

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»

**“Затверджено”**

на засіданні кафедри  
внутрішньої медицини №1

**Завідувач кафедри**

Професор Скрипник І.М.

---

Протокол № 2 від 15.09.2016 р.

**МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ  
ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ  
ПРИ ПІДГОТОВЦІ ДО ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ**

<i>Навчальна дисципліна</i>	Внутрішня медицина
<i>Модуль</i>	Сучасна практика внутрішньої медицини
<i>Змістовний модуль</i>	Ведення пацієнтів з основними симптомами та синдромами в кардіологічній клініці
<i>Тема заняття</i>	<b>Ведення хворого з артеріальною гіпертензією</b>
<i>Курс</i>	VI
<i>Факультет</i>	Медичний №1

Полтава 2016 р.



## ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

<b>АГ</b>	- артеріальна гіпертензія
<b>АПФ</b>	- ангіотензин-перетворюючий фермент
<b>АТ</b>	- артеріальний тиск
<b>ВООЗ</b>	- Всесвітня організація охорони здоров'я
<b>ГХ</b>	- гіпертонічна хвороба
<b>ЛАТ</b>	- діастолічний артеріальний тиск
<b>ЕКГ</b>	- електрокардіографія
<b>ЕХОКГ</b>	- ехокардіографія
<b>ІМ</b>	- інфаркт міокарда
<b>ІХС</b>	- ішемічна хвороба серця
<b>КН</b>	- клінічна настанова
<b>КТ</b>	- комп'ютерна томографія
<b>МРТ</b>	- магніто-резонансна терапія
<b>МС</b>	- метаболічний синдром
<b>САТ</b>	- систолічний артеріальний тиск
<b>СН</b>	- серцева недостатність
<b>СОАС</b>	- синдром обструктивного апное сну
<b>ССЗ</b>	- серцево-судинні захворювання
<b>ТІА</b>	- транзиторна ішемічна атака
<b>УЗД</b>	- ультразвукове дослідження
<b>ФК</b>	- функціональний клас
<b>ФР</b>	- фактори ризику
<b>ХХН</b>	- хронічна хвороба нирок
<b>ПЛ</b>	- цукровий діабет
<b>ШКФ</b>	- швидкість клубочкової фільтрації

## Ведення пацієнта з артеріальною гіпертензією

Кількість годин:

### 1. Актуальність теми:

Артеріальна гіпертензія (АГ) – одне з найбільш поширених хронічних захворювань людини. Доведено, що підвищення артеріального тиску (АТ) супроводжується підвищенням ризику розвитку інфаркту міокарда, цереброваскулярних захворювань, у тому числі інсульту. Ризик виникнення цих ускладнень корелює з величиною як систолічного (САТ), так і діастолічного (ДАТ) АТ. Ця закономірність має прямий характер і не залежить від впливу інших факторів. У хворих з АГ порівняно з особами з нормальним АТ частота виникнення інсульту вища у 7 разів, серцевої недостатності (СН) – у 6, ішемічної хвороби серця – у 4, оклюзії периферичних артерій – у 2 рази. Ризик виникнення основних ускладнень збільшується приблизно на 30–40 % на кожні 10 мм рт. ст. підвищення САТ у хворих усіх вікових категорій і обох статей. АГ належить до факторів ризику, вплив яких може бути значною мірою нейтралізований. Антигіпертензивна терапія запобігає виникненню геморагічного інсульту, гіпертензивної енцефалопатії, судинної деменції, інфаркту міокарда.

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. М.Д. Стражеска, виявили, що підвищений (>140/90 мм рт. ст.) артеріальний тиск мають майже 44% дорослого населення. Стандартизований за віком показник поширеності АГ серед працездатного населення України становить 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%, з них ефективно – 6,2 та 20,5%. Отже, ситуація щодо контролю АГ незадовільна як у сільській популяції, так і в міській, проте в сільській місцевості вона вкрай несприятлива.

### 2. Конкретні цілі.

#### Студент повинен:

- Вміти проводити опитування та фізикальне обстеження пацієнтів з АГ та виявити наявність факторів ризику розвитку гіпертензії.
- Аналізувати основні клінічні синдроми, особливості клінічного перебігу.
- Обґрунтувати застосування конкретних методів діагностики.
- Трактувати особливості лабораторних і інструментальних методів дослідження при різних захворюваннях, що супроводжуються гіпертензивним синдромом.
- Пояснити принципи диференціального діагнозу.
- Скласти план обстеження та лікування.
- Проводити первинну та вторинну профілактику.
- Обґрунтувати прогноз та працездатність.

### 3. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми.

#### (міждисциплінарна інтеграція)

№	Назви попередніх дисциплін	Отриманні навички
1.	Нормальна анатомія	Особливості анатомічної будови серцево-судинної системи
2.	Нормальна фізіологія	Нормальна фізіологія системи кровообігу
3.	Патологічна фізіологія	Основні етіологічні чинники і ланки патогенезу захворювань, що супроводжуються

		АГ різного генезу
4.	Патологічна анатомія	Основні патоморфологічні механізми, що відбуваються в організмі при АГ
5.	Пропедевтика внутрішніх хвороб	Знати схему історії хвороби Демонструвати уміння проводити опитування (збір скарг, анамнезу захворювання та життя) Володіти методикою фізикального обстеження пацієнтів
6	Фармакологія	Класифікація, фармакокінетика, фармакодинаміка препаратів, які призначаються при захворюваннях, що супроводжуються АГ. Виписування рецептів

#### 4. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття

##### 4.1 Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття.

№	Термін	Визначення
1	Артеріальна гіпертензія, за визначенням Комітету експертів ВООЗ, - це постійно підвищений САТ та/чи ДАТ. Есенціальна гіпертензія (первинна гіпертензія, або гіпертонічна хвороба) - це підвищений АТ за відсутності очевидної причини його підвищення. Вторинна гіпертензія (симптоматична) - це гіпертензія, причина якої може бути виявлена.	
2	Фактори ризику гіпертонічної хвороби	<ul style="list-style-type: none"> <li>— вік,</li> <li>— спадковість,</li> <li>— паління, маса тіла,</li> <li>— аліментарні та психосоціальні фактори, фізична активність,</li> <li>— соціально-економічний статус</li> </ul>
3	Групи симптоматичних гіпертензій	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Ниркові,</li> <li>— ендокринні,</li> <li>— центральні,</li> <li>— гемодинамічні,</li> <li>— ятрогенні</li> </ul>
4	Органи- мішені	<ul style="list-style-type: none"> <li>— головний мозок,</li> <li>— очне дно,</li> <li>— нирки,</li> <li>— судини</li> </ul>

##### 4.2 Теоретичні питання до заняття

- Етіопатогенез есенціальної гіпертензії.
- Класифікація АГ.
- Клінічні прояви при первинній і вторинній АГ.
- Диференційна діагностика АГ.
- Особливості обстеження хворих з підозрою на симптоматичну АГ.

- Класифікація гіпотензивних препаратів.
- Принципи лікування та особливості ведення хворих з синдромом АГ при різних патологічних станах.
- Заходи корекції способу життя.

#### 4.3 Практичні завдання, які виконуються на занятті

- цілеспрямовано зібрати скарги і анамнез у хворого;
- провести обстеження, виявити і дати оцінку змінам в його стані;
- сформулювати попередній діагноз;
- скласти план додаткових обстежень і оцінити його результати;
- дати оцінку лабораторним і інструментальним методам дослідження;
- скласти схему диференційованого діагнозу;
- обґрунтувати та сформулювати клінічний діагноз згідно вимогам сучасної класифікації;
- скласти план лікування в залежності від варіанту перебігу;
- призначити відновлювальне лікування на різних етапах реабілітації;
- визначити тактику вирішення питань медико-соціальної експертизи, працевлаштування, профілактики.

#### Зміст теми:

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 АТ.
  - *Макроелементи:* білки, жири, вуглеводи, харчові волокна. Переважання в харчовому раціоні овочів та фруктів, риби, білого курячого м'яса, обмеження вживання тваринних жирів, холестерину і солодощів сприяє зменшенню рівня АТ.
  - *Кава та кофеїн.* 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 ДАТ у чоловіків з гіпертензією на 8 мм рт.ст., а у осіб з нормальним АТ – на 3 мм рт. ст.
  - *Алкоголь.* Вживання алкоголю прямо корелює з рівнем АТ, причому як епізодичне, 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 зростання щоденної кількості вживаних алкогольних напоїв.
- **Паління.** Нікотин різко підвищує АТ навіть у завзятих курців. Ефект кожної сигарети

триває біля 30 хвилин. Вже на 1-й хвилині після її випалювання САТ підвищується на 15 мм рт. ст., а на 4-й – на 25 мм рт. ст. При однакових рівнях АТ 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 АТ. Проте поки що невідомо, чи призводить тривалий стрес до довготривалого підвищення АТ.

- **Соціально-економічний статус.** В країнах із розвинутою економікою визначається зворотний зв'язок між АТ 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 АТ 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 АТ, 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, солодощів 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 (2007 р.), виділяють декілька рівнів АТ (табл.1).

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> 1 ступінь	140-159 та /або 90-99	

2 ступінь	160-179 та/або 100-109	
3 ступінь	$\geq 180$ та /або $\geq 110$	
Ізольована систолічна гіпертензія	$\geq 140$	$< 90$

*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 протягом 4 тижнів).*

Класифікація АГ за рівнем артеріального тиску вказує на ступінь його підвищення (не на стадію захворювання).

*Для встановлення стадії артеріальної гіпертензії застосовується класифікація за ураженням органів-мішеней.* Ця класифікація розроблена експертами ВООЗ (1963-1993) та прийнята в Україні в 1992 році згідно до наказу МОЗ України №206 від 30.12.92 р. і рекомендується до подальшого застосування згідно наказу №247 від 1.08.98 р. (табл. 2). Її слід застосовувати для встановлення стадії гіпертонічної хвороби (есенціальної гіпертензії), а також вторинної гіпертензії.

Діагноз формулюється із зазначенням стадії захворювання та характеру ураження органів-мішеней (табл. 5).

У разі формулювання діагнозу гіпертонічної хвороби II ст. або вторинної гіпертензії II ст. необхідно конкретно вказати, на підставі чого встановлюється II стадія захворювання (наявність гіпертрофії лівого шлуночка, звуження артерій сітківки, ознаки ураження нирок – креатинін на верхній межі норми або наявність мікроальбумінурії). Діагноз гіпертонічної хвороби III ст. також необхідно обґрунтувати наявністю серцевої недостатності, перенесеного мозкового інсульту, протеїнурії 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 та/або невелике збільшення концентрації креатиніну в плазмі (у чоловіків 115-133 ммоль/л, у жінок 107-124 ммоль/л) Ураження сонних артерій – потовщення інтими-медії $\geq 0,9$ мм або наявність атеросклеротичної бляшки

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 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, у жінок >124 мкмоль/л
<b>Судини</b>	Розшарування аорти Оклюзивне ураження периферичних артерій

**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. 3.

Виділяють декілька груп ризику (табл.4).

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 помірному ризику.

Її складають хворі з АГ 1 та 2-го ступеню, які мають не більше 2 факторів ризику серцево-судинних захворювань. Підвищення АТ до 180/110 мм рт. ст. і більше підвищує вірогідність ускладнень, і такі хворі вже складають групу високого ризику. Наявність ураження органів-мішеней або супутніх серцево-судинних захворювань свідчить про високий або дуже високий ризик ускладнень.



**Показники, які використовуються для оцінки сумарного ризику ускладнень**

**Основні фактори ризику**

- Вік (у чоловіків > 55 років, у жінок > 65 років)
- Високий пульсовий тиск у осіб похилого віку ( $\geq 60$  мм рт. ст)
- Паління
- Дисліпідемія (загальний холестерин >5,0 ммоль/л або холестерин ліпопротеїнів низької щільності >3,0 ммоль/л, або холестерин ліпопротеїдів високої щільності < 1,0 ммоль/л у чоловіків і <1,2 ммоль/л у жінок, або тригліцериди > 1,7 ммоль/л)
- Глюкоза плазми натще 5,6 - 6,9 ммоль/л
- Порушення толерантності до глюкози
- Абдомінальне ожиріння (окружність талії > 102 см у чоловіків і >88 см у жінок)
- Серцево-судинні захворювання у сімейному анамнезі (до 55 років у чоловіків, до 65 років у жінок)

**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 > 125 г/м<sup>2</sup>, для жінок > 110 г/м<sup>2</sup>
- Ультразвукові ознаки потовщення стінок судин (товщина інтими-медії сонної артерії >0,9 мм) або наявність атеросклеротичної бляшки
- Швидкість пульсової хвилі 12 м/с
- Індекс АТ гомілка/плечова артерія < 0,9
- Невелике підвищення концентрації креатиніну (у чоловіків 115 - 133 мкмоль/л, у жінок - 107-124 мкмоль/л)
- Зниження розрахункового показника швидкості клубочкової фільтрації<sup>1</sup>
- (< 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) або розрахункового кліренсу креатинину<sup>2</sup> (< 60 мл/хв)
- Мікроальбумінурія (30-300 мг/добу)

**Супутні захворювання**

- Цукровий діабет
- Глюкоза плазми натще  $\geq 7,0$  ммоль/л
- Глюкоза плазми крові через 2 години після навантаження  $\geq 11,0$  ммоль /л
- Цереброваскулярні хвороби (ішемічний інсульт, крововилив у мозок, транзиторна ішемічна атака)
- Хвороби серця (ІМ, стенокардія, перенесена операція реваскуляризації, СН ІА-ІІІ)
- Хвороби нирок (діабетична нефропатія, ниркова недостатність – креатинін сироватки у крові у чоловіків >133 мкмоль/л, у жінок >124 мкмоль/л), протеїнурія  $\geq 300$  мг/добу
- Оклюзивні ураження периферичних артерій
- Важка ретинопатія (геморагії, ексудати, набряк диску зорового нерва)

<sup>1</sup>- за формулою MDRD, <sup>2</sup> - за формулою Кокрофта-Гаулта

## Стратифікація ризику для оцінки прогнозу у хворих з АГ

	Рівень АТ, мм рт ст				
Фактори стратифікації	Нормальний САТ 120-129 ДАТ 80-84	Вис. норм. САТ 130-139 ДАТ 85-89	АГ 1 ступінь. САТ 140-159 ДАТ 90-99	АГ 2 ступінь САТ 160-179 ДАТ 100-109	АГ 3 ступінь САТ > 180 ДАТ > 110
Немає факторів ризику	Середній ризик в популяції		Додатковий низький	Додатковий помірний	Додатковий високий
1-2 фактори ризику	Додатковий низький	Додатковий низький	Додатковий помірний	Додатковий помірний	Додатковий дуже високий
Множинні фактори ризику, ураж. органів-мішеней, МС, ЦД	Додатковий помірний	Додатковий високий	Додатковий високий	Додатковий високий	Додатковий дуже високий
Серцево-судинні захворювання	Додатковий дуже високий	Додатковий дуже високий	Додатковий дуже високий	Додатковий дуже високий	Додатковий дуже високий

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 ускладнень: низький ризик < 4%, помірний 4-5%, високий 5-8% та дуже високий ризик > 8%. Вважають, що рівень ризику за SCORE приблизно відповідає Фремінгемському для країн Європи.

## ПРИКЛАДИ ФОРМУЛЮВАННЯ ДІАГНОЗІВ

Для статистичного кодування хвороб з 1999 року в Україні застосовується Міжнародна класифікація хвороб 10-го перегляду (ВООЗ, Женева, 1995).

Згідно з цією класифікацією для визначення есенціальної (первинної) артеріальної гіпертензії (що є синонімом терміну гіпертонічна хвороба) застосовуються коди **I 10 – I 13**, для визначення вторинної (симптоматичної) артеріальної гіпертензії – код **I 15**.

Терміну «гіпертензивна хвороба серця» (гіпертонічна хвороба з переважним ураженням серця – код **I 11**) відповідає клінічний термін «гіпертензивне серце», під яким розуміють наявність ознак клінічно вираженої гіпертрофії лівого шлуночка за даними ЕКГ, рентгенографії та/або ЕХОКГ - потовщення стінок лівого шлуночка та/або збільшення його порожнини (кінцево-діастолічного розміру, об'єму), маси міокарда.

Термін «застійна серцева недостатність» вживається за наявності ознак клінічно вираженої серцевої недостатності (II А ст. або більше згідно з класифікацією М. Д. Стражеска-В.Х.Василенка та робочою класифікацією Українського наукового товариства кардіологів, 1997 р.).

При кодуванні діагнозу враховується наявність (або відсутність) гіпертензивного ураження серця з серцевою недостатністю (код **I 11.0**) або без неї (код **I 11.9**), гіпертензивного ураження нирок (код **1.12**) з нирковою недостатністю (код **I 12.0**) або без неї (код **I 12.9**), комбінованого гіпертензивного серця та нирок з або без серцевої та/або ниркової недостатності (коди **I 13**, **I 13.0**, **I 13.1**, **I 13.2**, **I 13.9**). Всі ці стани мають окремі,

вказані вище, коди.

Якщо гіпертонічна хвороба є супутнім захворюванням з ішемічною хворобою серця (**I 20 – I 25**), або цереброваскулярним захворюванням (**I 60 – I 69**) – то кодується ІХС або цереброваскулярне захворювання та використовується п'ята підрубрика 7 після крапки (п'ятим знаком коду). Наприклад, **I 25.2.7** або **I 69.4.7**.

Таблиця 5

**Приклади формулювання та кодування діагнозів**

№	Діагноз	Код
1.	Гіпертонічна хвороба I стадія, 2-й ступінь. Ризик помірний. Фактор ризику – паління.	I 10
2.	Гіпертонічна хвороба II ст. 3-го ступеня. Гіпертрофія лівого шлуночка. СН I стадії. Ризик дуже високий.	I 11.9
3.	Гіпертонічна хвороба II стадії, 2-го ступеня. ІХС: стабільна стенокардія навантаження, II ф. кл. СН I стадії. Ризик дуже високий.	I 20.8.7
4.	Гіпертонічна хвороба II стадії, 3-й ступінь. Мікроальбумінурія. Ризик дуже високий.	I 12. 9
5.	Гіпертонічна хвороба III ст., 1-й ступінь. СН ІА стадії із систолічною дисфункцією (III ФК). Ризик дуже високий.	I 11.0
6.	Гіпертонічна хвороба III стадії, 3-й ступінь. Транзиторна ішемічна атака (вказати судинний басейн, дату). Ризик дуже високий.	G 45.8 та .I.10
7.	Гіпертонічна хвороба III стадія, 3-й ступінь, злоякісний перебіг. Гіпертензивна ретинопатія, 3 ступінь. Ризик дуже високий.	I 10
8.	Гіпертонічна хвороба III стадія, 3-й ступінь. ХХН, 2-а стадія (гіпертензивна нефропатія). Ризик дуже високий.	I 12.0
9.	ХХН, 2-а стадія. Сечокам'яна хвороба (конкремент в правій нирці). Хронічний пієлонефрит. Вторинна артеріальна гіпертензія III стадія, 3-й ступінь. Ризик дуже високий.	I 15.1
10.	Стеноз правої ниркової артерії (вказати генез). Балонна ангіопластика (дата). Вторинна артеріальна гіпертензія II стадія, 1-й ступінь. Гіпертрофія лівого шлуночка. Монотопна лівошлуночкова екстрасистолія. СН I ст. Ризик високий.	I 15.0
11.	Аденома правого наднирника. Вторинна артеріальна гіпертензія III стадія, 2-й ступінь. Ішемічний інсульт (басейн, дата). СН I ст. Ризик дуже високий.	G 63 та I 15.2
12.	Феохромоцитома правого наднирника. Вторинна артеріальна гіпертензія II стадія, 3-й ступінь. Гіпертрофія лівого шлуночка. Тріпотіння передсердь (пароксизмальна форма). Неускладнений гіпертензивний криз (дата). Ризик дуже високий.	I 15.2
13.	Закрита травма голови. Струс головного мозку (дата). Вторинна артеріальна гіпертензія I стадія, 2-й ступінь. Неускладнений гіпертензивний криз (дата). Дисліпідемія. Ризик помірний.	I 15.8

Якщо гіпертонічна хвороба є супутнім захворюванням з транзиторною ішемічною атакою або захворюваннями артерій чи артеріол, то заповнюються два статистичних талони: один – на транзиторну ішемічну атаку (**G 45**) або захворювання артерій чи

артеріол (I 70 – I 79), а другий - на гіпертонічну хворобу (I 10 – I.13).

Вторинна (симптоматична) артеріальна гіпертензія завжди кодується окремим статистичним талоном (I 15.0 – I 15.9). При цьому окремі статистичні коди мають: реноваскулярна гіпертензія (I 15.0), артеріальна гіпертензія нефрогенного генезу (наприклад, вторинна АГ при пієлонефриті, гломерулонефриті та ін. – I 15.1), вторинна АГ ендокринного генезу - при патології наднирників, гіпофізу та ін. (I 15.2). Вторинні АГ іншого походження (наприклад, гемодинамічні – при коарктації аорти, недостатності аортального клапану, нейрогенні – при захворюваннях або травмах головного та судинного мозку, екзогенні – при отруєнні свинцем, талієм та ін.) мають код I 15.8).

### **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) анамнезу, 2) фізикального обстеження, 3) лабораторно-інструментального обстеження:

- вимірювання АТ на обох руках;
- вимірювання АТ на ногах;
- аускультация серця, судин шиї, точок проекції ниркових артерій;
- аналіз крові загальний;
- аналіз сечі загальний;
- рівень креатиніну в плазмі крові з розрахунком кліренсу креатиніну або швидкості клубочкової фільтрації;
- рівень калію та натрію в плазмі крові;
- рівень цукру в плазмі крові;
- рівень холестерину та тригліцеридів в плазмі крові;
- реєстрація ЕКГ;
- офтальмоскопія очного дна;
- ультразвукове дослідження серця та нирок.

#### **Рекомендовані тести:**

Допплерографія сонних артерій

Білок в сечі (за добу)

Гомілково-плечовий індекс АТ

Глюкозотолерантний тест

Амбулаторне моніторування АТ

Швидкість пульсової хвилі

#### **Коментар Робочої групи:**

*Хоча частота вторинної АГ не перевищує 10% всіх випадків АГ, але такі пацієнти потребують додаткових обстежень, які найчастіше проводяться у закладах, які надають вторинну медичну допомогу, та специфічного лікування. Слід підкреслити, що у більшості випадків вторинних АГ прогноз життя хворого визначається розвитком серцево-судинних ускладнень, але рутинне застосування антигіпертензивних препаратів у більшості випадків не дозволяє стабілізувати стан пацієнта та запобігти розвитку ускладнень. Завданням лікаря, який надає первинну медичну допомогу, є своєчасне направлення пацієнта до відповідного медичного закладу. Вчасне хірургічне втручання при деяких формах вторинних АГ дозволяє у значної кількості хворих досягти нормалізації АТ і навіть припинити постійний прийом антигіпертензивних засобів.*

*Лікар первинного рівня надання медичної допомоги може запідозрити наявність вторинної АГ у пацієнтів, які мають клінічні ознаки захворювання, що потенційно призводить до розвитку АГ, та при певних особливостях перебігу АГ – раптовому початку АГ зі значним підвищенням АТ – понад 180 мм рт.ст., особливо – в осіб,*

молодших за 30 або старших за 60 років, раптовому погіршенні перебігу захворювання після досягнення контролю АТ, при АГ, що не піддається медикаментозній корекції, при злякисному перебігу АГ.

Найбільш частою причиною розвитку вторинної АГ є ренальна та реноваскулярна АГ, яка зустрічається у 2-5% пацієнтів з підвищенням АТ. Як правило, до розвитку ренальної АГ призводять хронічний пієлонефрит, сечо-кам'яна хвороба, гломерулонефрит та полікістоз нирок. Лікаря, який надає первинну медичну допомогу, потрібно брати до уваги анамнез, що вказує на захворювання нирок, особливості клінічної картини АГ, що перераховані вище, зміни результатів аналізів крові та сечі (еритроцит- та лейкоцитурія, протеїнурія, підвищення рівня сечовини та креатиніну тощо), структури нирок. Виявлення шуму в ділянці проекції ренальної артерії є достовірною але не частою ознакою реноваскулярної АГ, але його відсутність не виключає наявності захворювання.

АГ ендокринного походження зустрічається у 0,2-1% пацієнтів з підвищенням АТ.

Найбільш небезпечною серед АГ ендокринного походження є феохромоцитома – новоутворення нейроектодермальної тканини, що продукує катехоламіни. Феохромоцитома зустрічається менше, ніж у 0,1% пацієнтів з АГ, у 10% випадків має спадковий характер.

Виділяють два варіанти перебігу захворювання – з пароксизмальною та з стабільною гіпертензією, пароксизмальний варіант зустрічається частіше. У цьому випадку клінічними ознаками феохромоцитом є пароксизмальна АГ та пов'язані з нею симптоми – головний біль, тахікардія, ортостатичні порушення, тремор, нудота/блювота, порушення зору, раптові зміни кольору шкіри – блідість або почервоніння, гіперглікемія, набряки, вегетативні порушення. Підвищення систолічного АТ може досягати 280-300 мм рт.ст. Характерною ознакою є резистентність АТ до всіх антигіпертензивних препаратів крім альфа-адреноблокаторів. Пацієнти з клінічними ознаками феохромоцитом потребують негайного направлення до закладів, які надають вторинну медичну допомогу, враховуючи ризик, який становить для них це захворювання. Основним методом лікування є хірургічне видалення пухлини.

Первинний гіперальдостеронізм, пов'язаний з дифузною гіперплазією або аденомою наднирників, зустрічається децю частіше – 0,5-8,8% пацієнтів з АГ, а серед хворих з рефрактерною АГ – до 32%. Характерною, але не частою ознакою є гіпернатріємія та гіпокаліємія, що призводить до порушень ритму серця та слабкості м'язів. Для встановлення діагнозу пацієнтові потрібно визначити рівні альдостерону та реніну у плазмі крові і їх співвідношення. Дослідження проводять після відміни препаратів, які можуть вплинути на результат (бета-адреноблокатори, інгібітори АПФ, БРА, діуретики, спіронолактон). Первинний гіперальдостеронізм – єдине захворювання, при якому вміст альдостерону зростає, а реніну зменшується. Методи візуалізації дозволяють підтвердити діагноз, але негативний результат УЗД не дозволяє повністю виключити наявність аденоми або гіперплазії. Найбільш інформативними методиками візуалізації є КТ або МРТ. Лікування первинного гіперальдостеронізму може бути хірургічним – видалення пухлини – або консервативним – прийом блокаторів альдостеронових рецепторів – в залежності від типу захворювання.

Вторинна АГ є характерною ознакою синдрому та хвороби Іценко-Кушинга, частота якого у популяції становить від 0,1 до 0,6%. Підвищення рівня глюкокортикоїдів, окрім підвищення АТ, призводить до появи інших характерних ознак – збільшення маси тіла, розвитку ожиріння по центральному типу, змін обличчя, характерних змін шкіри (стрії, гіперпигментація), слабкості, порушення тесту толерантності до глюкози, порушення менструального циклу у жінок, розвитку імпотенції у чоловіків, атрофії м'язів, остеопорозу, депресії. Діагноз встановлюють при виявленні підвищеного вмісту кортизолу у сечі або крові. Для уточнення діагнозу також визначають рівень АКТГ. Радикальне лікування – видалення відповідної пухлини.

Підвищення АТ розвивається у 25-50% пацієнтів з акромегалією, причиною якої є гіперпродукція гормону росту, викликана, як правило, аденомою гіпофізу. Клінічні ознаки

акромегалії є дуже характерними, і у більшості випадків не становлять труднощів для постановки діагнозу у закладах, які надають первинну медичну допомогу.

Підвищення АТ виникає також при порушенні функції щитовидної залози. При гіпотиреозі, як правило, спостерігається підвищення діастолічного АТ. Іншими характерними ознаками є слабкість, сонливість, зниження маси тіла, сухість шкіри, випадіння волосся, брадикардія. Після медикаментозної корекції гіпотиреозу, як правило, спостерігається нормалізація АТ.

Для гіпертиреозу характерно підвищення систолічного АТ, тахікардія, візуальне збільшення розмірів щитовидної залози, при розвитку тиреотоксикозу – екзофтальм, зоб, периферійні набряки, збільшення маси тіла. Скринінговим методом, що дозволяє виявити порушення функції щитовидної залози, є визначення рівня тиреотропного гормону.

Всього існує понад 50 захворювань та клінічних станів, що можуть призвести до розвитку вторинної АГ. Діагностика більшості вторинних АГ потребує проведення складних, часто – дорогих методик діагностики, зокрема, візуалізації за допомогою УЗД, КТ, МРТ, проведення ангіографії, визначення рівня гормонів, проведення функціональних проб тощо. У таких пацієнтів неможливо досягти адекватної корекції АТ без лікування основного захворювання.

Крім того, при проведенні клінічного обстеження потрібно розпитати пацієнта щодо прийому ним фармакологічних препаратів, які можуть призвести до підвищення АТ (їх перелік наведено у таблиці 18) а жінок дітородного віку – щодо застосування гормональних протизаплідних препаратів.

### **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 визначати 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 7:00 до 22:00), нічним – в період нічного сну (найчастіше з 22:00 до 7:00). 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 125-130/80 мм рт. ст.)** (табл.6).

Результати амбулаторного моніторингу дозволяють оцінити тривалість антигіпертензивної дії фармакологічних 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.

Таблиця 6

**Порогові значення АТ для діагностики артеріальної гіпертензії**

<b>Умови вимірювання</b>	<b>САТ</b>	<b>ДАТ</b>
В клініці	140	90
24-годинне моніторування (середньодобовий АТ)	125-130	80
Самовимірювання в домашніх умовах	135	85
Середньоденний АТ	130-135	80
Середньонічний АТ	120	70

- Амбулаторне моніторування АТ рекомендується застосовувати в таких випадках:
- значна варіабельність офісного АТ під час одного або різних візитів до лікаря;
  - високий офісний рівень АТ у хворих з низьким ризиком серцево-судинних ускладнень;
  - значна різниця між рівнем АТ під час візиту до лікаря та вимірюванням вдома (гіпертензія білого халату);
  - підозра на резистентність до медикаментозної терапії;
  - підозра на епізоди гіпотензії, особливо у людей похилого віку та хворих на діабет;
  - підвищення офісного АТ у вагітних, особливо при підозрі на преєклампсію.

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

**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 протягом місяця. Винятком є люди, у яких при першому вимірюванні виявлено високий тиск (180/110 мм рт. ст. або вищий), а також ті, у кого є ураження органів-мішеней або супутні захворювання, вказані в табл. 3, або 3 і 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 >160/100 мм рт. ст., слід призначати медикаментозне лікування, а також не-медикаментозні 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 1-3 місяців спостереження та немедикаментозного лікування АТ залишається підвищеним (>140/90 мм рт. ст.). Як видно із таблиці стратифікації ризику хворих на АГ, найвищий ризик ускладнень або смерті мають особи із супутніми захворюваннями, а саме: з цереброваскулярними хворобами (ішемічний або геморагічний інсульт, транзиторна ішемічна атака); хворобами серця (інфаркт міокарда, стенокардія, коронарна реваскуляризація, застійна серцева недостатність); ураженням нирок (діабетична нефропатія або хронічна ниркова недостатність); ураженнями периферичних артерій; тяжкою ретинопатією; цукровим діабетом. Хворі на АГ із вказаною супутньою патологією потребують особливого нагляду та інтенсивного лікування.

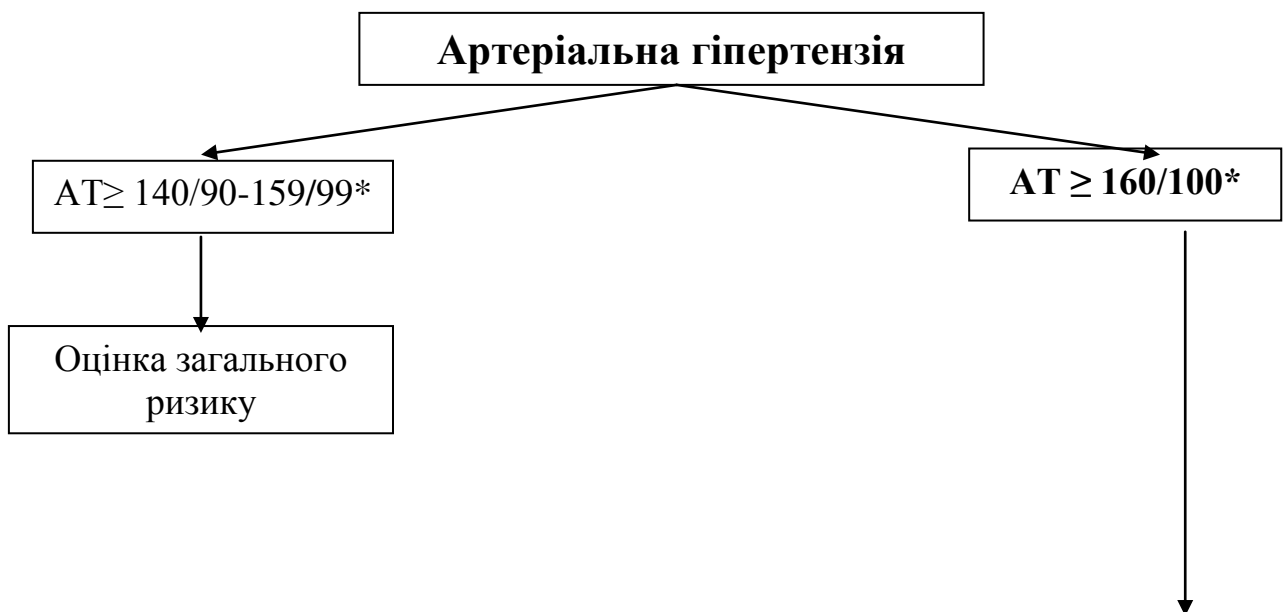
**До якого рівня знижувати артеріальний тиск?**

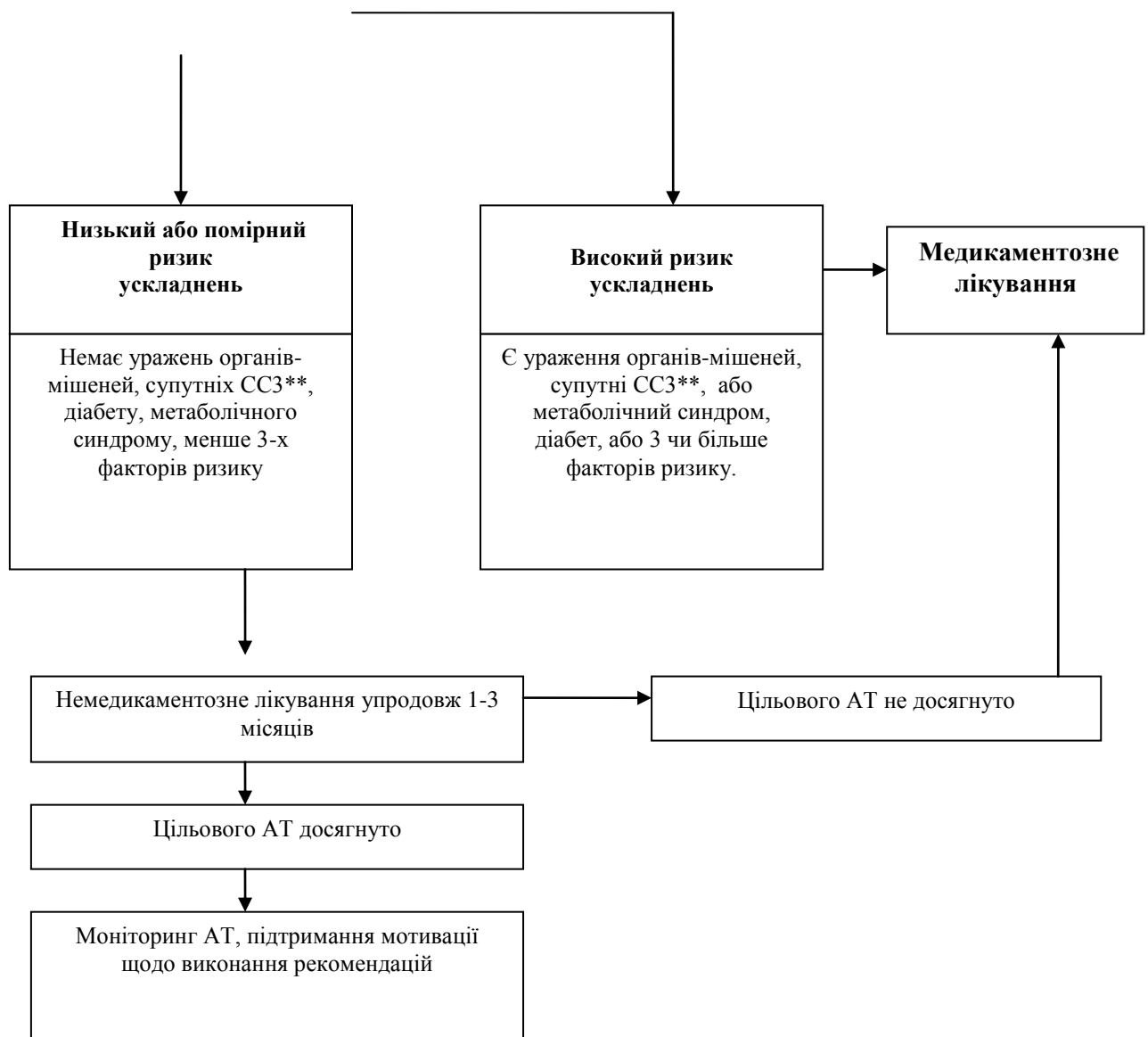
Слід намагатися досягти повної його нормалізації, тобто зниження до рівня, нижчого за 140/90 мм рт. ст., а у хворих високого і дуже високого ризику – нижчого за 130/80 мм рт. ст. Цей принцип базується на тому, що серцево-судинна смертність у гіпертензивних хворих, за даними багатоцентрових досліджень, прогресивно зменшується



зі зниженням артеріального тиску. Виключення складають особи з тяжкою гіпертензією (інколи й з помірною), які реагують на зниження тиску появою симптомів гіперперфузії 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.

**Схема 1. ТАКТИКА ЛІКАРЯ У РАЗІ ВИЯВЛЕННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ**





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

\*\*ССЗ – серцево-судинні захворювання

### Класифікація артеріальної гіпертензії за етіологічною ознакою (ВООЗ, 1996 р.)

А. Есенціальна, або первинна, артеріальна гіпертензія.

Б. Вторинна артеріальна гіпертензія.

1. Ниркові: а) реноваскулярні (атеросклероз ниркових артерій, фібромускулярна гіперплазія ниркових артерій, аневризми ниркових артерій, неспецифічний аорто-артеріт; б) ренопаренхиматозні (гострий і хронічний гломерулонефрит, хронічний пієлонефрит, полікістоз нирок, діабетична нефропатія, обструктивні нефропатії, гідронефроз, туберкульоз нирок, мієломна нефропатія та ін.)

2. Ендокринні при: а) феохромоцитомі; б) гіперкортицизмі (хвороба та синдром Іценко-Кушинга, первинний гіперальдостеронізм, природжена гіперплазія кіркової речовини надниркових залоз); в) гіпертиреозі; г) гіпотиреозі; д) гіперпаратиреозі; д) акромегалії.

3. Нейрогенні при: а) підвищенні внутрішньочерепного тиску; б) гіпоталамічному синдромі; в) захворюванні, при яких підвищується рівень вуглекислоти (синдром Піквіка, бронхіальна астма, емфізема легенів, нічні апное центрального генезу).

4. Серцево-судинні (гемодинамічні) при: а) атеросклерозі аорти; б) коарктації аорти; у) відкритій артеріальній протоці; г) недостатності аортального клапану; д) повній атріовентрикулярній блокаді; е) застійній серцевій недостатності; ж) еритремії.

5. Лікарські (ятрогенні) (при прийомі контрацептивів, глюкокортикоїдів, нестероїдних протизапальних препаратів, симпатоміметиків, естрогенів, інгібіторів моноаміноксидази).

6. Токсичні при: а) зловживанні алкоголем; б) гострому отруєнні свинцем та ін.

7. Іншого генезу: при пізньому токсикозі вагітних, гіперкальціємії.

Таблиця 4.

Схема диференційної діагностики АГ

Анамнез	
Сімейний анамнез: АГ, цукрового діабету, ішемічної хвороби серця (ІХС), порушень ліпідного обміну, інсульту, хвороб нирок	Генетична схильність при есенціальній АГ
Особистий анамнез: рівень артеріального тиску, тривалість АГ, гіпертензивний криз; хвороби нирок; інсульти; інфаркти, ІХС, серцева недостатність; діабет; бронхообструктивні захворювання, паління	
Ускладнення вагітності, менопауза	
Алкоголь. Таблетовані контрацептиви. Гормональна замісна терапія, глюкокортикоїди. Нестероїдні протизапальні засоби. Носові краплі. Інші ліки, що викликають АГ	
Хронічна гіпертензія. Гіпертензивний криз. Епізоди потовиділення, головної болі, збудливості	Феохромоцитома
Епізоди м'язової слабкості, тетанії	Альдостеронізм
Терапія, що раніше проводилась. Ефективність. Побічні ефекти	

Скарги	
Мозок і очі: головний біль, запаморочення, порушення зору, скороминущі порушення мозкового кровообігу, чутливі та рухові розлади	
Серце: серцебиття, болі в грудній клітині, задишка	Хвороби серця
Нирки: спрага, поліурія, ніктурія, гематурія	Хвороби нирок, гіперальдостеронізм
Периферичні артерії: холодні кінцівки, переміжна кульгавість	Атеросклероз. Цукровий діабет. Феохромоцитома
Болі у кістках, переломи кісток, м'язова слабкість, полиурія	Гіперпаратиреоз
Зовнішній огляд	
Хропіння уві сні, апное, денна сонливість	Синдром апное під час сну
Вимірювання росту і ваги з обчисленням індексу маси тіла - вага (кг), що ділиться на квадрат росту (м <sup>2</sup> ).	Надмірна маса тіла; метаболічний синдром; синдром Іценко-Кушинга
Вимірювання АТ	
Різниця АТ на руках і ногах	Коарктація аорти, звуження периферичних артерій
Різниця пульсу і АТ на руках	Синдром Такаясу
Надмірна маса тіла. Особливості фенотипу.	Синдром Іценко-Кушинга
Аускультация серця і каротид	
Прояви серцевої недостатності (хрипи в легенях, набряки, розміри печінки)	Вади серця. Стеноз каротид
Виявлення пульсу на периферичних артеріях	
Шум в ділянці ниркової артерії	Стеноз ниркової артерії
Нейрофіброматоз шкіри	Феохромоцитома
Збільшення нирок, що виявляється пальпаторно	Полікістоз нирок

Сеча	
Білок. Сечовий синдром. Глюкоза	Хвороби нирок
Кров	
Гемоглобін, еритроцити, лейкоцити, тромбоцити, ШОЕ	Еритроцитоз, системні захворювання, хвороби нирок
Креатинін, сечовина	Хвороби нирок
Калій	Гіперальдостеронізм, діуретики, лакриця
Глюкоза, сечова кислота, кальцій, фосфор	Метаболічний синдром, діабет, подагра, гіперпаратиреоз
Холестерін, ліпопротеїди низької щільності, дуже низької щільності, тригліцериди	Атеросклероз, метаболічний синдром
Функціональні дослідження	
Рентгенологічне дослідження грудної клітини	Гіпертрофія лівого шлуночку, вади серця (в т.ч. коарктація аорти), венозний застій
Електрокардіограма	Гіпертрофія лівого шлуночку, порушення ритму і провідності, ішемія
Ехокардіограма	Гіпертрофія лівого шлуночку, вади серця, систолічна і діастолічна дисфункція
Ультрасонографія аорти, нирок, надниркових залоз	Хвороби нирок, пухлини надниркових залоз, аневризма аорти
Огляд очного дна	Ступені змін судин сітківки, зорового нерва
Спеціальні дослідження	
24-годинне амбулаторне моніторування артеріального тиску	Гіпертензія “білого халату”
Дуплекс-доплерехосонографія, Сцинтиграфія (в т.ч. з каптоприлом) урографія екскреторна. Ангіографія. Бактеріурія	Ренопаренхимна, реноваскулярна гіпертензія. Аневризма аорти.
Біопсія нирки	Хронічний гломерулонефрит

Співвідношення калію і натрію в плазмі крові та сечі, ренін і альдостерон в плазмі крові (в т.ч. функціональні проби)	Альдостерома
Візуалізація надниркових залоз (комп'ютерна томографія, ЯМР-томографія)	
Катехоламіни в крові та сечі (в т.ч. проби з клонідином, глюкагоном)	Феохромоцитома
17-кортикостероїди в сечі, 11-оксикетостероїди і АКТГ в крові, рентгенограма, комп'ютерна томографія турецького сідла, візуалізація надниркових залоз (комп'ютерна, ЯМР-томографія)	Гіперкортицизм
Полісомнографія	Синдром апное під час сну

Таблиця 5.

#### Ознаки деяких вторинних артеріальних гіпертензій

Причина	Ознаки і симптоми	Підтвердження
Ренопаренхиматозні запальні захворювання	Дизурія, ніктурія, протеїнурія, гематурія, циліндрурія, набряки, збільшення креатиніну	Сечовий синдром, результати УЗД і радіоізотопного дослідження нирок (симетрична або асиметрична нефропатія)
Синдром Киммельстіль-Вільсона	Протеїнурія, гематурія, циліндрурія, нефротичний синдром, злаякісна АГ, збільшення креатиніну	Анамнез цукрового діабету. Зменшення глюкозурії і гіперглікемії при розгорненій картині діабетичного нефросклероза.
Стеноз ниркових артерій (реноваскулярна гіпертензія)	Важка АГ, що недавно почалася, резистентна до лікування, аускультативно – систолічний шум в проекції ниркових артерій, діастолічний АТ > 110 мм рт. ст.	Результати радіоізотопного дослідження нирок з каптоприлом, доплерівського дослідження судин нирок, артеріографії.
Первинний альдостеронізм (синдром Кона)	Судоми, слабкість, поліурія, гіпокаліємія, метаболічний алкалоз	Зниження активності реніну плазми, підвищення екскреції калію з сечею, збільшення вмісту альдостерону, зниження рівня сироваткового калію, позитивна проба з навантаженням хлоридом натрію

Причина	Ознаки і симптоми	Підтвердження
Феохромо-цитома надниркової та ненадниркової локалізації	Постійна або інтермітуюча АГ, частіше – кризовий перебіг АГ, головний біль, пітливість, тремор, тахікардія, ортостатична гіпотензія	Підвищення екскреції із сечею або концентрації в крові катехоламінів, результати комп'ютерної, магнітно-резонансної томографії, позитивна клонідінова проба
Гіперпаратіреоз	Біль в кістках, втома	Гіперкальциємія, ліпофосфатемія, підвищення рівня паратиреоїдного гормону
Захворювання щитовидної залози	Гіпертиреозидизм, гіпотиреоїдизм	Зміна вмісту в крові вільного тироксіну, вільного тиреоїдину і тиреотропного гормону
Акромегалія	Зовнішні ознаки акромегалії	Високий рівень гормону зростання в крові
Синдром апное під час сну	Ожиріння, хропіння, апное, денна сонливість	Дослідження сну, визначення напруги газів в артеріальній крові, полісомнографія
Гіперкортицизм (синдром Кушинга, хвороба Кушинга, ятрогенний гіперкортицизм)	Місяцеподібне обличчя, ожиріння за абдоминальним типом, гірсутизм, гіпокаліємія, цукровий діабет, порушення толерантності до глюкози, остеопорози, порушення метаболізму статевих гормонів.	Збільшення екскреції з сечею 17-гідроксикортикостероїдів і 17-кетостероїдів, підвищення вмісту кортизолу в крові, порушення добового ритму продукції кортизолу, дексаметазонова проба, комп'ютерна магніторезонансна томографія гіпофіза і надниркових залоз
Коартація аорти	Головний біль, АТ на ногах нижче, ніж на руках, ослаблення пульсу на стегновій артерії, при рентгенологічному обстеженні – узури ребер	Результати аортографії
Застосування пероральних контрацептивів	Недавній початок АГ	Відміна пероральних контрацептивів сприяє нормалізації АТ протягом 6 місяців
Лакрична інтоксикація	Вказівка в анамнезі на споживання великої кількості продуктів, що містять лакрицю (кондитерські вироби, жувальна гумка) або препаратів лакричного кореня (ликвиритон, карбенексолон)	Припинення вживання лакриці приводить до нормалізації АТ протягом місяця

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

3. 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.

4. 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.

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

6. 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.

### НЕМЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПІЯ

Вона 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 (1/2 чай. ложки солі);
- 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 **маси тіла** корелює з підвищенням АТ, а її зменшення у хворих на ожиріння має значний антигіпертензивний ефект. Так, стійке зменшення маси тіла на 1 кг



супроводжується зниженням САТ на 1,5-3 мм рт. ст., ДАТ – на 1-2 мм рт. ст.

**Фізична активність** сприяє зменшенню АТ. Для досягнення антигіпертензивного ефекту необхідне регулярне помірне 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 підвищенню АТ і повинні бути виключені.

**Обмеження вживання солі та дотримання дієти** сприяє зниженню АТ. Доведено, що зменшення натрію в дієті до 5,0 г кухонної 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 400-500 г) та кальцію (молочні продукти). Рекомендується вживати рибу тричі на тиждень. Зменшувати в раціоні кількість жирів, особливо тваринного походження, та обмежувати продукти, багаті на холестерин. Менше вживати цукру (60 г/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

Рациональна 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.

Таблиця 8

#### Харчові компоненти DASH-дієти

Вид їжі	Приклади
<b>Злаки та зернові продукти</b>	Цільний пшеничний хліб, хліб грубого помолу, крупи та рослинні волокна, вівсяна крупа <b>Забезпечує енергією та рослинними волокнами</b>
<b>Овочі</b>	Помідори, картопля, морква, горох, гарбуз (кабачок); брокколі, ріпа, листовка капуста, шпінат, квасоля (боби) <b>Джерела калію, магнію і волокон</b>
<b>Фрукти</b>	Абрикоси, банани, фініки, виноград, апельсин, грейпфрути, манго, диня, персики, яблука, сливи (чорнослив), родзинки, суниця і мандарини <b>Джерела калію, магнію та волокон</b>
<b>Продукти з низьким вмістом жиру та знежирені молочні продукти</b>	Знежирене або 1 % молоко, знежирена сироватка або йогурт, частково знежирений сир <b>Багаті джерела кальцію та білків</b>

<b>М'ясо, домашня птиця, риба</b>	Брати тільки пісне, вилучати жир, тушкувати або варити, але не жарити, знімати шкіру з птиці <b>Багате джерело білків і магнію</b>
<b>Горіхи, боби, насіння</b>	Мигдаль, фундук, арахіс, грецький горіх, насіння соняшнику <b>Джерело білків і волокон</b>

При наявності високого ступеню **нікотинової залежності** у хворого на АГ доцільне призначення нікотинозамісної терапії. Жувальна гумка, що містить нікотин (наприклад, нікоретте 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

інгібітори АПФ

антагоністи кальцію тривалої дії

антагоністи рецепторів ангіотензину II

бета-адреноблокатори

Препарати першої лінії при застосуванні в еквівалентних дозах призводять до однакового зниження АТ та суттєвого зменшення ризику серцево-судинних ускладнень.

### Препарати другої лінії:

альфа1-адреноблокатори

алкалоїди раувольфії

центральні  $\alpha 2$ -агоністи (клонідин, гуанфацин, метилдопа)

агоністи імідазолінових рецепторів (моксонідин)

прямі інгібітори реніну (аліскірен)

Докази ефективного зниження ризику серцево-судинних захворювань при застосуванні препаратів другої лінії значно менші порівняно з препаратами першої лінії.

## ПЕРЕЛІК АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ПРЕПАРАТІВ

**ДІУРЕТИКИ** широко застосовуються як препарати першої лінії. Доведено, що тіазидові 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 (у людей старшого віку);
- затримка рідини та ознаки гіперволемії (набряки, пастозність);
- супутня серцева недостатність (переважно петльові діуретики);
- супутня ниркова недостатність (переважно петльові діуретики);
- остеопороз.

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 тіазидові та тіазидоподібні діуретики.**

Призначаються у невеликих дозах (наприклад, гідрохлортіазид – 12,5 мг на добу щоденно, індапамід-ретард – 1,5 або навіть 0,625 мг). Збільшення дози значно підвищує імовірність побічних явищ. Тривалість дії гідрохлортіазиду – 12-18 годин, тому він може призначатися 1-2 рази на добу, а хлорталідон та індапамід (особливо ретардна форма), які мають пролонговану дію, – один раз на добу. Для попередження втрати калію

рекомендується тiazидові діуретики комбінувати з калійзберігаючими препаратами (амілорід, триамтерен) або з антагоністами альдостерону (спіронолактон), крім тих випадків, коли діуретики призначаються в низьких дозах (6,5-12,5 мг/добу) або в комбінації з інгібітором АПФ.

Петльові діуретики (фуросемід, торасемід) застосовуються для лікування АГ при наявності ниркової недостатності, що супроводжується підвищенням креатиніну крові до 220 мкмоль/л і вище ( $\text{ШКФ} \leq 30$  мл/хв.), а також у хворих із серцевою недостатністю, коли тiazидові діуретики неефективні. Основні негативні ефекти діуретиків – гіпокаліємія та несприятливий вплив на обмін глюкози, ліпідів, пуринів. Найменший вплив на вуглеводний та ліпідний обмін справляє індапамід-ретард.

Таблиця 10

### Діуретики

Назва Препарату	Середні دوزи (мг на добу)	Частота прийому на добу	Примітка
Тіазидові діуретики			
Гідрохлортіазид	12,5-50	1	Більш ефективні для лікування гіпертензії, ніж петльові діуретики за виключенням хворих з креатиніном >177мкмоль/л
Тіазидоподібні діуретики			
Хлорталідон	12,5-25	1	
Індапамід-ретард	1,5	1	
Петльові діуретики			
Торасемід	2.5-10	1-2	При лікуванні хворих з нирковою чи серцевою недостатністю можуть застосовуватись більші дози
Фуросемід	20-80	1-2	
Калійзберігаючі діуретики			
Амілорід	5-10	1-2	Не застосовувати, якщо креатинін сироватки плазми >220 мкмоль/л
Спіронолактон	25-50	2-3	
Триамтерен	50-100	1-2	

**АНТАГОНІСТИ КАЛЬЦІЮ** ділять на 3 групи: фенілалкіламіни (верапаміл), похідні бензотіазепіну (дилтіазем) та дигідропірідини.

Перевагу антагоністам кальцію слід надавати у таких випадках:

- середній та похилий вік;
- ізольована систолічна гіпертензія (у людей старшого віку);
- атеросклероз сонних/коронарних артерій;
- стабільна стенокардія;
- гіпертрофія лівого шлуночка;
- суправентрикулярна тахікардія та екстрасистолія (верапаміл, дилтіазем);
- порушення периферичного кровообігу.

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

активацію симпато-адреналової системи.

Таблиця 11

**Антагоністи кальцію**

Назва препарату	Середні дози (мг на добу)	Частота прийому на добу	Примітка
Верапаміл тривалої дії	120-480	1-2	Верапаміл та дилтіазем блокують повільні канали у синусовому та АВ вузлах, внаслідок чого можуть спричиняти брадикардію та АВ блокаду, протипоказані при систолічній СН
Дилтіазем тривалої дії	120-540	1-2	
Дигідропіридинові похідні			
Амлодипін	2,5-10	1	Похідні дигідропіридину мають більш виразний вазодилатуючий ефект, ніж дилтіазем та верапаміл, тому можуть спричиняти головний біль, запаморочення, почервоніння обличчя, тахікардію, периферичні набряки
Лацидипін	2-4	1-2	
Лерканидипін	10-40	1	
Ніфедипін тривалої дії	20-90	1-2	
Фелодипін	2,5-20	1-2	

Амлодипін, лацидипін та лерканидипін – 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 дилтіазем діють також на синусовий та атріо-ventрикулярний вузли, у зв'язку з чим вони протипоказані при слабкості синусового вузла, атріо-ventрикулярній блокаді та вираженій брадикардії. Дигідропіридинові антагоністи кальцію мають більш сильну вазодилатуючу дію, ніж верапаміл та дилтіазем, через що можуть викликати тахікардію, приливи крові, набряки на ногах. Всі антагоністи кальцію, крім амлодипіну та фелодипіну, протипоказані при серцевій недостатності із систолічною дисфункцією, оскільки мають виразну негативну інотропну дію. У хворих з серцевою недостатністю, зумовленою діастолічною дисфункцією, антагоністи кальцію не протипоказані. Антагоністи кальцію, на відміну від діуретиків та бета-адреноблокаторів, є метаболічно нейтральними: вони не впливають на толерантність до глюкози та рівень ліпідів у крові.

**Коментар Робочої групи:**

*В сучасній науковій літературі вживають термін «блокатори кальцієвих каналів».*

**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 випадках:

- супутня серцева недостатність;
- безсимптомне порушення систолічної функції лівого шлуночка;
- супутній цукровий діабет;
- гіпертрофія лівого шлуночка;
- ІХС, в т. ч. перенесений інфаркт міокарда;
- атеросклероз сонних артерій;
- наявність мікроальбумінурії;
- хронічна хвороба нирок (гіпертензивна або діабетична нефропатія).

## Інгібітори АПФ

Назва препарату	Середні дози (мг на добу)	Частота прийому на добу	Примітка
Еналаприл	5-40	1-2	Можуть спричиняти гіперкаліємію у хворих з нирковою недостатністю або у тих, хто приймає калійзберігаючі діуретики. У хворих з креатиніном крові >220 мкмоль/л дозу інгібіторів АПФ необхідно зменшити
Зофеноприл	30-60	1	
Каптоприл	25-100	23	
Квінаприл	10-80	1-2	
Лізиноприл	10-40	1-2	
Моксиприл	7,5-30	1	
Периндоприл	5-10	1	
Раміприл	2,5-20	1-2	
Спіраприл	6	1	
Трандолаприл	1-4	1	
Фозіноприл	10-40	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 викликає гіпотензії першої дози). Перевагою інгібіторів АПФ є їх здатність зменшувати смертність хворих із серцевою недостатністю та у хворих після гострого інфаркту міокарда. У хворих із стабільною ІХС смертність зменшується при вживанні периндоприлу або раміприлу. Інгібітори АПФ також зменшують протеїнурію 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.

**БЛОКАТОРИ РЕЦЕПТОРІВ АНГІОТЕНЗИНУ II** найбільш ефективні в таких випадках:

- супутня серцева недостатність;
- перенесений інфаркт міокарда;
- супутній цукровий діабет 2 типу;
- наявність мікроальбумінурії;
- хронічна хвороба нирок (гіпертензивна або діабетична нефропатія);
- гіпертрофія лівого шлуночка;
- фібриляція передсердь (пароксизмальна);
- наявність побічних ефектів (кашлю) у разі застосування інгібіторів;
- АПФ.

## Блокатори рецепторів ангіотензину II

Назва препарату	Середні дози (мг на добу)	Частота прийому на добу
Валсартан	80-320	1-2
Епросартан	400-800	1-2

Ірбесартан	150-300	1
Кандесартан	8-32	1
Лозартан	50-100	1-2
Олмесартан	20-40	1
Телмісартан	40-80	1

Механізм їх антигіпертензивної дії – блокада рецепторів ангіотензину (АТ1-рецепторів), яка запобігає реалізації основних фізіологічних ефектів ангіотензину II. За механізмом дії та клінічною ефективністю ці препарати близькі до інгібіторів АПФ. Один з останніх мета-аналізів (26 досліджень, 146838 пацієнтів) продемонстрував, що інгібітори АПФ та блокатори рецепторів А II мають співставну антигіпертензивну ефективність, що призводить до однакового, залежного від артеріального тиску зниження серцево-судинних ускладнень. Але інгібітори АПФ, на відміну від блокаторів рецепторів А II, забезпечують додаткове зниження ризику ІХС на 9% незалежно від зниження АТ. В той же час, дослідження LIFE, SCOPE, MOSES продемонстрували високу ефективність блокаторів рецепторів ангіотензину II для первинної та вторинної профілактики інсульту.

Як правило, ці препарати не викликають кашлю та ангіоневротичного набряку. Відсутність істотних побічних ефектів є їх особливістю. Препарати ефективні при одноразовому прийомі. Антигіпертензивна дія посилюється при застосуванні разом з діуретиками.

**БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРИ.** Препарати цієї групи сприяють зниженню захворюваності на ІХС та смертності від серцево-судинних захворювань. Вони запобігають розвитку серцевої недостатності, однак менш ефективні, ніж антагоністи кальцію та блокатори рецепторів ангіотензину II в попередженні інсульту. У курців бета-адреноблокатори менш ефективні, ніж у людей, що не палять (доведено для неселективних бета-блокаторів).

Таблиця 14

Бета-блокатори		
Назва препарату	Серцеві 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	50-200	2
Небіволол	2.5-10	1
<i>З внутрішньою симпатоміметичною активністю</i>		
Целіпролол	200-400	1
<b>Некардіоселективні</b>		
<i>Не мають внутрішньої симпатоміметичної активності</i>		
Пропранолол	20-240	2-3
<i>З внутрішньою симпатоміметичною активністю</i>		
Окспренолол	20-160	2-3
Піндолол	10-40	2
<i>З альфа-блокуючою здатністю</i>		
Карведілол	12.5-50	1-2

Лабеталол	200-1200	2
-----------	----------	---

**Коментар Робочої групи:**

Станом на 01.03.2012 р. лікарські засоби целіпролол, окспренолол та піндолол не зареєстровані в Україні.

Бета-адреноблокатори більш ефективні за наявності таких особливостей хворого:

- молодий та середній вік;
- ознаки гіперсимпатикотонії (тахікардія, гіперкінетичний гемоди-намічний синдром);
- серцева недостатність;
- супутня ішемічна хвороба серця (стенокардія та інфаркт міокарда);
- супутня передсердна та шлуночкова екстрасистолія та тахікардії;
- гіпертиреоз;
- мігрень;
- глаукома.

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. 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) не дають несприятливих метаболічних ефектів.

**АНТИГІПЕРТЕНЗИВНІ ПРЕПАРАТИ ДРУГОЇ ЛІНІЇ.** До першого ряду препаратів не ввійшли блокатори  $\alpha_1$ -адренорецепторів (празозин, доксазозин), агоністи  $\alpha_2$ -адренорецепторів центральної дії (клонідин, гуанабенз, метилдопа, гуанфацин), алкалоїди раувольфії, антиадренегічні препарати периферійної дії (гуанетидин, гуанадрел), агоністи імідазолінових рецепторів та новий клас антигіпертензивних препаратів – прямі інгібітори реніну - аліскірен.

Альфа1-адреноблокатори (доксазозин) виявились менш ефективними, ніж тіазидоподібний діуретик хлорталідон в дослідженні ALLHAT, у зв'язку з чим їх тепер не вважають препаратами першої лінії, придатними для монотерапії і рекомендують застосовувати у складі комбінованої терапії. Вони чинять виразну судинорозширюючу дію в результаті селективної блокади альфа1-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, 1 мг 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.

**Коментар Робочої групи:**

Станом на 01.03.2012 р. лікарські засоби гуанабенз, гуанетидин та гуанадрел не зареєстровані в Україні.

Таблиця 15

**Альфа1-адреноблокатори**

Назва препарату	Середні дози (мг на добу)	Частота прийому на добу	Примітка
-----------------	---------------------------	-------------------------	----------

Доксазозин	1-16	1	Можуть спричиняти ортостатичну гіпотензію
Празозин	1-20	2-3	

Антиадренергічні препарати центральної дії, незважаючи на достатньо антигіпертензивну ефективність та суттєве зменшення частоти ускладнень АГ при їх тривалому застосуванні, відсунуті на другий план новими, більш специфічними засобами.

Найважливіша причина цього – небажані ефекти, що погіршують якість життя хворих. Центральним альфа-агоністам (клонідин, гуанфацин) 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 (критепін, бринердин, норматенс).

Метилдопа є препаратом вибору для лікування підвищеного АТ під час вагітності.

Агоністи імідазолінових рецепторів є порівняно новою генерацією препаратів, що діють на центральну нервову систему. Їх особливість – менша частота побічних ефектів порівняно з іншими препаратами центральної дії, такими, як: метилдопа, клонідин, гуанфацин. Останні знижують АТ внаслідок зв'язування з альфа2-адренорецепторами в ЦНС та на периферії, що веде до зменшення вивільнення норадреналіну з нервових закінчень. Однак взаємодія з альфа2-ре-цепторами призводить, поряд зі зниженням АТ, і до побічних ефектів – втоми, сухості в роті, сонливості. Протягом останніх років синтезовані препарати, які мінімально впливають на альфа2-рецептори і стимулюють переважно імідазолінові рецептори в ЦНС – моксонідин та рилменідин. Клінічні обстеження показали, що за ефективністю ці препарати не поступаються іншим антигіпертензивним засобам і значно рідше, ніж клофелін, викликають побічні явища.

#### **Коментар Робочої групи:**

*Селективні інгібітори реніну - єдиний новий клас антигіпертензивних лікарських засобів II лінії, які останнім часом стали доступними для клінічного використання.*

*Станом на 01.03.2012 р. лікарські засоби критепін, бринердин не зареєстровані в Україні.*

Таблиця 16

#### **Інші антигіпертензивні препарати**

Назва препарату	Середні дози (мг на добу)	Частота прийому на добу
<b>Агоністи альфа-рецепторів центральної дії</b>		
Клонідин	0,075-0,9	2-4
Клонідин (пластир тривалої дії)	0,1-0,3	1 раз на тиждень
Метилдопа	250-1000	2
<b>Алкалоїди раувольфії</b>		
Раунатин	0,002-0,012	2-3
Резерпін	0,05-0,25	1
<b>Агоністи імідазолінових рецепторів</b>		
Моксонідин	0,2-0,4	1



## 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. 17).

**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, а при необхідності – 3-4 препаратів. У хворих з м'якою гіпертензією лікування можна починати як з монотерапії одним з препаратів першого ряду, так і з фіксованої комбінації двох препаратів першого ряду. У хворих з помірною та тяжкою АГ у більшості випадків доцільно замість монотерапії відразу застосовувати комбінацію 2 препаратів, а при необхідності 3-4 препаратів.

### **Коментар Робочої групи:**

*Продовжує збільшуватись кількість доказів того, що у переважної більшості пацієнтів з АГ ефективний контроль артеріального тиску може бути досягнутий тільки шляхом призначення принаймні двох антигіпертензивних лікарських засобів з різних фармакологічних груп.*

*Призначення комбінації двох антигіпертензивних препаратів має перевагу і для стартової терапії, зокрема, у пацієнтів з високим серцево-судинним ризиком, для яких бажаним є ранній контроль артеріального тиску.*

*При можливості, слід надавати перевагу використанню фіксованих комбінацій (в одній таблетці), оскільки спрощення режиму прийому препаратів має переваги щодо підвищення прихильності до лікування.*

В дослідженні ASCOT доведені переваги застосування комбінації амлодипін/периндоприл в порівнянні з комбінованою терапією β-блокатор/діуретик в зниженні загальної та серцево-судинної смертності, а також в зниженні ризику серцево-судинних ускладнень та нових випадків цукрового діабету 2 типу. Доцільність використання комбінованого лікування у хворих з АГ та діабетом (тобто хворих високого ризику серцевих ускладнень) вивчено у масштабному дослідженні ADVANCE. Доведена можливість досягнення цільового тиску у більшості пацієнтів, при хорошій переносимості і прихильності до лікування. Отримано докази впливу на зниження загальної (на 14%) та серцево-судинної (на 18%) смертності завдяки використанню фіксованої комбінації периндоприлу з індапамідом.

Таблиця 17

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

Клінічні синдроми	Класи антигіпертензивних препаратів						Підстави 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, HEAAL

Клінічні синдроми	Класи антигіпертензивних препаратів						Підстави для рекомендації
ІМ	-	Так	Так	Так	Так	Так	Рекомендації ЄТГ та ААК Дослідження BHAT, SAVE, CAPRICORN, EPHEBUS, PREAMI, VALLIANT
ІХС	Так	Так	Так	Так	Так	-	Дослідження ALLHAT, HOPE, ANBR-2, LIFE, CONVINC, EUROPA, ONTARGET
Діабет	Так	Так	Так	Так	Так	-	Рекомендації АДА, ЄТГ, ААН Дослідження UKPDS, ALLHAT, RENAAL, IDNT, ADVANCE
Ураження нирок	-	-	Так	Так	Дт Вп	-	Рекомендації АДА, ЄТГ, Дослідження Captopril Trial, ААН, RENAAL, IDNT, REIN, AASK
Інсульт або ТІА в анамнезі	Так	-	Так	Так	Так	-	PATS, PROGRESS, LIFE, VALUE, ONTARGET

*Примітки:*

*СН - серцева недостатність, ІМ - інфаркт міокарда; Д - діуретики, ББ - бета-блокатори,*

*ІАПФ - інгібітори АПФ, БРАП - блокатори рецепторів А II, АА - антагоністи альдостерону,*

*ЄТК - Європейське товариство кардіологів, ААС - американська асоціація серця,*

*АДА - Американська асоціація діабетологів, ААН - Американська асоціація нефрологів,*

*ЄТГ - Європейське товариство гіпертензії, "?" - питання вивчено недостатньо,*

*"-" - дані проспективних досліджень відсутні, Вп - верапаміл, Дт - дилтіазем.*

#### **Коментар Робочої групи:**

*Результати дослідження VALLIANT свідчать про доцільність призначення антагоністів рецепторів ангіотензину II у хворих після перенесеного інфаркту міокарда; результати дослідження ONTARGET – про доцільність призначення антагоністів рецепторів ангіотензину II у хворих з ІХС; RENAAL – антагоніста рецепторів ангіотензину II лозартану при хронічній СН.*

Ряд останніх досліджень дозволив визначити найбільш ефективні комбінації та відмовитися від деяких з них через недостатню ефективність (табл. 18).

*Таблиця 18*

#### **Рекомендовані комбінації антигіпертензивних препаратів**

Діуретик	+	інгібітор АПФ
Діуретик	+	блокатор рецепторів ангіотензину II
Бета-адреноблокатор	+	дигідропіридиновий антагоніст кальцію
Інгібітор АПФ	+	антагоніст кальцію
Блокатор рецепторів ангіотензину II	+	антагоніст кальцію

#### **Коментар Робочої групи:**

##### **Гіполіпідемічні засоби**

*Всі хворі на АГ з встановленими серцево-судинними захворюваннями або з ЦД 2-*

го типу повинні отримувати терапію статинами, спрямовану на зниження рівню загального ХС і ХС ЛПНЩ у крові до  $<4.5$  ммоль / л (175 мг / дл) і  $<2,5$  ммоль / л (100 мг / дл), відповідно, і до більш низького рівня, якщо це можливо. Хворі з АГ, що не мають серцево-судинних захворювань, але з високим серцево-судинним ризиком ( $\geq 20\%$  упродовж наступних 10 років) також повинні отримувати терапію статинами, навіть якщо рівень загального ХС або ХС ЛПНЩ у них не підвищений.

Позитивний ефект прийому статинів пацієнтами без попередніх серцево-судинних захворювань було підтверджено висновками дослідження JUPITER, в якому було показано, що у хворих з рівнем ХС ЛПНЩ, менше 3,4 ммоль / л (130 мг / дл) та підвищенням рівня С-реактивного протеїну, зниження ХС ЛПНЩ на 50% призводить до зменшення ризику розвитку серцево-судинних ускладнень на 44%. Отримані результати обумовлюють доцільність визначення рівня С-реактивного протеїну у пацієнтів з помірним серцево-судинним ризиком з метою визначення необхідності призначення їм статинів.

#### **Антитромбоцитарні засоби**

Антитромбоцитарні (антиагрегантні) засоби, зокрема, низькі дози АСК, слід призначати хворим на АГ, які уже перенесли серцево-судинні події, за умови відсутності надмірного ризику кровотечі. Потрібно також розглянути доцільність призначення низьких доз АСК хворим на АГ старше 50 років без серцево-судинних ускладнень в анамнезі, які мають високий та дуже високий додатковий ризик, та пацієнтам з підвищенням вмісту креатиніну у крові, навіть у випадку помірного його підвищення. Для зменшення ризику геморагічного інсульту, лікування антитромбоцитарними препаратами потрібно розпочинати після досягнення ефективного контролю АТ.

## **6. РЕЗИСТЕНТНА АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ**

**Резистентною (рефрактерною)** вважають артеріальну гіпертензію, якщо за умови призначення трьох або більше антигіпертензивних препаратів у адекватних дозах (один з яких обов'язково є діуретик) не вдається досягнути цільового рівня АТ.

Частота резистентної гіпертензії за різними даними коливається від 5 до 18%. Розрізняють істинно резистентну і псевдорезистентну АГ. Тільки у 5-10% пацієнтів, у яких АТ не вдається адекватно контролювати, гіпертензія є дійсно резистентною. У більшості випадків можна досягти ефективного зниження АТ за умови виключення причини псевдорезистентності. 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 АТ
  - 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
  - нераціональні 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
- Цукровий діабет

Причиною істинної резистентності АГ часто є вторинна гіпертензія. Найчастіше нерозпізнаними залишаються реноваскулярна гіпертензія та АГ, що зумовлена гіперальдостеронізмом. 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 АТ, 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 розвинутих при відносно невисокому рівні тиску.

В патогенезі злоякісної артеріальної гіпертензії велике значення має надмірна активація системи ренін-ангіотензин-альдостерон, а також натрій-урез 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, клонідин, 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 (дигідропірідиновий антагоніст кальцію та альфа1-адреноблокатор) з бета-адреноблокатором та діуретиком (при необхідності). У зв'язку з високою активністю ренін-ангіотензинової системи у хворих із синдромом злоякісної артеріальної гіпертензії ефективні інгібітори АПФ у комбінації з вазодилаторами та бета-адреноблокаторами.

***Коментар Робочої групи:***

*Пентамін – це торгова назва лікарського засобу з діючою речовиною азаметонію бромід, який станом на 01.03.2012 р. не зареєстрований в Україні.*

## **10. АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ У ВАГІТНИХ**

Артеріальна гіпертензія (АГ) у вагітних лишається однією з основних причин, що призводить до інвалідизації жінок та материнської смертності, а також до дитячої перинатальної захворюваності і смертності.

АГ у вагітних – це підвищення САД до 140 мм рт.ст. та вище та/або ДАТ – до 90 мм рт.ст. і вище. При визначенні АТ у вагітних дотримуються загальноприйнятих правил.

***Серед гіпертензивних розладів у вагітних виділяють:***

I. АГ, що передувала вагітності (хронічну АГ):

- первинну АГ, або гіпертонічну хворобу;
- вторинну АГ.

II. АГ, зумовлену вагітністю:

- гестаційну гіпертензію;
- прееклампсію;
- еклампсію.

III. Поєднану прееклампсію

IV. Гіпертензію неуточнену (допологову некласифіковану АГ).

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

• **АГ, що існувала раніше**, тобто АГ, на тлі якої розвивається вагітність. Про таку АГ йдеться тоді, коли підвищений АТ ( $\geq 140/90$  мм рт. ст.) реєструється до вагітності та/або до 20 її тижнів. Гіпертензія утримується і після пологів (більш ніж 42 дні). Виділяють первинну АГ (гіпертонічну хворобу) та вторинну (симптоматичну) АГ.

• **АГ, зумовлена вагітністю**, є проявом ускладнення вагітності; виникає після 20 її тижнів; супроводжується зменшенням перфузії органів. Виділяють:

- **гестаційну гіпертензію**, яка характеризується тільки підвищенням АТ;
- **прееклампсію**, або гестаційну гіпертензію з протеїнурією ( $\geq 300$  мг/л, або  $\geq 300$  мг/доб). Невеликі набряки нижньої третини гомілок, що зустрічаються у 60% жінок з нормальним перебігом вагітності, а також ізольовані набряки на руках зараз не розцінюють як прояв прееклампсії; в той же час, значні генералізовані набряки у поєднанні з підвищенням АТ є ознакою прееклампсії;
- **еклампсію** - найбільш тяжке, життєво небезпечне ускладнення, яке характеризується нападом (нападами) епілептиформних судом, зумовлених гіпертензивною енцефалопатією у жінок з прееклампсією.

В більшості випадків прояви прееклампсії (підвищений АТ, протеїнурія, набряки) зникають у найближчі дні після пологів чи переривання вагітності. У деяких випадках

вони спостерігаються протягом 42 днів і навіть більше - до 3 місяців після закінчення вагітності (залишкові явища прееклампсії). Тоді, коли підвищений АТ або протеїнурія зберігаються більше 3 місяців, йдеться про хронічну патологію - гіпертонічну хворобу або хронічний гломерулонефрит.

Жінки, що перенесли АГ, пов'язану з вагітністю, становлять групу ризику з розвитку АГ в подальшому житті: підвищення АТ у них спостерігається значно частіше і в більш молодому віці, ніж у жінок без цього ускладнення під час вагітності.

Прееклампсія може виникати як у здорових жінок, так і при наявності у вагітних тих або інших захворювань. Прееклампсія, що розвинулася на тлі АГ, існуючої раніше, називається **поєднаною прееклампсією**. Її ознаками є: поява протеїнурії  $\geq 300$  мг/доб у другій половині вагітності (вірогідна ознака); прогресування гіпертензії та зниження ефективності попередньої антигіпертензивної терапії (імовірна ознака); поява генералізованих набряків; виникнення таких загрозливих симптомів, як сильний стійкий головний біль, порушення зору, біль у епігастрії, гіперрефлексія, олігурія.

У тих випадках, коли підвищення АТ визначається при його вимірюванні вперше після 20 тижнів вагітності і невідомо, яким тиск був до вагітності та/або в першій її половині, діагностують **гіпертензію неуточнену** або дородову неklasифіковану АГ. Але якщо така АГ супроводжується гіпертрофією лівого шлуночка серця (ГЛШ) і немає ніяких інших причин для її розвитку, окрім підвищеного АТ, слід встановлювати діагноз АГ, що існувала раніше. За умов відсутності ГЛШ і нормалізації АТ протягом 42 днів після закінчення вагітності ретроспективно ставлять діагноз гестаційної гіпертензії.

**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.

Метою лікування жінок з гіпертонічною хворобою є попередження ускладнень вагітності і, перш за все, поєднаної прееклампсії, особливо ранніх і тяжких її форм, антенатальний захист дитини.

Основою терапії вагітних з гіпертонічною хворобою є охоронний режим, раціональне харчування.

Вагітні з гіпертонічною хворобою потребують максимального обмеження стресових ситуацій (вдома, на роботі, в побуті), фізичних, розумових та емоційних напружень; забезпечення достатнього нормального сну. Їх харчування повинно 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

Антигіпертензивна терапія, спрямована на зниження або нормалізацію АТ, не попереджує ускладнень вагітності у жінок з ГХ.

#### **Коментар Робочої групи:**

*Досвід НУ ІПАГ НАМН України свідчить про доцільність призначення антигіпертензивної терапії, направленої на нормалізацію показників центральної гемодинаміки – зниження ЗПСО і забезпечення нормального для вагітних ХО.*

Жоден з існуючих антигіпертензивних засобів не є абсолютно безпечним для ембріона і плода. Враховуючи це, провадити антигіпертензивну терапію в І триместрі вагітності (до 13 тижня) не слід. Виняток – хворі з АГ 3-го ступеня та жінки, що погано переносять будь-які підвищення АТ.

В більш пізні строки вагітності жінки з АТ 140/90-149/94 мм рт. ст. здебільшого також не потребують лікування антигіпертензивними засобами.

Антигіпертензивну терапію проводять при підвищенні АТ до 150/95 мм рт.ст. і більше. Призначають препарати найбільш безпечні для матері і плода.

#### **Коментар Робочої групи:**

*В КН з надання медичної допомоги вагітним з АГ NICE 2010 року (Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. Інтернет ресурс.*

Режим посилання -<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13098/50475/50475.pdf>) зазначено, що пороговим значенням АТ для призначення антигіпертензивної терапії у вагітних є рівень у 150/100 мм рт.ст. Недоцільно знижувати ДАТ нижче 80 мм рт.ст. Вагітним, що мають ураження органів-мішеней, зокрема, ХЗН, доцільно знижувати АТ до 140/90 мм рт.ст. та, при можливості, нижче. Вагітним з АГ рекомендується призначати якомога менше антигіпертензивних препаратів. Рекомендується якомога раніше відмінити ІАПФ, антагоністи ангіотензину II та тiazидні діуретики, якщо пацієнтка приймала ці препарати планово.

– **β-адреноблокатори** у вагітних з гіпертонічною хворобою останнім часом використовуються рідше. Це пов'язано з тим, що препарати цієї групи можуть призводити до затримки розвитку плода, виникнення загрози невиношування вагітності, при прийомі наприкінці вагітності – до порушення постнатальної адаптації новонародженого.

– β-адреноблокатор з α-блокуючою дією **лабеталол**. Цей препарат широко використовується у вагітних за кордоном. В Україні лабеталол для прийому всередину не зареєстрований.

#### **Коментар Робочої групи:**

Досвід НУ ІПАГ НАМН України свідчить про доцільність використання блокаторів кальцієвих каналів з групи **дигідропіридинів тривалої дії**, при необхідності – в комбінації з **метилдопою** або **бета-адреноблокаторами**, **агоністи α<sub>2</sub>-рецепторів центральної дії**.

У настанові ESC (2011) рекомендується використання **метопрололу** у вагітних з АГ.

У настанові NICE 2010 року лабеталол рекомендується як препарат вибору при наданні екстреної допомоги вагітним з АГ. **Лабеталол, атенолол та метопролол** вважаються безпечними для вживання під час вигодовування дитини грудним молоком.

У вагітних з гіпертонічною хворобою **протипоказано використовувати:**

- **інгібітори АПФ**; при прийомі матір'ю в I триместрі вагітності у дітей в 3 рази частіше відзначено вроджені вади розвитку (особливо часто з боку серця і нервової системи); при використанні в II і III триместрах вагітності спостерігалися порушення функції нирок плода і, як наслідок, виражене маловоддя, деформація лицевого черепа, контрактури, загибель плода або новонародженого;
- **блокатори рецепторів ангіотензину II**; в експерименті спостерігалися такі ж самі негативні впливи на плід і новонародженого, як і при використанні інгібіторів АПФ;
- **сечогінні**; зменшують об'єм циркулюючої крові, що може погіршити матково-плацентарно-плодове кровопостачання; **категорично протипоказані** за умов приєднання **пreeклампсії**;
- **препарати резерпіну**; не виключена можливість тератогенної дії; призводять до виникнення так званого резерпінового симптомокомплексу у новонародженого (сірий колір шкіри, загальмованість, закладений ніс, порушення акту ссання грудей) при прийомі матір'ю в пізні строки вагітності, особливо у великих дозах.

**Наявність у вагітної АТ ≥ 170/110 мм рт. ст. розцінюється як стан, що потребує негайної терапії.** Для зниження АТ в таких випадках використовують **лабеталол, уранідил внутрішньовенно**, а також **клонідин, ніфедипін** - **сублінгвально** або **всередину**. **Натрію нітропрусид** також лишається препаратом вибору, але застосовувати його слід **нетривалий час** у зв'язку з ризиком негативного впливу на плід **ціанідів**. **Нітрогліцерин** використовують у випадках тяжкої **пreeклампсії**, що ускладнюється набряком легенів. **Сульфат магнію**, як було доведено, доцільно застосовувати **внутрішньовенно** для попередження або лікування судом.

## **11. 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. Критеріями метаболічного синдрому відповідно до рекомендацій Міжнародної федерації з вивчення цукрового діабету (2007 р.) є такі:

1. Абдомінальний (центральный) тип ожиріння, що визначається за окружністю талії з урахуванням етнічних особливостей:

- для європейців >94 см у чоловіків і >80 см у жінок;

2. Плюс наявність будь-яких двох факторів з чотирьох наведених:

- підвищений рівень тригліцеридів М,7 ммоль/л (>150 мг/дл) або проведення специфічної гіполіпідемічної терапії;
- знижений рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності: менш ніж 1,04 ммоль/л у чоловіків та 1,29 ммоль/л у жінок або проведення специфічної гіполіпідемічної терапії;
- артеріальна гіпертензія: АД >130/>85 мм рт. ст. або проведення антигіпертензивної терапії;
- підвищений рівень глюкози в плазмі крові натще >5,6 ммоль/л (100 мг/дл) або раніше діагностований цукровий діабет II типу.

Ризик серцево-судинних ускладнень залежить від типу розподілу жиру в організмі: «центрального»(абдомінального, андройдного) ожиріння зумовлює більший ризик, ніж «нижнього» (гіноїдного). Для кількісної оцінки типу розподілу жирової тканини в організмі використовують окружність талії. За норму в Європі вважається окружність талії <94 см у чоловіків і <80 см у жінок, в США - <102 см та <88 см, відповідно. 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. Враховуючи 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.

**Зменшення ваги тіла** 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 запобігання інсульту, інфаркту міокарда та серцевій недостатності. Основні принципи зниження ваги полягають у зміні способу життя, що включає:

- вживання їжі, збагаченої овочами та фруктами зі зниженою енергоцінністю 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 компоненту, наприклад багаторазове підймання невеликої ваги.

Таблиця 28

**Класифікація ваги тіла та ожиріння**

Категорія	Ступінь	ІМТ, кг/м <sup>2</sup>
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
Тяжке ожиріння	III	>40



Ці заходи сприяють також поліпшенню ліпідного та вуглеводного обміну.

### ***Антигіпертензивна терапія***

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

*Діуретики.* 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 призводить до збільшення натрійурезу і зменшення об'єму внутрішньосудинної та позаклітинної рідини, що сприяє зменшенню АТ, переднавантаження та серцевого викиду.

*Блокатори  $\beta$ -адренергічних рецепторів.* Пацієнти з ожирінням характеризуються підвищенням активності гуморальної та тканинної ланок симпато-адреналової системи. Тому застосування  $\beta$ -блокаторів, які мають антиадренергічну дію та зменшують серцевий викид, є у таких хворих обґрунтованим. Проте призначення їм  $\beta$ -блокаторів 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. Виключення становлять  $\beta$ -блокатор з альфа-блокуючою дією карведілол і  $\beta$ -блокатор з властивостями вазодилатора небіволол.

*Антагоністи кальцію* є метаболічно нейтральними антигіпертензивними засобами. Їх застосування не чинить впливу на обмін ліпідів та вуглеводів, а дигідропіридінові похідні третього покоління (амлодипін, лацидипін та інші) сприяють поліпшенню чутливості тканин до інсуліну. В дослідженні ASCOT терапія амлодипіном/периндоприлом асоціювалась із зменшенням ризику нових випадків цукрового діабету на 30% порівняно з терапією  $\beta$ -блокатор/діуретик.

*Блокатори  $\alpha_1$ -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. Однак отримані в дослідженні ALLHAT дані щодо меншої ефективності доксазозину порівняно з клорталідоном обмежують його використання у вигляді монотерапії. В комбінації з іншими антигіпертензивними засобами препарат може успішно застосовуватись для лікування хворих з метаболічним синдромом та/або ожирінням.

*Інгібітори АПФ.* Блокада ренін-ангіотензинової системи, активація якої має місце при ожирінні, призводить до зменшення загального периферичного опору судин, що зумовлює сприятливі метаболічні ефекти – підвищення чутливості тканин до інсуліну на тлі поліпшення мікроциркуляції. Слід приймати до уваги, що терапія інгібіторами АПФ асоціюється із значним зниженням нових випадків цукрового діабету 2 типу. Більше того, інгібітори АПФ сприяють значному зменшенню уражень органів-мішеней порівняно з іншими антигіпертензивними препаратами у хворих з метаболічним синдромом.

*Блокатори АТІ рецепторів ангіотензину II* за рахунок ефективного пригнічення ренін-ангіотензинової системи мають такі ж самі, як інгібітори АПФ, гемодинамічні та метаболічні властивості.

*Центральні антиадренергічні засоби* Використовуються препарати, що належать до третього покоління антиадренергічних засобів центральної дії – агоністи імідазолінових рецепторів першого типу (I1). До цієї групи належать моксонідин та рілменідин. Вони не чинять несприятливого впливу на метаболізм ліпідів та вуглеводів. Застосування антиадренергічних препаратів першого (резерпін, метилдопа) та другого покоління (клонідин, гуанфацин) обмежене їх побічними ефектами (сухість слизових оболонок, сонливість, депресія та затримка рідини в організмі).

## 12. 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 гіпотензії, різноманітних метаболічних розладів (дисліпідемія, цукровий діабет, подагра). Особливою проблемою геріатричного контингенту є поєднання 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 (за допомогою проби Ослера – пульс на а. radialis пальпується після того, як манжета перетиснула плечову артерію), а також вимірювання АТ в ортостазі (як при первинному огляді, так і при контролі за ефективністю медикаментозних режимів). Диференційна діагностика передбачає урахування супутньої патології як можливої причини АГ (зокрема реноваскулярної на ґрунті атеросклерозу ниркових артерій) або поєднання есенціальної гіпертензії з іншими видами патології, що ускладнюють її перебіг (хронічний пієлонефрит). При стратифікації ризику слід враховувати, що самі по собі вік, наявність супутньої судинної патології, метаболічних розладів визначають 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 із 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 надмірного вживання алкоголю як фактора ризику АГ. Регулярні фізичні навантаження сприяють зниженню АТ, позитивно впливають на вуглеводний і ліпідний обмін, поліпшують якість життя хворих.

Традиційно у літніх пацієнтів початкові дози антигіпертензивних препаратів повинні бути знижені вдвічі, у старих – втричі порівняно з пацієнтами молодого і середнього віку. Титрування дози здійснюється повільно, під контролем АТ в положенні стоячи, щоб уникнути постуральних та ішемічних ускладнень. Діастолічний тиск не слід знижувати нижче 70 мм рт. ст. Використовуються найбільш прості режими лікування, хворим даються письмові вказівки, при наявності мнестичних розладів – родичам.

При виборі препаратів для лікування АГ перевага надається тіазидним і тіазидоподібним діуретикам, найбільш доречним в похилому віці за співвідношенням ефективність/ціна. Також рекомендовані 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 БРА II. Однак їх необхідно призначати хворим із супутньою ІХС, порушеннями ритму та серцевою недостатністю.

У хворих старше 80 років антигіпертензивне лікування ефективне так само, як і в молодших: за даними дослідження HYVET (2008), призначення їм оригінального Індапаміду-ретард 1,5 мг (у більшості – в комбінації з невеликими дозами периндоприлу)

суттєво, на 21%, зменшує загальну смертність, на 39% – частоту фатальних інсультів, на 64% – розвиток СН.

### **13. 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 міокарда або інших органів-мішеней, слід обмежитись оптимальним для даного хворого зниженням АТ. Необхідно уникати надмірного зниження діастолічного АТ ( $<70$  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 міокарда в кисні завдяки негативним хроно- та інотропному ефектам і зменшенню після навантаження 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.

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 суттєво поліпшує прогноз: вірогідність розвитку інфаркту міокарда знижується на 24%, ризик серцевої недостатності – на 39%. Це зумовлює доцільність призначення периндоприлу або раміприлу всім хворим на АГ у поєднанні з ІХС (для інших інгібіторів АПФ не доведено). В дослідженні ONTARGET було показано, що телмісартан був так само ефективний, як раміприл для попередження розвитку серцево-судинних ускладнень у хворих на ІХС зі збереженою систолічною функцією.

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 та холестерину ліпідів низької щільності  $< 2,5$  ммоль/л. 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 ацетилсаліцилової кислоти повинно бути обмежене тими хворими, у яких добре контролюється артеріальний тиск. Ацетилсаліцилова кислота в дозі 75 мг на добу у таких осіб знижує ризик інфаркту міокарда на 36% (дослідження HOT). Проте її призначення хворим, у яких АТ залишається високим, може збільшувати ризик геморагічного інсульту та інших геморагій.

Альтернативою є тиклопідин та клопідогрел, які застосовують у хворих, що погано переносять ацетилсаліцилову кислоту.

*Вазоспастична стенокардія (варіантна або Принцметала).* Застосування  $\beta$ -адреноблокаторів за даної патології неефективне й 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, дилтіазем – 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 + амлодипін), 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. В дослідженні EUROPA призначення периндоприлу хворим з інфарктом міокарда в анамнезі сприяло зменшенню серцево-судинної смертності, інфаркту міокарда і зупинки серця на 22,4%. 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 ацетилсаліцилову кислоту (75-100 мг) в комбінації з клопідогрелем (75 мг) протягом 9 місяців після інфаркту, надалі продовжують вживати комбінацію цих препаратів або ацетилсаліцилову кислоту.

Ліпідознижувальну терапію (статины) призначають без зволікань всім хворим, що перенесли інфаркт міокарда і мають загальний холестерин  $>4,5$  мг/дл.

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

Зниження артеріального тиску у хворих з АГ ефективно запобігає розвитку серцевої недостатності. За даними багатьох досліджень, лікування АГ зменшує ризик цього ускладнення в 2-3 рази. Особливо ефективними, за даними дослідження ALLHAT, є тіазидоподібні діуретики - їх застосування виявилось більш ефективним з точки зору профілактики серцевої недостатності, ніж застосування інгібіторів АПФ, антагоністів кальцію чи блокаторів 1-адренорецепторів.

*Лікування систолічної серцевої недостатності.* У хворих з безсимптомною дисфункцією лівого шлуночка (фракція викиду  $<45\%$ ) 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 (каптоприл, еналаприл, лізіноприл, раміприл, трандолаприл) та бета-адреноблокатори (бісопролол, метопролол сукцинат, карведілол, небіволлол). 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. Можлива комбінація інгібіторів АПФ та блокаторів рецепторів ангіотензину II (ефективність доведена в дослідженні CHARM). 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  $<250$  мкмоль/л, 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 АТ.

#### **Коментар робочої групи:**

*Антагоніст альдостерону еплеренон показав свою ефективність в лікуванні СН у хворих після інфаркту міокарда (EPHESUS), а спіронолактон – тільки у хворих з III-IV функціональним класом за NYHA (RALE).*

#### **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 діастолі. Діагноз первинної діастолічної серцевої недостатності, за рекомендацією робочої групи з діастолічної серцевої недостатності Європейського товариства кардіології (2007), базується на наявності трьох основних критеріїв:

- клінічні симптоми застійної серцевої недостатності;
- збережена систолічна функція або її незначне зниження (фракція викиду 45-50%) та кінцево-діастолічний індекс менш ніж 97 мл/м<sup>2</sup>;
- наявність порушень діастолічної функції ЛШ (релаксації, наповнення лівого шлуночка або діастолічної жорсткості за даними тканинного, імпульсного режиму 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 (2006), у хворих із застійною серцевою недостатністю, зумовленою порушенням діастолічної функції, слід застосовувати інгібітори АПФ, бета-адреноблокатори, антагоністи кальцію, а також високі дози блокаторів рецепторів ангіотензину II. 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. Слід обережного застосовувати препарати, 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 й 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.

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

## **15. 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.

В масштабному дослідженні ADVANCE (2007 р.), в якому брали участь хворі з діабетом та АГ, було доведено, що при використанні фіксованої комбінації інгібітора АПФ (периндоприлу) та тiazидоподібного діуретика (індапаміду) додаткове зниження АТ призводить до зниження загальної (-14%) і серцевої смертності (-18%), а також зменшення частоти ниркових ускладнень (-21%).

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 тiazидоподібним 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-го ряду: діуретики, бета-блокатори, інгібітори АПФ, антагоністи кальцію, блокатори рецепторів ангіотензину II, а також комбінації препаратів першого ряду.

Інгібітори АПФ та блокатори рецепторів ангіотензину II справляють специфічну нефропротекторну дію на хворих із цукровим діабетом та АГ. За даними досліджень RENAAL, IDNT, MARVAL, DETAIL, VIVALDI, INNOVATION лікування блокаторами ангіотензину II зменшує частоту прогресування мікроальбумінурії в стадію очевидної нефропатії в три рази, а у хворих з тяжкою нефропатією зменшує ризик термінальної хронічної ниркової недостатності більш ніж на 20%.

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 багатоцентричних дослідженнях. Разом з тим, незаперечним є факт несприятливого впливу бета-блокаторів на метаболізм глюкози: посилення інсулінорезистентності, порушення процесів гліколізу та гліуконеогенезу, збільшення вмісту глюкози та глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) 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 неселективних бета-блокаторів зменшувати ризик ускладнень АГ та діабету є їх несприятливий вплив на захворюваність цукровим діабетом. Діуретики також можуть підвищувати резистентність тканин до інсуліну. 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 та бета-блокаторами, 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 (діуретики та бета-блокатори). Винятком є бета-блокатори, які мають вазодилатуючі властивості (карведілол, небіволлол). 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. 29). Для осіб з дуже високим ризиком ускладнень пріоритетним завданням є зниження артеріального тиску. Можна застосовувати будь-які препарати 1-го 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 менш високим ризиком ускладнень доцільним є застосування метаболічно нейтральних препаратів – інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II та антагоністів кальцію.

Таблиця 29

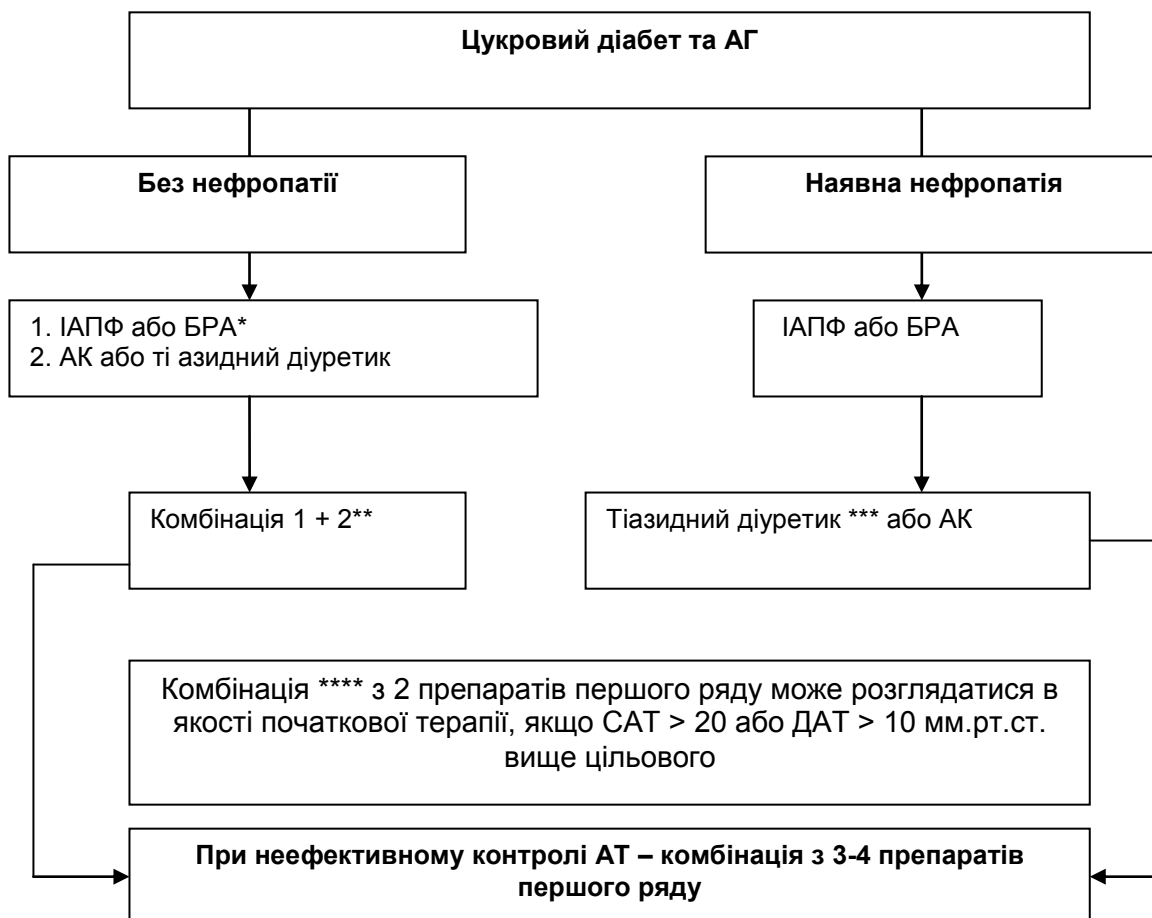
**Вибір антигіпертензивного препарату у хворих з цукровим діабетом**

<b>Дуже високий ризик ускладнень</b>	<b>Високий ризик ускладнень</b>
Інгібітори АПФ	Інгібітори АПФ
Блокатори АТ1-рецепторів	Блокатори АТ1 рецепторів
Антагоністи кальцію	Антагоністи кальцію
Тіазидові та тіазидоподібні діуретики	Діуретики метаболічно нейтральні (індапамід, торасемід)
Бета-блокатори	Бета-блокатори з вазодилатуючими властивостями (карведілол, небіволол)

**Коментар Робочої групи:**

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

## Лікування АГ у хворих на цукровий діабет 2 типу



\* - При наявності ІХС – ББ або недігідропіридиновий АК, \*\* - кращі докази для комбінації ІАПФ+діуретик

\*\*\*- якщо креатинін >150мкмоль/л або ШКФ < 30мл/хв. - тіазидні діуретики слід замінити на петлеві

\*\*\*\* - комбінація ІАПФ та БРА не рекомендована для рутинної клінічної практики

## 16. ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ З ПОРУШЕННЯМ ФУНКЦІЇ НИРОК

Критеріями ураження нирок у хворих на АГ є:

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

Ураження нирок у хворих на АГ є одним із проявів хронічної хвороби нирок.

Хронічна хвороба нирок (ХХН) - термін, прийнятий на 2-му з'їзді нефрологів України в 2005 р. Під терміном ХХН розуміють:

**1. наявне протягом >3 місяців захворювання нирок з відповідними змінами в аналізах**



*сечі незалежно від того, є зниження функції нирок чи немає*

**2. наявне протягом >3 місяців зниження функції нирок при рівні клубочкової фільтрації <60 мл/хв незалежно від наявності змін в аналізах сечі.** Класифікація ХХН ні в якому разі не усуває нозологічної самостійності окремих захворювань (гломерулонефрити, діабетичний гломерулосклероз, гіпертензивна нефропатія та ін.), але вона дозволяє уніфікувати оцінку етапів прогресування ХХН і дозволяє націлити лікаря широкої практики на вибір адекватних цьому етапу лікувальних програм. Класифікація ХХН надана в таблиці 30.

Відповідно до сучасних уявлень *ізолюване визначення рівня креатиніну сироватки крові у багатьох випадках не дозволяє коректно оцінювати стан функції нирок.* Перевагу слід надавати підрахунку швидкості клубочкової фільтрації; її визначення розглядається як стандартний підхід до оцінки функції нирок. Для цього підрахунку зазвичай використовується формула Cockcroft-Gault:

$$\text{ШКФ (мл/хв.)} = \frac{[140 - \text{вік (роки)}] \times \text{МТ(кг)} \times 0,85 (\text{для жінок})}{\text{Креатинін (мкмоль/л)} \times 0,81}$$

Таблиця 30

### Класифікація ХХН

Стадія	Характеристика	ШКФ (мл/хв/1,73м <sup>2</sup> )
ХХН-I	ХХН з нормальною чи підвищеною ШКФ	>90
ХХН-II	ХХН з помірно зниженою ШКФ	60-89
ХХН-III	ХХН при середньому ступені зниження ШКФ	30-59
ХХН-IV	ХХН з виразним зниженням ШКФ	15-29
ХХН-V	ХХН з термінальним зниженням ШКФ	<15

Рідше застосовується формула MDRD і формула підрахунку клубочкової фільтрації за рівнем сечовини і креатиніну в крові і сечі.

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.

Метою лікування є зниження АТ <130/80 мм рт. ст., а у хворих з протеїнурією, що перевищує 1 мг/добу, <125/75 мм рт. ст. Поряд з цим слід прагнути до зниження протеїнурії до якомога нижчого рівня.

Препаратами вибору є інгібітори АПФ та блокатори рецепторів ангіотензину II.

Вони не лише знижують АТ, але й нормалізують ниркову гемодинаміку завдяки зниженню тону 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, MARVAL з валсартаном та DETAIL з телмісартаном 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 АТ, як правило, потрібна комбінована терапія. Застосування фіксованої комбінації інгібітора АПФ та тiazидоподібного діуретика є доцільним у таких хворих, оскільки це дає краще зниження тиску, а також доведену нефропротекторну дію. Діуретик разом з інгібітором АПФ або блокатором ангіотензину II суттєво поліпшує антигіпертензивний ефект. Якщо креатинін перевищує 177 мкмоль/л (ШКФ <40 мл/хв), препаратами вибору для комбінування з блокаторами ренін-ангіотензинової системи є петльові діуретики.

В комбінації з препаратами, які знижують активність ренін-ангіотензивної системи, можна також застосовувати антагоністи кальцію. Вони ефективно знижують АТ 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 та інгібітори АПФ.

Препарати, що екскретуються переважно нирками, у хворих із хронічною нирковою недостатністю потребують зменшення дози на 25-50% (залежно від стадії ниркової недостатності). До них належать бета-блокатори – атенолол, ацебутолол, бетаксолол, бісопролол, а також інгібітори АПФ. Виняток становлять моексиприл, фозиноприл, трандолаприл та спіраприл, які більш ніж на 50% виводяться печінкою і тому не потребують суттєвого зменшення дози у хворих з порушеною функцією нирок.

Антагоністи кальцію та блокатори рецепторів А II не потребують корекції дози, оскільки виводяться переважно печінкою.

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

Виявлення ознак цереброваскулярних уражень у хворих на АГ означає жорстку необхідність призначення антигіпертензивного лікування. При *геморагічному* інсульті зниження АТ буде сприяти припиненню внутрішньомозкової кровотечі. Однак у перші години після розвитку *ішемічного* інсульту відповідне антигіпертензивне лікування призначається з обережністю. Призначенню терапії при цьому стані повинно передувати точне встановлення діагнозу. Не рекомендують відразу знижувати АТ, 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 використаний як цільовий для таких хворих. У хворих на ішемічний інсульт зниження АТ необхідне тільки у таких випадках: розшаровуюча аневризма аорти з ураженням сонної артерії, симптоми ішемії та 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 тривалій 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 блокатора рецепторів ангіотензину II кандесартану (дослідження ACCESS).

Результати дослідження PROGRESS показали, що лікування периндоприлом(+/-

індапамід) достовірно, на 28%, знижує ризик повторного інсульту, при цьому зниження частоти інсульту не залежить від тяжкості та підтипу попереднього інсульту, а найбільш значним є зниження частоти виникнення геморагічних інсультів (на 50%). Крім того, на фоні такої терапії показане зниження частоти розвитку інших серцево-судинних ускладнень - інфаркту міокарда та смертності - сумарно на 26%. Подальший аналіз результатів дослідження PROGRESS продемонстрував, що в групі пацієнтів, які отримували комбінацію периндоприлу та індапаміду, зниження частоти повторних інсультів було навіть більш вираженим, а саме: ішемічних інсультів - на 36%, геморагічних - на 76%. 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. Результати дослідження MOSES у хворих після інсульту або ТІА показали, що при еквівалентному контролі АТ в групі епросартану в порівнянні з нітрендипіном частота розвитку повторного інсульту та серцево-судинних ускладнень на 21% нижча на епросартані. Для підтримуючої терапії можна застосовувати дигідропіридинові антагоністи кальцію через їх сприятливий вплив на мозковий кровообіг та попередження прогресування когнітивних розладів (дослідження Syst-Euro з нітрендипіном), а також уповільнення прогресування атеросклеротичного ураження сонних артерій (дослідження ELSA з лацидипіном).

Слід наголосити, що хворі, які перенесли ішемічний інсульт, додатково до антигіпертензивної терапії повинні отримувати антиагреганти (ацетилсаліцилову кислоту, тіклопідин, клопидогрел, дипіридамо́л) або антикоагулянти (варфарин), або їх комбінацію. Дані досліджень HPS та ASCOT довели можливості терапії статинами у запобіганні інсульту: частота первинних інсультів знижується приблизно на 30%. Дослідження SPARCL показало, що прийом аторвастатину у високій дозі (80 мг) після інсульту або ТІА достовірно (на 20%) знижує ризик повторного інсульту, а також інших серцево-судинних ускладнень. Таким чином, статини є обов'язковим компонентом первинної та вторинної профілактики інсульту.

### Тестові завдання

1. Хвора 42 років скаржитися на ниючий біль в попереку, більше справа, іноді підвищення температури до субфебрильної, головний біль. 10 років тому під час вагітності у пацієнтки був напад болю в правій половині попереку, що супроводився підвищенням температури. 5 років тому спостерігалось підвищення АТ до 200/110 мм рт. ст. У сечі білок – 0,99 г/л, лейкоцити – 10-15 в п/зору, еритроцити – 2-4 в п/зору, циліндри гіалінові – 1-2 в п/зору, креатинін – 102 мкмоль/л. Який найбільш вірогідний діагноз?

- A. Амлоїдоз нирок
- B. Туберкульоз нирок
- C. Гіпертонічна хвороба
- D. Хронічний пієлонефрит
- E. Хронічний гломерулонефрит

2. Хвора 49 років поступила зі скаргами на напади сильного головного болю, що супроводжуються відчуттям пульсації в скронях, підвищенням АТ до 280/140 мм рт.ст. Запідозрена феохромоцитома. Який механізм гіпертонічного кризу у даної хворої?

- A. Збільшення виділення вазопресину
- B. Збільшення виділення тироксину
- C. Збільшення плазмової активності реніну
- D. Збільшення рівня альдостерону в крові
- E. Збільшення концентрації катехоламінів

3. У чоловіка 33 років без яких-небудь скарг АТ 166/112 мм рт. ст. Рівень електролітів в крові в межах норми. Для зниження ймовірності розвитку якого стану необхідна

антигіпертензивна терапія?.

- A. Ниркової недостатності
- B. Інсульту
- C. Інфаркту міокарду
- D. Застійної серцевої недостатності
- E. Аневризми аорти

4. Жінка 28 років звернулася до лікаря з скаргами на набряклість обличчя, незначні набряки ніг, іноді відзначає сечу кольору «м'ясних помиїв». У підлітковому віці часто хворіла на ангіни. Об'єктивно: бліді шкірні покриви, температура 36,8 °C, пульс 68 уд/хв., ритмічний, АТ 170/110 мм рт.ст. Які зміни в сечі найбільш вірогідні?

- A. Підвищення відносної щільності, гематурія, бактеріурія
- B. Еритроцитурія і урикозурия
- C. Протеїнурия, гематурія, циліндрурия
- D. Зниження відносної щільності, протеїнурия, міоглобінурія
- E. Зниження відносної щільності, протеїнурия, мізерний сечовий осад.

5. У хворого 50 років, утримується підвищений АТ навіть після призначення трьох антигіпертензивних препаратів. Препаратів, сприяючих підвищенню АТ, пацієнт не приймає. Об'єктивно: АТ 160/95 мм рт. ст. Результати фізикального обстеження в нормі, електроліти сироватки крові в нормі. Які найбільш доцільні наступні дії лікаря?

- A. Призначити рентгенографію черепа
- B. Призначити ангіографію нирок
- C. Обстежити пацієнта для виявлення хвороби Іценко-Кушинга
- D. Обстежити пацієнта на наявність коарктації аорти
- E. Перевірити, як пацієнт приймає препарати

6. Хворий М., 50 років, 15 років хворіє на гіпертонічну хворобу, не лікується. АТ 220/140 мм рт. ст., пульс 80 за хв., ритмічний. Перкуторно: права та верхня межі серцевої тупості не змінені, ліва - на 2 см назовні від лівої серединно-ключичної лінії, І тон помірно послаблений. Акцент ІІ тону над легеневою артерією. Які зміни будуть характерні при ультразвуковому дослідженні серця?

- A. Дилатація лівого передсердя
- B. Дилатація і гіпертрофія правого шлуночку
- C. Регургітація крові через мітральний клапан
- D. Гіпертрофія і дилатація лівого шлуночка
- E. Регургітація крові через аортальний клапан

7. Хворий Г., 65 років, на протязі 30 років хворіє на артеріальну гіпертензію з періодичним підвищенням АТ до 180/110 мм рт.ст. 3 роки тому переніс інфаркт міокарда. При обстеженні: стан відносно задовільний, АТ 150/90 мм рт.ст., ЧСС 68 за 1 хв. Ліва межа відносної тупості серця зміщена вліво, в другому міжребер'ї справа від груднини грубий систолічний шум, який розповсюджується на сонні артерії. ІІ тон серця над аортою підсилений. Артерії очного дна звужені, покручені. На ЕКГ - ознаки перенесеного інфаркту міокарда та гіпертрофії лівого шлуночка. Сформулюйте попередній діагноз.

- A. Гіпертонічна хвороба ІІ стадії.
- B. Набута вада серця (стеноз гирла аорти).
- C. Гіпертонічна хвороба ІІІ стадії.
- D. Злоякісна артеріальна гіпертензія.
- E. Симптоматична артеріальна гіпертензія.

**Правильні відповіді: 1 D, 2 E, 3 B, 4 C, 5 E, 6 D.**

## **Література:**

### **Джерела інформації:**

#### **А. – Основні:**

1. Передерій В. Г., Ткач С. М. Основи внутрішньої медицини. Том 2. / Підручник для студентів вищих медичних закладів. – Вінниця: Нова Книга, 2009. – 784 с.
2. Передерій В.Г., Ткач С.М. Основи внутрішньої медицини. Т. 3. / Диференціальний діагноз і ведення хворих у клініці внутрішньої медицини. Гострі і невідкладні стани у клініці внутрішньої медицини: Рекомендовано МОЗ України як підручник для студентів ВМНЗ IV рівня акредитації. — Вінниця: Нова книга, 2010. – 1006 с.
3. Наказ МОЗ України від 24.05.2012 р. № 384 "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії".
4. Внутрішня медицина: Підручник / Н. М. Середюк, Є. М. Нейко, І. П. Вакалюк та ін.; за ред. Є. М. Нейка. – К.; Медицина, 2009. – 1104 с.
5. Виноградов А.В. Дифференциальный диагноз внутренних болезней. Учебное пособие. Медицинское Информационное Агентство (МИА) – 2009. – 912с.
6. Основи внутрішньої медицини. Посібник для студентів IV та V курсів медичного факультету: навч. посіб. / [М.І. Швед, Н.В. Пасечко, А.О. Боб та ін.]; за ред. М. І. Шведа. – Тернопіль: ТДМУ, 2013. – 828 с.
7. [Матеріали підготовки до заняття з сайту tdmu.edu.te.ua](http://tdmu.edu.te.ua)
8. Пропедевтика внутрішньої медицини: підручник / Ю.І. Децик, О.Г. Яворський, Є.М. Нейко та ін.; за ред. проф. О.Г. Яворського – К.: ВСВ «Медицина», 2013. — 552 с.
9. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування кардіологічних хворих/ За редакцією проф. В.М. Коваленка, проф. М.І. Лутая, проф. Ю.М. Сіренка. – Київ: Асоціація кардіологів України, 2011. — 95 с.

#### **Б. – Додаткові:**

1. Внутрішня медицина: підруч. у 3 т./А.С. Свінціцький, Л.Ф. Конопльова, Ю.І. Фещенко та ін./ За ред. проф. К.М. Амосової.- К.: Медицина, 2009. – 1088с.
2. Руководство по кардиологии / под ред. В. М. Коваленко. – К.: МОРИОН, 2008. – 1424 с.
3. Коваленко В.Н., Несукай Е.Г., Долженко М.Н., Горбась И.М. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: популяционная стратегия и индивидуализированные программы (на основе Европейских рекомендаций по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике 2012). – К.: МОРИОН, 2013. – 96 с.

Методичну розробку підготувала

к.мед.н., доцент Шевченко Т.І.