ, діакордин, діакордин ретард ділтiazем ретард, алтізем, ділтiazем-ТЕВА, ділтiсан, зілден, реталзем, мавіталон, реталзем R
21	Доксазозин	Кардура, тонокардин, кардура XL
22	Еналаприл	Берліприл, вазотек, енал, енам, енап, едніт, енвас, кальпірен, олівін, ренітек, мапринол, мініприл, інворил, міоприл, ренітек, хітрол
23	Епрозартан (епросартан)	Теветен
24	Етакринова кислота	Урегіт, едекрин
25	Індапамід	Арифон, лозол, лорвас, флудекс, індопрес
26	Індапамід-ретард	Арифон-ретард
27	Ірбесартан (ірбесартан)	Апровель, карвеа, авапро
28	Ісрадипін	Ломір
29	Кандесартан	Атаканд, кандесар
30	Каптоприл	Алкадил, ангіоприл, ацетен, капокард, капотен, каприл, катопіл, рилкаптон, тензиомін, каптоприл-КМП, апо-капто, гіпотензор, хайпотен, достурел
31	Карведилол	Коріол, ділатренд, кредекс, кардилол
32	Картеолол	Картрол
33	Квінаприл	Аккуприл, аккуприн, аккупро, Акуітел
34	Квінетазон	Гідромокс
35	Клонідін	Клофелін-Дарниця, клофелін-М, барклід, гемітон, катапрес, катапресан
36	Клопамід	Бринальдикс
37	Лабеталол	Албетол, нормодин
38	Лацидипін	Лаципіл
39	Лерканидипін	Леркамен
40	Лізіноприл	Даприл, прінівіл, синоприл, диротон, перенал, ліприл
41	Лозартан	Козаар, лозар, лосакар
42	Метиклотіазид	Ендурон
43	Метилдопа	Альдоклор, альдомет, допанол, допегіт, екибар

44	Метопролол	Зароксолін
45	Метопролол	Беталок, вазокардин, корвітол, лопресор, метолол, метопрес, спесикор, егілок
46	Міноксидил	Лонітен, регейн
47	Моексиприл	Моекс
48	Моксонідин	Фізютенс, цинт
49	Надолол	Коргард
50	Небіволол	Небілет
51	Нікардипін	Баризин, карден, пердипін, нердипін
52	Німодипін	Німотоп, німотоп S, немотан
53	Нітрендипін	Люсопресс R, нітрепін
54	Ніфедипін	Адалат, аніфед, адалат СЛ, зенусін, кордафен, кордипін, коринфар, коринфар УНО, коринфар ретард, кордипін-ХЛ, кордипін-ретард, нікардія, ніфегексал, ніфекард, нікардія ретард, ніфедіпін-рагіофарм, ніфедіпін-ФС, ніфедіпін-ФС-ретард, ніфекард ретард, ніфекард ХЛ, ніфесан, осмоадалат, прокардія, фенігідин, фармадипін,
55	Ноліпрел	
56	Ноліпрел-форте	
57	Олмесартан	Бенікар, ометек
58	Окспренолол	Тразикор
59	Пенбутолол	Бетапрессин, леватол
60	Периндоприл	Престаріум
61	Піндолол	Віскен
62	Політіазид	Ренез
63	Празозін	Празозінбене, адверзутен, мініпрес, пратсіол
64	Пропранолол	Анаприлін, бетакел, індерал, індикардін, новопранол, обзидан, пролол, пропра-рагіофарм, апо-пропранолол
65	Раміприл	Алтейс, тритаце
66	Раунатін	Раувазан
67	Резерпін	Серпазил, рауседіл
68	Спіраприл	Квадроприл
69	Спіронолактон	Альдактон, верошпірон, практон, спірікс, спіро, спіронолактон-Дарниця, спіронолактон-ФС
70	Талінолол	Корданум

71	Телмізартан (телмісартан)	Мікардіс, прайтор
72	Теразозин	Хіпрін, корнам
73	Тімолол	Апо-тімол, блокадрен, кузимолол, офенсин, тімогексал
74	Торасемід	Трифас, торем, тораземід
75	Трандолаприл	Гоптен
76	Триамтерен	Птерофен
77	Трихлорметіазид	Метагідрин
78	Фелодипін	Плендил, фелодип
79	Фендилін	Сензит
80	Фозиноприл	Моноприл
81	Фуросемід	Діусемід, лазикс, тасимайд, урикс, фрузикс, фуросемікс, фурон, фуорезе, фуросемід-Дарниця, діуфур, кінекс, фуросемід-ЛХФЗ, фуросемід-ТЕВА, елсимід
82	Хлоротіазид	Діурил
83	Хлорталідон	Гігротон, оксодолін, уранділ
84	Цилазаприл	Інгібейс
85	Целіпролол	Селектон, целіпрол