

РЕКОМЕНДАЦІЇ УКРАЇНСЬКОЇ АСОЦІАЦІЇ КАРДІОЛОГІВ З ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Посібник до Національної програми профілактики і лікування
артеріальної гіпертензії

Четверте видання, виправлене і доповнене

Київ 2008

Матеріал надруковано завдяки освітньому гранту, наданому представництвом
компанії «Серв'є Інтернаціональ» в Україні

ББК 54.10

РЗ6

УДК 616.12-008.331.1-084-085

Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. – К.: ПП ВМБ; 2008. – 80 с.

4-е видання, виправлене і доповнене

ISBN 978-966-2978-29-2

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

Проф. Свіщенко Є.П. (модератор, Київ)

Проф. Багрій А.Е. (Донецьк)

Проф. Єна Л.М. (Київ)

Член-кор АМНУ Коваленко В.М. (Київ)

Проф. Коваль С.М. (Харків)

Д. м. н. Мелліна І.М. (Київ)

Проф. Полівода С.М. (Запоріжжя)

Проф. Сіренко Ю.М. (Київ)

Проф. Смірнова І.П. (Київ)

За участю:

Проф. Андрієвська С.О. (Одеса)

Проф. Березняков І.Г. (Харків)

К. м. н. Васильєва Л.І. (Дніпропетровськ)

Проф. Візир В.А. (Запоріжжя)

Д. м. н. Горбась І.М. (Київ)

К. м. н. Давидова І.В. (Київ)

Проф. Дядик О.І. (Донецьк)

Проф. Оринчак М.А. (Івано-Франківськ)

ISBN 978-966-2978-29-2 © ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д.Стражеска» 2008

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

АГ	- артеріальна гіпертензія
АПФ	- ангіотензин-перетворюючий фермент
АТ	- артеріальний тиск
ГХ	- гіпертонічна хвороба
ДАТ	- діастолічний артеріальний тиск
ІХС	- ішемічна хвороба серця
МС	- метаболічний синдром
САТ	- систолічний артеріальний тиск
СН	- серцева недостатність
ТІА	- транзиторна ішемічна атака
ФК	- функціональний клас
ХХН	- хронічна хвороба нирок
ЦД	- цукровий діабет
ШКФ	- швидкість клубочкової фільтрації

ЗМІСТ

Вступ	5
1. Епідеміологія артеріальної гіпертензії	6
2. Класифікація, формулювання та кодування діагнозу	8
3. Обстеження хворого на артеріальну гіпертензію	14
Методика вимірювання артеріального тиску	15
Амбулаторне моніторування артеріального тиску	16
Центральний аортальний тиск	18
4. Тактика лікаря у разі виявлення артеріальної гіпертензії	19
5. Лікування хворих на артеріальну гіпертензію	20
Основні принципи лікування	21
6. Резистентна артеріальна гіпертензія	34
7. Злоякісна артеріальна гіпертензія	36
8. Гіпертензивні кризи	37
9. Артеріальна гіпертензія у дітей та підлітків	43
10. Артеріальна гіпертензія у вагітних	46
11. Лікування гіпертензії у хворих з метаболічним синдромом та ожирінням	52
12. Артеріальна гіпертензія у хворих похилого віку	55
13. Лікування хворих з артеріальною гіпертензією та ІХС	56
14. Лікування хворих з артеріальною гіпертензією та серцевою недостатністю	59
15. Лікування хворих з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом	61
16. Лікування артеріальної гіпертензії у хворих з порушенням функції нирок	63
17. Лікування хворих з артеріальною гіпертензією та цереброваскулярними захворюваннями	66
18. Артеріальна гіпертензія та синдром обструктивного апное сну (СОАС)	68
19. Артеріальна гіпертензія у жінок (контрацепція та гормон-замісна терапія)	69
Додаток: список антигіпертензивних препаратів	71

ВСТУП

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

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

В 2007 році в Україні офіційно зареєстровано понад 11 мільйонів хворих на АГ. Зростання поширеності АГ на 88 % у порівнянні з 1999 роком свідчить про позитивну тенденцію, яка є наслідком ефективної роботи по виявленню цієї патології. Істотне збільшення поширеності АГ супроводжується стабілізацією показника захворюваності на мозковий інсульт в країні. Подібна динаміка є свідченням позитивних зрушень, досягнутих за рахунок покращення роботи з хворими на АГ.

Широке впровадження нових технологій ведення хворих стало одним із основних завдань Програми. В 1999 році вийшла перша редакція Рекомендацій Українського товариства кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії, в 2001 – 2-е видання, в 2004 – 3-є видання, виправлене і доповнене. За час, що пройшов після останнього видання, накопичився значний об'єм нових наукових даних, вийшли нові Рекомендації Європейських товариств гіпертензії та кардіології (2007).

Метою 4-го видання «Рекомендацій з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії» є ознайомлення практичних лікарів з результатами останніх досліджень в галузі артеріальної гіпертензії та впровадження в Україні єдиної стратегії лікування цього захворювання, що відповідає сучасним науковим поглядам і тим основним напрямкам терапії АГ, які є загальноновизнаними в Європі та у світі.

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

1. ЕПІДЕМІОЛОГІЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Артеріальна гіпертензія – одне з найпоширеніших хронічних захворювань людини. За даними офіційної статистики, в Україні у 2007 році зареєстровано понад 11 млн. людей з АГ, що складає 29,9 % дорослого населення. Однак існують 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 ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМНУ, виявили, що підвищений (>140/90 мм рт. ст.) артеріальний тиск мають майже 36 % дорослого населення. Така ж кількість гіпертензивних хворих реєструється в інших європейських країнах та США.

Стандартизований за віком показник поширеності АГ серед міського населення України складає 29,3 %; серед чоловіків – 32,5 %, серед жінок – 25,3 %. В сільській популяції частота АГ складає 36,3 %; серед чоловіків – 37,9 %, серед жінок – 35,1 %.

Серед осіб з підвищеним АТ знають про наявність захворювання 67,8 % сільських і 80,8 % міських мешканців, лікуються відповідно, 38,3 та 48,4 %, ефективність лікування складає 8,1 та 18,7 %. Отже, ситуація щодо контролю АГ незадовільна як у сільській популяції, так і в міській, проте у сільській місцевості вона вкрай несприятлива.

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

- **Вік.** Існує позитивна залежність між АТ і віком. В цілому рівень діастолічного АТ підвищується до 55 років, потім змінюється мало. Систолічний АТ постійно зростає з віком.
- **Стать.** Середні рівні АТ і поширеність АГ у жінок молодого і середнього віку дещо менші, ніж у чоловіків. Пізніше ця залежність змінюється аж до реверсії.
- **Спадковість** – один з найвпливовіших факторів майбутнього розвитку АГ. Виявлено тісну кореляцію між АТ найближчих родичів (батьки, брати, сестри).
- **Маса тіла.** Кореляція між масою тіла і рівнем АТ пряма, значна і стійка. Надлишкова маса асоціюється з 2-6 кратним підвищенням ризику виникнення АГ.
- **Аліментарні фактори:**
 - *Кухонна сіль.* Її вживання понад фізіологічну норму позитивно корелює з рівнем АТ.
 - *Інші мікроелементи.* Існує зворотний зв'язок між вживанням K^+ , Ca^{2+} та Mg^{2+} і рівнем 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 солодоців 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, солодоців 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
Гіпертензія:		
1 ступінь	140-159 та /або 90-99	
2 ступінь	160-179 та/або 100-109	
3 ступінь	≥ 180 та /або ≥ 110	
Ізольована систолічна гіпертензія	≥ 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 0,9 мм або наявність атеросклеротичної бляшки
Стадія III	Є об'єктивні ознаки uszkodження органів-мішеней з симптомами з їх боку та порушенням функції
Серце	Інфаркт міокарда Серцева недостатність ІА-ІІІ ст. Інсульт
Мозок	Транзиторна ішемічна атака Гостра гіпертензивна енцефалопатія Судинна деменція
Очне дно	Крововиливи та ексудати в сітківці з набряком диску зорового нерва або без нього (ці ознаки патогномонічні також для злоякісної фази артеріальної гіпертензії)
Нирки	Концентрація креатиніну в плазмі у чоловіків > 133 мкмоль/л, у жінок > 124 мкмоль/л
Судини	Розшарування аорти Оклюдивне 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 помірного 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.

Таблиця 3

Показники, які використовуються для оцінки сумарного ризику ускладнень

Основні фактори ризику

- Вік (у чоловіків > 55 років, у жінок > 65 років)
- Виский пульсовий тиск у осіб похилого віку (60 мм рт. ст)
- Паління
- Дисліпідемія (загальний холестерин >5,0 ммоль/л або холестерин ліпопротеїнів низької щільності >3,0 ммоль/л, або холестерин ліпопротеїнів 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/м², для жінок > 110 г/м²
- 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 голілка/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 фільтрації¹ (< 60 мл/хв/1,73 м²) або розрахункового кліренсу креатинину² (< 60 мл/хв)
- Мікроальбумінурія (30-300 мг/добу)

Суттєві захворювання

- Цукровий діабет
- Глюкоза плазми натще > 7,0 ммоль/л
- Глюкоза плазми крові через 2 години після навантаження > 11,00 ммоль /л
- Цереброваскулярні хвороби (ішемічний інсульт, крововилив у мозок, транзиторна ішемічна атака)
- Хвороби серця (ІМ, стенокардія, перенесена операція ревааскуляризації, СН ІА-ІІІ)
- Хвороби нирок (діабетична нефропатія, ниркова недостатність – креатинін сироватки у крові у чоловіків >133 мкмоль/л, у жінок >124 мкмоль/л), протеїнурія 300 мг/добу
- Оклюзивні ураження периферичних артерій
- Важка ретинопатія (геморагії, ексудати, набряк диска зорового нерва)

¹ – за формулою MDRD, ² – за формулою Кокрофта-Гаулта

Таблиця 4

Стратифікація ризику для оцінки прогнозу у хворих з АГ

Фактори стратифікації	Рівень АТ, мм рт ст				
	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 \geq 180 ДАТ \geq 110
Немає факторів ризику	Середній ризик в популяції		низький	помірний	високий
1-2 фактори ризику	низький	низький	помірний	помірний	низький
Множинні фактори ризику, ураж. органів-мішеней, МС, ЦД	помірний	високий	високий	високий	помірний
Серцево-судинні захворювання	дуже високий	дуже високий	дуже високий	дуже високий	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 A 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

№ пп	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 (ІІІ 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, злякисний 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 екстрасистоія. 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 складатиметься з:

1) анамнезу, 2) фізикального обстеження, 3) лабораторно-інструментального обстеження:

- вимірювання АТ на обох руках;
- вимірювання АТ на ногах,
- аускультация серця, судин шії, 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

МЕТОДИКА ВИМІРЮВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ

- Вимірювання артеріального тиску повинно проводитися у спокійному оточенні після 5-хвилинного відпочинку.
- Протягом 30 хв. до вимірювання пацієнт не повинен курити чи пити каву.
- Манжета має охоплювати не менше ніж 80 % окружності плеча і покривати 2/3 його довжини. Використання занадто вузької або короткої манжети веде до завищення показників АТ, занадто широкої – до їх заниження. Стандартна манжета (12-13 см у ширину та 35 см у довжину) використовується у осіб з нормальними та худими руками. У осіб з мускулистими або товстими руками повинна застосовуватись манжета 42 см у довжину, у дітей віком до п'яти років – 12 см у довжину.
- Розміщують манжету посередені плеча на рівні серця, щоб її нижній край знаходився на 2-2,5 см вище ліктьової ямки, а між манжетою і поверхнею плеча проходив палець.
- Спочатку визначають рівень САТ пальпаторним методом. Для цього необхідно визначити пульс на а. radialis і потім швидко накачати повітря в манжету до 70 мм рт. ст. Далі необхідно накачувати по 10 мм рт. ст. до зна-

чення, при якому зникає пульсація. Той показник, при якому вона з'являється знову під час випускання повітря, відповідає САТ. Такий пальпаторний метод визначення допомагає уникнути помилки, пов'язаної з «аускультативним провалом» (зникненням тонів Короткова відразу після їх першої появи). Повторно повітря накачують на 20-30 см вище значень САТ, які були визначені пальпаторно.

- Випускають повітря повільно – 2 мм за секунду і визначають I фазу тонів Короткова (появу) і V фазу (зникнення), які відповідають САТ і ДАТ. При вислуховуванні тонів Короткова до дуже низьких значень або до 0 за ДАТ вважають рівень АТ, що фіксується на початку V фази. Значення АТ закруглюють до найближчих 2 мм.

- Вимірювання слід проводити не менше двох разів з інтервалом 2-3 хв. При розходженні результатів більше, ніж на 5 мм рт.ст., необхідно зробити повторні виміри через декілька хвилин.

- При першому вимірюванні АТ слід визначати на обох руках, а також в положенні сидячи, стоячи і лежачи. До уваги беруться більш високі значення, які точніше відповідають внутріартеріальному АТ.

- Вимірювання АТ на першій та п'ятій хвилині після переходу в ортостаз необхідно обов'язково проводити у хворих похилого віку, а також у хворих з цукровим діабетом і в усіх випадках наявності ортостатичної гіпотензії або при підозрі на неї.

В останні роки створено автоматичні прилади для вимірювання АТ, які за точністю не відрізняються від традиційного методу Короткова, які пройшли міжнародну сертифікацію і можуть використовуватися для професійного (лікарем або медичною сестрою) вимірювання АТ. Такі прилади для професіоналів слід відрізнити від апаратів для домашнього вимірювання АТ (пацієнтами). Міжнародний перелік усіх типів приладів для вимірювання АТ з їх характеристиками та відомостями про сертифікацію, клас точності, а також рекомендації щодо використання (професійне, домашнє, добове вимірювання) можна знайти на незалежному сайті www.dableducational.org

АМБУЛАТОРНЕ МОНИТОРУВАННЯ 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 та-

кож 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 700 до 2200), нічним – в період нічного сну (найчастіше з 2200 до 700). 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

Умови вимірювання	САТ	ДАТ
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.

ЦЕНТРАЛЬНИЙ АОРТАЛЬНИЙ ТИСК

В фізіологічних умовах через сумачію антеградної і ретроградної хвиль вздовж артеріального дерева аортальний систолічний та пульсовий тиск (тобто тиск, що безпосередньо впливає на серце, мозок та нирки) може суттєво відрізнятись від традиційно вимірюваного АТ на плечовій артерії. Останнім часом з'явилися методи неінвазивної оцінки центрального аортального тиску. Результати дослідження ASCOT-CAFE підтвердили суттєвий зв'язок центрального аортального тиску з ризиком серцево-судинних ускладнень. Важливим є факт, що різні класи антигіпертензивних препаратів можуть по-різному впливати на артеріальний тиск в аорті. В дослідженні ASCOT при майже однаковому зниженні АТ на плечовій артерії комбінація амлодіпіну та периндоприлу призвела до більшого зниження АТ в аорті порівняно з комбінацією ателолола з діуретиком та до більш значущого зниження ризику серцево-судинних ускладнень.

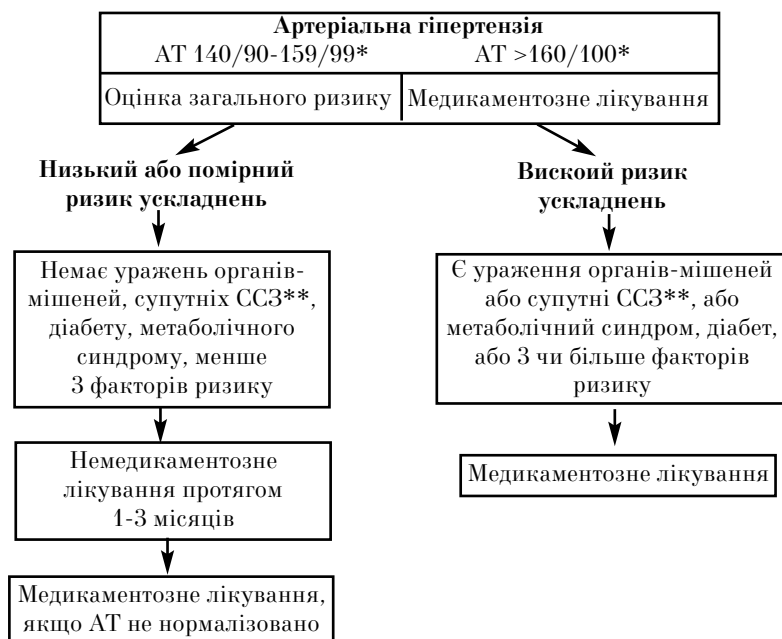
4. ТАКТИКА ЛІКАРЯ У РАЗІ ВИЯВЛЕННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

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 немедикаментозні заходи. Хворим з АТ 140/90-155/99 мм рт. ст. медикаменти призначають в тому разі, якщо вони мають високий ризик ускладнень. Хворі з низьким або помірним ризиком ускладнень потребують медикаментозного лікування лише в тому разі, якщо після 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 ревааскуляризація, 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 гіпоперфузії життєво важливих органів. У цих випадках метою лікування є максимально можливе зниження АТ. Схема 1 демонструє викладене у спрощеному вигляді, прийнятному для повсякденної лікарської практики.

Схема 1. ТАКТИКА ЛІКАРЯ У РАЗІ ВИЯВЛЕННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ



* Якщо САТ і ДАТ потрапляють у різні підгрупи – хворого відносять до тяжкої підгрупи
 ** ССЗ – серцево-судинні захворювання

5. ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

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

складають переважну більшість серед осіб з підвищеним артеріальним тиском.

Лікуванню підлягають також всі супутні фактори ризику: ожиріння, дисліпідемія та інші.

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.

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

Як зазначає комітет експертів ВООЗ, для поліпшення прогнозу хворого з артеріальною гіпертензією більш важливим є зниження артеріального тиску *per se*, ніж характер препаратів, що застосовуються для цього.

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 пресорному ефекту 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

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

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

Таблиця 8

Харчові компоненти DASH-дієти

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

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

дять до однакового зниження АТ та суттєвого зменшення ризику серцево-судинних ускладнень.

Препарати другої лінії:

альфа₁-адреноблокатори
алкалоїди раувольфії
центральні α₂-агоністи (клонідін, гуанфацин, метилдопа)
агоністи імідазолінових рецепторів (моксонідин)

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 тiazидові діуретики запобігають розвитку серцево-судинних ускладнень при АГ, особливо мозкового інсульту. Основними особливостями артеріальної гіпертензії, які потребують призначення діуретиків або на тлі яких діуретики більш ефективні, є:

- похилий вік;
- ізольована систолічна гіпертензія (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 тiazидові та тiazидоподібні діуретики.**

Призначаються у невеликих дозах (наприклад, гідрохлортiazид – 12,5 мг на добу щоденно, індапамід-ретард – 1,5 або навіть 0,625 мг). Збільшення дози значно підвищує імовірність побічних явищ. Тривалість дії гідрохлортiazиду – 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 комбiнувати з калійзберігаючими препаратами (амілорід, тріамтерен) або з антагоністами альдостерону (спіронолактон), крім тих випадків, коли діуретики призначаються в низьких дозах (6,5-12,5 мг/добу) або в комбiнації з інгібітором АПФ.

Петльові діуретики (фуросемід, торасемід) застосовуються для лікування АГ при наявності ниркової недостатності, що супроводжується підвищенням креатиніну крові до 220 мколь/л і вище, а також у хворих із серцевою недо-

Таблиця 9

Діуретики

Назва препарату	Середні дози (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	

статністю, коли тіазидові 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.

АНТАГОНІСТИ КАЛЬЦІЮ ділять на 3 групи: фенілалкіламіни (верапаміл, галопаміл), похідні бензотіазепіну (дилтіазем) та дигідропіридини. 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 дигідропіридинові похідні можуть справляти негативний вплив на перебіг артеріальної гіпертензії: є дані про збільшення ризику інфаркту міокарда та підвищення смертності у осіб похилого віку при застосуванні ніфедипіну короткої дії. У виняткових випадках, коли препарати тривалої дії є недоступними (наприклад, з економічних причин), на короткий термін можна застосовувати дигідропіридинові похідні короткої дії у комбінації з бета-блокаторами. Останні частково нівелюють побічні ефекти дигідропіридинів, зокрема, активацію симпатико-адреналової системи.

Таблиця 10

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 AV узлах, внаслідок чого можуть спричиняти брадикардію та AV блокаду
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 тонуусу, зумовленого зменшенням концентрації кальцію в гладких м'язах судин. Верапаміл та дилтіазем діють також на синусовий та атріо-вентрикулярний вузли, у зв'язку з чим вони протипоказані при слабкості синусового вузла, атріо-вентрикулярній блокаді та вираженій брадикардії. Дигідропіридинові антагоністи кальцію 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 іотропну дію. У хворих з серцевою недостатністю, зумовленою діас-

толічною 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.

ІНГІБИТОРИ 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).

Таблиця 11

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	2-3	
Квінаприл	10-80	1-2	
Лізіноприл	10-40	1-2	
Моексиприл	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.

Таблиця 12

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 (AT1-рецепторів), яка запобігає реалізації основних фізіологічних ефектів ангіотензину II. За механізмом дії та клінічною ефективністю ці препарати близькі до інгібіторів АПФ. Один з останніх метааналізів (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-су-

динних 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 13

Бета-блокатори

Назва препарату	Середні дози (мг на добу)	Частота прийому на добу
Кардіоселективні		
<i>Не мають внутрішньої симпатоміметичної активності</i>		
Атенолол	25-100	1-2
Бетаксоллол	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
Некардіоселективні		
<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

Бета-адреноблокатори більш ефективні за наявності таких особливостей хворого:

- молодий та середній вік;
- ознаки гіперсимпатикотонії (тахікардія, гіперкінетичний гемодинамічний 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. Небажанами 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 α_1 -адренорецепторів (празозин, доксазозин), агоністи α_2 -адренорецепторів центральної дії (клонідин, гуанабенз, метилдопа, гуанфацин), алкалоїди раувольфії, антиадренегічні препарати периферійної дії (гуанетидин, гуанадрел), агоністи імідазолінових рецепторів.

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 препаратами, є аденома передміхурової залози. Вони справляють позитивний вплив на хворих з аденомою простати завдяки тому, що зменшують ступінь обструкції сечовивідних шляхів.

Таблиця 14

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 приваломому 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 (крістепін, бринердин, нормотенс).

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-рецепторами 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 іміда-

золінові 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.

Таблиця 15

Інші антигіпертензивні препарати

Назва препарату	Середні дози (мг на добу)	Частота прийому на добу
Агоністи альфа-рецепторів центральної дії		
Клонідин	0,075-0,9	2-4
Клонідин (пластир тривалої дії)	0,1-0,3	1 раз на тиждень
Метилдопа	250-1000	2
Алкалоїди раувольфії		
Раунатин	0,002-0,012	2-3
Резерпін	0,05-0,25	1
Агоністи імідазолінових рецепторів		
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. 16).

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.

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 мож-

Таблиця 16

**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
ІМ	-	Так	Так	?	Так	Так	Рекомендації ЄТГ та ААК Дослідження BHAT, SAVE, CAPRICORN, EPHEBUS, PREAMI
ІХС	Так	Так	Так	?	Так	-	Дослідження ALLHAT, HOPE, ANBR-2, LIFE, CONVINCENCE, EUROPA
Діабет	Так	Так	Так	Так	Вп	-	Рекомендації АДА, ЄТГ, ААН Дослідження UKPDS, ALLHAT, RENAAL, IDNT, ADVANCE
Ураження нирок	-	-	Так	Так	Дт	-	Рекомендації АДА, ЄТГ, ААН
Інсульт або ТІА в анамнезі	Так	-	Так	Так	Так	-	Дослідження Captopril Trial, RENAAL, IDNT, REIN, AASK, 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 – діліазем

лівість 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.

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

Таблиця 17

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

НАГЛЯД ЗА ХВОРИМИ

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

На підставі результатів дослідження NOT експертами ВООЗ (1999) сформульовано рекомендації щодо застосування ацетилсаліцилової кислоти. Вважають, що ацетилсаліцилову кислоту у малих дозах (75-100 мг на добу) доцільно застосовувати у хворих на АГ, у яких артеріальний тиск добре контролюється медикаментозно, і у яких є високий ризик ІХС, але при цьому немає високого ризику виникнення кровотечі із шлунково-кишкового тракту або інших геморагій.

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 псевдо-резистентності, Найбільш поширеною (у 2/3 випадків) причиною резистентної гіпертензії є низька прихильність пацієнтів до лікування і нераціональний режим призначення ліків.

Таблиця 18

Причини резистентної гіпертензії

1. Причини псевдорезистентної АТ

- 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 АТ
 - 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, еритропоетин, аноретики, хлорпромазин, інгібітори моноаміноксидази*
- Особливі стани:
 - інсулінорезистентність
 - синдром нічного апное

2. Причини істинної резистентності АТ

- 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 характеризує 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 розвинути при відносно невисокому рівні тиску.

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

Злоякісна артеріальна гіпертензія потребує госпіталізації і зниження АТ протягом годин чи днів. Лише в окремих випадках потрібна парентеральна антигіпертензивна терапія (гостра гіпертензивна енцефалопатія, аневризма аорти, загроза інфаркту міокарда чи церебрального інсульту). У цих випадках застосовують парентеральне введення вазодилататорів (нітропрусид натрію), антиадренергічні препарати (лабеталол, клонідин, пентамін, моксонідин), за наявності набряків і відсутності гіповолемії – діуретики (фуросемід). Хворим з гіонатремією 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 вазодилататори (дигідропіридинний 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 злаякісної артеріальної гіпертензії ефективні інгібітори АПФ у комбінації з вазодилататорами та бета-адреноблокаторами.

8. ГІПЕРТЕНЗИВНІ КРИЗИ

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

Критеріями гіпертензивного кризу є:

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

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

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

Ускладнені гіпертензивні кризи. Перебіг характеризується клінічними ознаками гострого або прогресуючого ураження органів-мішеней. Останнє може бути незворотним (інфаркт міокарда, інсульт, розшарування аорти) або зворотним (нестабільна стенокардія, гостра недостатність лівого шлуночка та ін. – табл.19). Такі кризи завжди супроводжуються появою або посиленням симптомів з боку органів-мішеней. Вони загрозові для життя хворого і потребують зниження тиску у проміжок часу від кількох хвилин до однієї години. Лікування здійснюється в умовах палати інтенсивної терапії із застосуванням парентерального введення антигіпертензивних препаратів. До цієї категорії відносять також ті випадки значного підвищення артеріального тиску, коли загроза для життя виникає не через ураження органів-мішеней, а через кровотечу, найчастіше – в післяопераційному періоді.

Таблиця 19

Ускладнені гіпертензивні кризи

1. Інфаркт міокарда
2. Інсульт
3. Гостра розшаровуюча аневризма аорти
4. Гостра недостатність лівого шлуночка
5. Нестабільна стенокардія
6. Аритмії (пароксизми тахікардії, фібриляції та трипотіння передсердь шлуночкова екстрасистоля високих градацій)
7. Транзиторна ішемічна атака
8. Еклампсія
9. Гостра гіпертензивна енцефалопатія
10. Кровотеча (в т. ч. носова)

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

Підвищення САТ до 240 мм рт. ст. або ДАТ до 140 мм рт. ст. слід також розцінювати як гіпертензивний криз, незалежно від того, з'явилися симптоми з боку органів-мішеней чи ще ні, оскільки для кожного хворого воно є небезпечним. Загрозливим є також значне підвищення тиску у ранньому післяопераційному періоді через ризик кровотечі.

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

ЛІКУВАННЯ КРИЗІВ

Ускладнені кризи. Будь-яка затримка лікування у разі ускладненого кризу може викликати необоротні наслідки або смерть. Лікування повинне починатися з внутрішньовенного введення одного із препаратів, вказаних в табл. 20. З огляду на те, що ринок медикаментів в Україні безперервно поповнюється новими препаратами, в таблиці наведені практично всі сучасні засоби, що рекомендуються для лікування гіпертензії в екстрених ситуаціях, навіть ті, які ще не зареєстровані в Україні. Поряд з цим, з огля-

ду на дефіцит ліків згаданої групи, наведено також засоби, які вже виходять з ужитку і зарубіжними авторами не наводяться в рекомендаціях щодо лікування екстрених станів (клонідин, дибазол). У разі неможливості негайно здійснити внутрішньовенну інфузію до її початку можна застосувати сублінгвальний прийом деяких ліків: нітратів, ніфедипіну, клонідину, каптоприлу, бета-блокаторів та/чи внутрішньом'язову ін'єкцію клонідину, фентоламіну або дибазолу. Ніфедипін у деяких хворих може викликати інтенсивний головний біль, а також неконтрольовану гіпотензію, особливо у поєднанні з сульфатом магнію, тому його застосування слід обмежити хворими, які добре реагували на цей препарат раніше (під час планового лікування). Перевагу слід надавати препаратам з короткою тривалістю дії (нітропрусид натрію, нітрогліцерин), оскільки вони дають керований антигіпертензивний ефект. Препарати тривалої дії небезпечні можливим розвитком некерованої гіпотензії. Оптимальне зниження АТ – на 25 % від початкового рівня. Більш різке зниження АТ підвищує ризик ускладнень: зменшення мозкового кровообігу (аж до розвитку коми), коронарного кровообігу (виникає стенокардія, аритмія, інколи інфаркт міокарда). Особливо великий ризик ускладнень при раптовому зниженні АТ у хворих похилого віку з вираженим атеросклерозом судин мозку.

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

Застосовують прийом всередину препаратів, що мають швидку протигіпертензивну дію, або внутрішньом'язові ін'єкції. У таких випадках ефективним є застосування клонідину (табл. 21). Він не викликає тахікардії, не збільшує серцевий викид і тому його можна призначати хворим зі стенокардією. Крім того, цей препарат може застосовуватись у хворих з нирковою недостатністю. Клонідин не слід призначати хворим з порушенням серцевої провідності, особливо тим, які отримують серцеві глікозиди. Використовують також ніфедипін, який має здатність знижувати загальний периферійний опір, збільшувати серцевий викид і нирковий кровотік. Зниження АТ спостерігається вже через 15-30 хв. після його прийому, антигіпертензивний ефект зберігається протягом 4-6 годин. Разом з тим слід зазначити, що Національний комітет США з виявлення, оцінки та лікування високого артеріального тиску вважає недоцільним застосування ніфедипіну для лікування кризів, оскільки швидкість та ступінь зниження тиску при його сублінгвальному прийомі важко контролювати, у зв'язку з чим підвищується ризик мозкової або коронарної ішемії. Інгібітор ангіотензин-перетворюючого ферменту каптоприл знижує АТ вже через 30-40 хв. після прийому завдяки швидкій абсорбції в шлунку. Можна застосовувати також внутрішньом'язові ін'єкції клонідину або дибазолу. У разі вегетативних порушень ефективні седативні препарати, зокрема, бен-

Таблиця 20

Парентеральна терапія ускладнених кризів

Назва препарату	Спосіб введення, дози	Початок дії	Тривалість дії	Примітки
<i>Вазодилататори</i>				
Нітропрусид натрію	в/в, крапельно -0,25-100 мкг/кг/хв (50-100 мг в 250-500 мл 5 % глюкози)	Негайно	1-3 хв.	Придатний для термінового зниження АТ при будь-якому кризі. Вводити тільки за допомогою спеціального дозатора при моніторингу АТ
Нітрогліцерин	в/в, крапельно 50-100 мкг/хв	2-5 хв.	3-5 хв.	Особливо ефективний при гострій серцевій недостатності, інфаркті міокарда
Верапаміл	в/в 5-10 мг, можна продовжити в/в крапельно 3-25 мг/год	1-5 хв.	10-30 хв.	Не використовувати у хворих із серцевою недостатністю та тих, що лікуються бета-блокаторами
Еналаприлат	в/в 1,25-5 мг	15-30	6 год.	Ефективний при гострій недостатності лівого шлуночка
Німодипін	в/в крапельно, 15 мкг/кг/год., далі 30 мкг/кг/год	10-20 хв.	2-4 год.	При субарахноїдальних крововиливах
<i>Антиадренергічні препарати</i>				
Лабеталол	в/в болюсно 20-80 мг зі швидкістю 2 мг/хв або в/в інфузія 50-300 мг	5-10 хв.	4-8 год	Ефективний при більшості кризів. Не застосовувати у хворих із серцевою недостатністю
Пропранолол	в/в крапельно 2-5 мг зі швидкістю 0,1 мг/хв.	10-20 хв.	2-4 год.	Переважно при розшаруванні аорти та коронарному синдромі
Есмолол	80 мг болюс 250 мкг/кг/хв інфузія	1-2 хв.	10-20 хв.	Є препаратом вибору при розшаруванні аорти та післяопераційній гіпертензії
Клонідин	в/в 0,5-1,0 мл або в/м 0,5-2,0 мл 0,01 % розч.	5-15 хв	2-6 год.	Небажано при мозковому інсульті
Фентоламін	в/в або в/м 5-15 мг (1-3 мл 0,5% розчину)	1-2 хв.	3-10 хв.	Переважно при феохромоцитомі, синдромі відміни клофеліну
<i>Інші препарати</i>				
Фуросемід	в/в, 40-80 мг болюсно	5-30 хв.	6-8 год.	Переважно при гіпертензивних кризах з гострою серцевою чи нирковою недостатністю
Торасемід	10-100 мг в/в	5-30 хв.		
Магнію сульфат	в/в, болюсно 5-20 мл 25 % розчину	30-40 хв.	3-4 год.	При судомках, еклампсії

зодіазепінові похідні, які можна використовувати per os або у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій, а також піроксан та дроперидол.

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

Таблиця 21

Препарати для лікування неускладнених кризів

Препарат	Дози та спосіб введення	Початок дії (хв)	Побічні ефекти
Клонідин	0,01 % 0,5-2,0 в/м 0,075-0,3 мг per os	30-60	Сухість в роті, сонливість. Протипоказаний хворим з а-в блокадою, брадикардією
Ніфедипін	10-20 мг per os або сублінгвально	15-30	Головний біль, тахікардія, почервоніння, стенокардія
Каптоприл	12,5-50 мг per os або сублінгвально	15-45	Гіпотензія у хворих з ренін- залежними гіпертензіями
Празозин	0,5-2 мг per os	30	Ортостатична гіпотензія
Пропранолол	20-80 мг per os	30-60	Брадикардія, бронхоконстрикція
Дибазол	1 % 3,0-5,0 в/в або 4,0-8,0 в/м	10-30	Більш ефективний у комбінації з іншими антигіпертензивними засобами
Піроксан	1 % 2,0-3,0 в/м	15-30	Ортостатична гіпотензія
Діазепам	0,5 % 1,0-2,0 в/м	15-30	Запаморочення, сонливість
Фуросемід	40-120 мг per os або в/м	5-30 хв.	Ортостатична гіпотензія, слабкість
Торасемід	10-100 мг per os або в/м	5-30 хв.	Ортостатична гіпотензія, слабкість

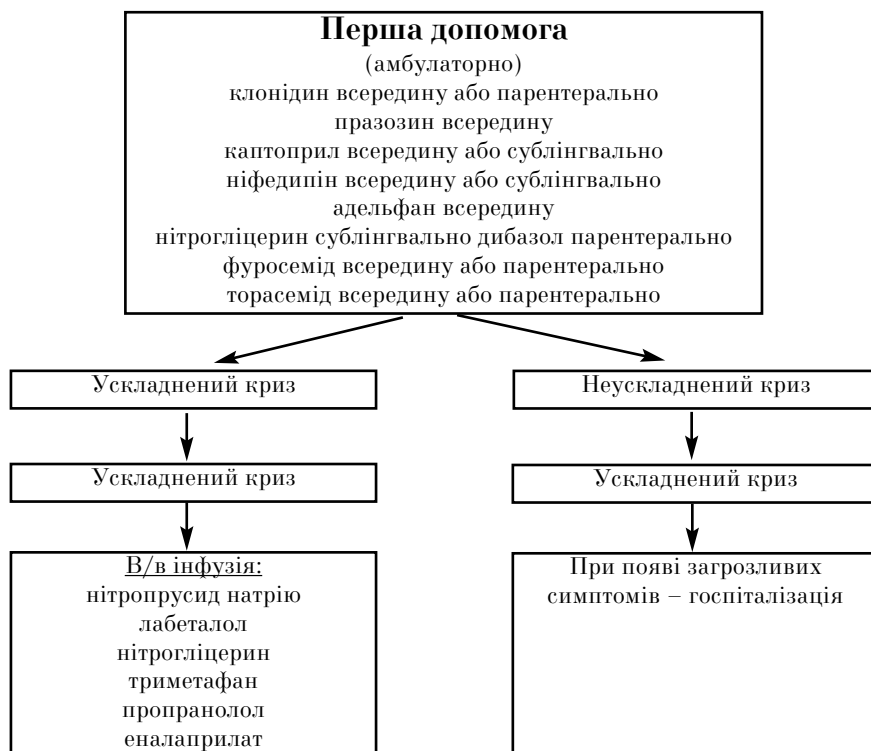
Таблиця 22

Лікування гіпертензивних кризів залежно від клінічних проявів

Характер кризу	Лікування	Препарати, яких слід уникати
1	2	3
Гіпертензивна енцефалопатія	<u>В/в інфузія:</u> нітропрусид натрію лабеталол німодипін нікардипін фуросемід	Препарати, що мають центральну депресивну дію (клонідин, метилдопа, резерпін) Бета-блокатори без альфа-блокуючої здатності (погіршують мозковий кровообіг)

1	2	3
	сульфат магнію еуфілін Per os: будь-які антигіпертензивні препарати, крім центральных антиадренергічних та бета- блокаторів	
Інсульт	<u>В/в інфузія:</u> нітропрусид натрію еналаприлат лабеталол німодипін (субарахноїдальний крововилив) Per os: каптоприл, нікардипін.	Препарати, що різко та тривало знижують артеріальний тиск або мають центральну депресивну дію (бета-блокатори, клонідін, метилдопа, резерпін, гідралазин, ніфедипін)
Гострий коронарний синдром	<u>В/в інфузія:</u> нітрогліцерин нітропрусид натрію лабеталол пропранолол Per os: нітрати, бета- блокатори, інгібітори АПФ	Препарати, що викликають тахікардію Антагоністи кальцію – обережно
Гостра недос- татність лівого шлуночка	<u>В/в інфузія:</u> нітропрусид натрію еналаприлат нітрогліцерин фуросемід Per os: інгібітори АПФ, діуретики, нітрати	Препарати з негативною інотропною дією (бета-блокатори, антагоністи кальцію)
Розшарування аорти	бета-блокатори нітропрусид натрію + бета- блокатор	Сильні вазодилататори (дигідропіридиноні антагоністи кальцію, празозин)
Еклампсія	сульфат магнію лабеталол ніфедипін (сублінгвально) діазепам	Інгібітори АПФ Блокатори рецепторів ангіотензину II Діуретики (за винятком набряку легень або мозку) Нітропрусид натрію
Гіперкатехоламі- немія (феохро- моцитома, відміна клофеліну)	<u>В/в інфузія:</u> фентоламін лабеталол нітропрусид натрію Per os: празозин, можна разом з бета-блокатором	Бета-блокатори (можна призначати лише в комбінації з альфа- блокатором)

Схема 2. ТАКТИКА ЛІКАРЯ ПРИ ГІПЕРТЕНЗИВНИХ КРИЗАХ



9. АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ

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

Інтерпретація рівня артеріального тиску у дітей базується на епідеміологічних дослідженнях, в яких встановлено його нормативи для різних вікових груп. На відміну від дорослих, для дітей не існує єдиного рівня АТ, який трактується як нормальний. За верхню межу нормального тиску прийнято верхні 90-94 відсотки його розподілу у дітей даної вікової категорії та статі (табл. 23). Рівень АТ, що дорівнює 95-му відсотку або перевищує його, вважається артеріальною гіпертензією.

Рівень артеріального тиску залежить не тільки від віку та статі дитини чи підлітка, але й від його зросту: чим вищий зріст, тим вищий АТ. Більшість

Таблиця 23

Нормальний та підвищений артеріальний тиск у дітей та підлітків*

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

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

дітей з підвищеним АТ мають м'яку гіпертензію. Якщо тиск значно підвищений – це вказує на вторинний характер гіпертензії. Розповсюдженість вторинної гіпертензії серед дітей складає від 5 до 10 % всіх випадків підвищення АТ – так само, як серед дорослих.

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

Мета лікування дітей – зниження АТ до нормальних для даного віку, статі та зросту величин АТ. Негайно починати лікування слід тоді, коли у дитини тяжка гіпертензія, або якщо на фоні м'якої чи помірної гіпертензії є цукровий діабет, захворювання нирок або ураження органів-мішеней. В усіх інших випадках лікування починають з немедикаментозних заходів (зменшення ваги, обмеження вживання солі, фізичні вправи). Неускладнена артеріальна гіпертензія не є підставою для обмеження фізичної активності. Дітям слід рекомендувати динамічні фізичні вправи (без елементів змагання). Ізометричні (статичні) навантаження необхідно мінімізувати, а при тяжкій гіпертензії та наявності гіпертрофії лівого шлуночка – заборонити. У тому разі, якщо немедикаментозне лікування не дає ефекту, призначають медикаменти. Для лікування дітей застосовуються ті ж класи препаратів, що й для лікування дорослих: β -блокатори, діуретики, антагоністи кальцію, інгібітори АПФ, α_1 -блокатори та блокатори рецепторів

Таблиця 24

Дози антигіпертензивних препаратів для дітей зі стійкою гіпертензією

Препарат	Доза мг/кг/добу	Інтервал між прийомами препарату (години)
Діуретики:		
Гідрохлортіазид	0,5-3	12-24
Хлорталідон	0,3-2	24
Фуросемід*	0,5-6	4-12
Спіронолактон	1-3,3	6-12
Тріамтерен	1-3	6-12
Бета-блокатори:		
Пропранолол	1-4	6-12
Метопролол	1-6	12
Атенолол	0,5-2	12-24
Бісопролол	2,5-10**	24
Інгібітори АІФ:		
Каптоприл		
до 2-х років	0,01-1	8
після 2-х років	0,5-6	8
Еналаприл	0,08-0,6	12-24
Фозиноприл	5-40**	24
Лізиноприл	0,07-0,6	24
Квінаприл	5-80**	24
Антагоністи кальцію (продовженої дії):		
Верапаміл	2-10	12-24
Ніфедипін-ретард	0,25-3	12-24
Нітрендипін	0,5-1	12-24
Дилтіазем	2-8	24
Фелодипін	2,5-10**	6-12
Амлодипін (6-17 років)	2,5-5**	24
Блокатори ангіотензинових рецепторів		
Лосартан	0,7-1,4	24
Ірбесартан		
6-12 років	75-150**	24
>12 років	150-300**	
Альфа₁-адреноблокатори:		
Празозин	0,005-0,5	6-8
Симпатолітики центральної дії:		
Клонідин	0,005-0,03**	6
Альфа-метилдопа	5-40	6
Вазодилататори:		
Гідралазин	0,75-7,5	6

*Призначається тільки у випадку порушення функції нирок; ** доза дорівнює мг/добу

ангіотензину II. Дози слід підбирати індивідуально, враховуючи масу тіла. Дітям раннього пубертату слід обмежувати призначення бета-адреноблокаторів у зв'язку з їх дією на центральні регулюючі структури, які беруть участь у процесах статевого дозрівання. Найчастіше у дітей та підлітків використовують інгібітори АПФ і антагоністи кальцію.

Застосування інгібіторів АПФ у дітей рідко призводить до побічних ефектів (кашлю, висипу або нейтропенії), препаратам цієї групи крім антигіпертензивного властивий ще й нефропротекторний ефект, що зумовлює їх використання у дітей із цукровим діабетом. Однак, застосовуючи інгібітори АПФ, слід пам'ятати про їх дію на процеси проліферації, гіпертрофії та дозрівання колагену, що небажано у підлітків.

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

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.

Діагноз АГ у вагітної встановлюється при підвищенні АТ до 140 та/або 90 мм рт. ст. і більше при двох окремих його вимірюваннях з інтервалом не менше 4 годин або при підвищенні АТ до 160/110 мм рт. ст. одноразово. При визначенні АТ у вагітних дотримуються загальноприйнятих правил.

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. Діагноз такої АГ встановлюється 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 (симтоматичну) АГ. При наявності гіпертонічної хвороби діагноз формулюють із вказівкою стадії захворювання та його ступеня (за рівнем АТ). Якщо має місце вторинна гіпертензія, формулюють основний діагноз (наприклад, хронічний гломерулонефрит), вказують на наявність вторинної гіпертензії та її стадії і ступеня.

- **АГ, зумовлена вагітністю**, є проявом ускладнення вагітності, що

називається пізній гестоз; виникає після 20 її тижнів; супроводжується зменшенням перфузії органів. Виділяють:

- *гестаційну гіпертензію*, яка характеризується тільки підвищенням АТ;
- *пreeклампсію*, або гестаційну гіпертензію з протеїнурією (≥ 300 мг/л, або ≥ 300 мг/доб). Невеликі набряки нижньої третини гомілок, що зустрічаються у 60 % жінок з нормальним перебігом вагітності, зараз не розцінюють як прояв пreeклампсії; в той же час, набряки на обличчі, руках, а також значні генералізовані у поєднанні з підвищенням АТ є ознакою пreeклампсії.
- *еклампсія* – найбільш тяжкий, життєво небезпечний прояв пізнього гестозу, який характеризується нападом (нападами) епілептиформних судом, зумовлених гіпертензивною енцефалопатією у жінок з пreeклампсією.

В більшості випадків прояви пізнього гестозу (підвищений АТ, протеїнурія, набряки) зникають у найближчі дні після пологів чи переривання вагітності. У деяких випадках вони спостерігаються протягом 42 днів і навіть більше – до 3 місяців після закінчення вагітності (залишкові явища пізнього гестозу). Тоді, коли підвищений АТ або протеїнурія зберігаються більше 3 місяців, йдеться про перехід ускладнення вагітності у 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.

Пreeклампсія може виникати як у здорових жінок, так і при наявності у вагітних тих або інших захворювань. Пreeклампсія, що розвинулася на тлі АГ, існуючої раніше, називається **поєднаною пreeклампсією**. Її ознаками є: поява протеїнурії ≥ 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 некласифіковану АГ. Якщо така АГ супроводжується гіпертрофією лівого шлуночка серця (ГЛШ) і немає ніяких інших причин для її розвитку, окрім підвищеного АТ, слід встановлю-

вати діагноз АГ, що існувала раніше. За умов відсутності ГЛШ і нормалізації АТ протягом 42 днів після закінчення вагітності ретроспективно ставлять діагноз гестаційної гіпертензії.

Виношування вагітності на тлі гіпертонічної хвороби супроводжується значною кількістю ускладнень вагітності та пологів, порушеннями стану плода й новонародженого. Найбільш частим, загрозливим для здоров'я та навіть життя матері і дитини ускладненням є поєднана прееклампсія, особливо така, що розвивається рано і перебігає у тяжкій формі. Частота її виникнення прямо пропорційна важкості проявів захворювання у жінки.

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

При АГ 1-го ступеня (підвищення АТ до 140/90-159/99 мм рт. ст.) та I або II стадії хвороби ризик негативного закінчення вагітності підвищений, але виношування вагітності можливе під ретельним спостереженням.

При АГ 2-го ступеня (АТ=160/100-179/109 мм рт. ст.) та I або II стадії захворювання ризик несприятливого закінчення вагітності високий; виношування вагітності можливе за умови постійного висококваліфікованого нагляду в спеціалізованому лікувальному закладі.

У жінок з АГ 3-го ступеня (АТ \geq 180/110 мм рт. ст.), а також із захворюванням III стадії, злоякісною АГ ризик несприятливого закінчення вагітності дуже високий, виношування вагітності протипоказане. Питання про неприпустимість виношування вагітності слід ставити ще до її виникнення, а якщо вагітність настала – переривати її в I триместрі. У разі виношування вагітності необхідним є постійне висококваліфіковане спостереження в спеціалізованому лікувальному закладі.

Наявність у жінки обтяженого акушерського анамнезу (тяжка прееклампсія, що розвинулася до 32 тижнів вагітності і призвела до втрати дитини) є додатковим фактором ризику несприятливого закінчення вагітності незалежно від тяжкості проявів гіпертонічної хвороби.

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

Вагітні з гіпертонічною хворобою потребують максимального обмеження стресових ситуацій (вдома, на роботі, в побуті), фізичних, розумових та емоційних напружень; 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 слід боротися із надлишковою вагою. Відмова від паління та вживання алкоголю суворо необхідна. Досвід Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України» показує, що для покращення закінчення вагітності для матері і дитини при гіпертонічній хворобі важливим є усунення дефіциту магнію. Для цього призначають пероральні магніймісткі препарати упродовж усієї вагітності, починаючи з 12-14-го її тижня. Для усунення нервово-психічних розладів у вагітних з гіпертонічною хворобою доцільно також використовувати легкі седативні засоби рослинного походження (препарати валеріани, сухоцвіту, собачої кропиви).

Для профілактики прееклампсії і порушень стану плода вагітним з тяжкою ранньою прееклампсією в анамнезі призначають малі дози ацетилсаліцилової кислоти (100 мг один раз на день), починаючи з 14 тижня вагітності і продовжуючи до пологів.

Жоден з існуючих антигіпертензивних засобів не є абсолютно безпечним для ембріона і плода. Враховуючи це, провадити антигіпертензивну терапію в I 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; достатньо призначення препаратів магнію, легких седативних засобів та спазмолітиків (дибазолу, папаверину гідрохлориду всередину).

Антигіпертензивну терапію доцільно проводити при підвищенні АТ до 150/95 мм рт.ст. і більше. Призначають препарати найбільш безпечні для матері і плода, дія яких під час вагітності добре вивчена і перевірена часом.

Можна використовувати такі антигіпертензивні засоби:

- центральний α_2 -агоніст *метилдопа* (250-2000 мг на добу в 2-3 прийоми). Досвід безпечного використання цього препарату у вагітних найдовший, за необхідності можливо призначати в I триместрі вагітності. Дія метилдопи повільна, спостерігається через декілька годин – на 2-3-ю добу після прийому препарату, зберігається протягом 24-48 годин після припинення лікування;
- β -адреноблокатор з β -блокуючою дією лабеталол. Цей препарат широко використовується у вагітних за кордоном. В Україні лабеталол для прийому всередину не зареєстрований;
- блокатори кальцієвих каналів з групи дигідропіридинів – *ніфедипін* (10 мг 3 рази на день через 8 годин) і *ніфедипін-ретард* (20 мг 2 рази на день через 12 годин). Призначаються разом з метилдопою у

хворих з АГ 3-го ступеня або при неефективності метилдопи. Ці препарати визначені для лікування вагітних з АГ Клінічним протоколом з акушерської та гінекологічної допомоги, затвердженим Наказом МОЗ України № 676 від 31.12.2004 та рекомендаціями з лікування артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіологів 2007 р.;

- центральний α_2 -агоніст *клонідин* (по 0,15-0,075 мг кожні 6 годин). На відміну від метилдопи діє швидко (через 30 хвилин – 1 годину), але коротко. Використовується при необхідності швидкого зниження АТ при тяжкій АГ частіше разом з ніфедипіном; замість метилдопи при її неефективності. Відмінюють поступово, щоб запобігти виникненню синдрому відміни препарату;
- 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.

У випадках, коли зазначені препарати не призводять до достатньої антигіпертензивної дії або спостерігається погана їх переносимість, використовують *засоби, про негативний вплив яких на плід або новонародженого не сповіщалося, але достатнього досвіду використання у вагітних не накопичено*. Це – кальцієві блокатори дигідропіридинового ряду 3-го покоління – амлодипін і лацидипін; нові α -адреноблокатори з α -блокуючою дією; β -адреноблокатори празозин і доксазозин. Найбільш часто із вказаних препаратів призначають амлодипін (5-10 мг/доб в 1-2 прийоми); він відрізняється високою ефективністю і хорошою переносимістю.

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; вірогідні 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; кате-

- горично протипоказані за умов приєднання прееклампсії;
- 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.

Є дослідження, які свідчать про те, що тривала антигіпертензивна терапія не запобігає розвитку прееклампсії і порушень стану плода. Водночас наукові розробки та багаторічний клінічний досвід Інституту педіатрії, акушерства і гінекології АМН України вказують на можливість поліпшення закінчення вагітності для матері й дитини за допомогою антигіпертензивного лікування. Метою такої терапії мають бути не тільки нормалізація або суттєве зниження АТ, але й нормалізація параметрів центральної гемодинаміки, що його визначає: зменшення рівня загального периферичного судинного опору й забезпечення нормального для вагітної хвилинного об'єму; це призводить і до зниження АТ. Такий підхід до лікування здійснюється шляхом ретельного контролю за показниками центрального кровообігу в динаміці вагітності, а також застосування антигіпертензивних засобів з вазодилатуючою дією.

Наявність у вагітної АТ $\geq 170/110$ мм рт. ст. розцінюється як стан, що потребує негайної терапії. Для зниження АТ в таких випадках використовують лабеталол внутрішньовенно, а також клонідин, ніфедипін – сублінгвально або всередину. Нітропрурид натрію також лишається препаратом вибору, але застосовувати його слід не тривалий час у зв'язку з ризиком негативного впливу на плід цианідів. Нітрогліцерин використовують у випадках тяжкої прееклампсії, що ускладнюється набряком легенів. Сульфат магнію, як було доведено, доцільно застосовувати внутрішньовенно для попередження або лікування судом.

При вирішенні питання про вигодовування дитини у жінок з АГ перевага надається грудному молоку. Якщо стан здоров'я матері дозволяє (АГ 1-го ступеня), краще утриматися від медикаментозної терапії, тому що всі антигіпертензивні препарати проникають в материнське молоко. Лікування слід призначати породіллям з помірною і тяжкою АГ, при залишкових явищах пізнього гестозу. Препарат вибору – метилдопа. У випадку його неефективності або ураженні нирок після перенесеної прееклампсії доцільно додатково використовувати ніфедипін.

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 (центральний) 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 $\geq 1,7$ 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 $\geq 130/\geq 85$ мм рт. ст. або проведення антигіпертензивної терапії;

- підвищений рівень глюкози в плазмі крові натще $\geq 5,6$ ммоль/л (100 мг/дл) або раніше діагностований цукровий діабет II типу.

Ризик серцево-судинних ускладнень залежить від типу розподілу жиру в організмі: «центральне» (абдомінальне, андроїдне) ожиріння зумовлює більший ризик, ніж «нижнє» (гіноїдне). 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 енергетичністю за рахунок меншого вмісту жирів;
- збільшення фізичної активності, яка має становити не менше 30 хвилин на день або 150 хвилин на тиждень. Хворим на АГ необхідно віддавати перевагу аеробним (динамічним) фізичним вправам – ходьба, біг, плавання, їзда на велосипеді, катання на ковзанах і лижах. Ізометричні (силові) навантаження допускаються в разі включення аеробного компонента, наприклад багаторазове підіймання невеликої ваги.

Таблиця 25

Класифікація ваги тіла та ожиріння

Категорія	Ступінь	ІМТ, кг/м ²
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 β-адренергічних рецепторів. Пацієнти з ожирінням характеризуються підвищенням активності гуморальної та тканинної ланок симпат-адреналової системи. Тому застосування β-блокаторів, які мають антиадренергічну дію та зменшують серцевий викид, є у таких хворих обґрунтованим. Проте призначення їм β-бло-

каторів дещо обмежене їх метаболічними ефектами. Зниження чутливості тканин до інсуліну та підвищення рівня тригліцеридів під впливом β -блокаторів можуть погіршити характерний для цих пацієнтів вуглеводний та ліпідний дисбаланс. Виключення становлять β -блокатор з альфа-блокуючою дією карведілол і β -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 β -блокатор/діуретик.

Блокатори α_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 хлорталідом 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 АТ1 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

(І). До цієї групи належать моксонідин та рілменідин. Вони не чинять несприятливого впливу на метаболізм ліпідів та вуглеводів. Застосування антиадренергічних препаратів першого (резерпін, метілдопа) 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 a. 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 блокаторам рецепторів ангіотензину II. Однак їх необхідно призначати хворим із супутньою ІХС, порушеннями ритму та серцевою недостатністю.

У хворих старше 80 років антигіпертензивне лікування ефективно так само, як і в молодших: за даними дослідження HVERT (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 післянавантаження на серце.

Якщо бета-адреноблокатори конкретному хворому протипоказані, призначають антагоністи кальцію. Можна застосовувати недигідропіридинові похідні (верапаміл, дилтіазем) та пролонговані дигідропіридинові препарати – в першу чергу ті, що забезпечують 24-годинний контроль АТ та тривалий антиангінальний ефект.

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 усклад-

нень 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 НОТ). Проте її призначення хворим, у яких АГ залишається високим, може збільшувати ризик геморагічного інсульту та інших геморагій.

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

Васоспастична стенокардія (варіантна або Принцметала). Застосування β -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 β -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 зупинці 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 β -адреноблокаторів і при наявності протипоказань до призначення останніх чи їх непереносимості. Поряд з цим застосовують аспірин (75-100 мг) в комбінації з клопідогрелем (75 мг) протягом 9 місяців після інфаркту, надалі продовжують вживати комбінацію цих препаратів або аспірин.

Ліпідознижувальну терапію (статири) призначають без зволікань усім 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 тiazидоподібні 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 $\leq 45\%$) 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, небіволол). 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 SHARM). 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 дігоксин. 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.

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/м²;
- 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.

Дигоксин 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 тіазидоподібного 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 тіазидоподібним діуретиком хлорталідоном чи інгібітором АПФ лізиноприлом, чи антагоністом кальцію амлодіпіном.

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 неф-

ропатії 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 багатоцентрових дослідженнях. Разом з тим, незаперечним є факт несприятливого впливу бета-блокаторів на метаболізм глюкози: посилення інсулінорезистентності, порушення процесів гліколізу та гліоконеогенезу, збільшення вмісту глюкози та глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) 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 АГ 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, небіволол). Особливість, яка відрізняє їх від інших бета-блокаторів, – це відсутність негативного впливу на обмін глюкози.

Лікування хворих на АГ із супутнім цукровим діабетом потребує врахування індивідуального ризику ускладнень і застосування залежної від цього диференційованої тактики (табл. 27). Для осіб з дуже високим ризиком ускладнень пріоритетним завданням є зниження артеріального тиску. Можна застосовувати будь-які препарати 1-го ряду, які у конкретного хворого ефективно знижують АГ 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 26

Вибір антигіпертензивного препарату у хворих з цукровим діабетом

Дуже високий ризик ускладнень	Високий ризик ускладнень
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)

Контроль глюкози є важливою складовою лікування таких хворих. Зниження рівня глікемії сприяє зменшенню частоти мікрovasкулярних ускладнень (ретинопатії, нефропатії, нейропатії), хоча й не справляє суттєвого впливу на частоту макроваскулярних ускладнень (інсульту, інфаркту міокарда, атеросклеротичного ураження периферичних артерій). Метою лікування є нормалізація вмісту глюкози в плазмі ($\leq 6,0$ ммоль/л натще) та зниження рівня HbA_{1c} $\leq 6,5$ %.

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 м² (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 27.

Відповідно до сучасних уявлень **ізольоване 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:

$$\text{Кліренс креатиніну} = \frac{(140 - \text{вік (років)}) \times \text{маса тіла (кг)} \times 0,85 \text{ (для жінок)}}{(\text{ШКФ}) (0,81) \times \text{Креатинін сироватки (мкмоль/л)}}$$

Таблиця 27

Класифікація ХХН

Стадія	Характеристика	ШКФ (мл/хв/1,73м ²)
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 пору-

шення 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 (амлодіпін) 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 (амлодіпіном). 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 доведено 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 мен-

шою 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, бетаксоллол, бісопролол, а також інгібітори АПФ. Виняток становлять моєксиприл, 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 ро-

ки 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 нітрендіпіном 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 нітрендіпіном), 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 (аспірин, тіклопідин, клопідогрел, дипіридамол) 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.

18. АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ ТА СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЕ СНУ (СОАС)

Необхідно акцентувати важливість та самостійність такого додаткового фактора ризику, яким є СОАС.

При зборі анамнезу рекомендується проводити детальне опитування пацієнта на виявлення скарг на денну сонливість, порушену концентрацію уваги, на неосвіжаючий та тривожний сон, епізоди задухи та/або зупинки дихання під час сну, голосне уривчасте хропіння, ніктурію, драгівливість, зміни особистості, зниження лібідо, встановлення подій та/або ризику транспортних пригод (встановлення фактів мікросну та засинання за кермом). Особливу увагу потрібно приділяти виявленню скарг або факту зупинок дихання уві сні. Якщо пацієнт не може відповісти на це запитання, необхідно ретельно розпитати родичів або знайомих пацієнта.

Кардіологам, кардіохірургам, лікарям функціональної діагностики рекомендовано ширше впроваджувати полісомнографію – «золотий стандарт» для постановки діагнозу синдрому обструктивного апное сну. Крім того, необхідно ширше впроваджувати метод скринінгових досліджень для виявлення хворих, яким слід проводити полісомнографію. Діагностика СОАС в першу чергу рекомендована пацієнтам з ожирінням, особливо тим, в кого є артеріальна гіпертензія, резистентна до стандартної медикаментозної терапії.

Доцільно рекомендувати обстеження на наявність СОАС пацієнтам з гіпертензією, які класифікуються при добовому моніторингу артеріального тиску як "non-dipper". Необхідно рекомендувати акушерам-гінекологам при наявності загрози переривання вагітності або інших проблем плоду виключати проблему СОАС.

Лікування СОАС передбачає зниження маси тіла у осіб з ожирінням, що може значно покращити стан пацієнта. Як патогенетичний метод лікування необхідно рекомендувати апаратне дихання під час сну з позитивним тиском повітря під час вдиху (CPAP-терапія). Доведено, що її застосування важливе для профілактики повторного інфаркту міокарда та/або інсульту, а також раптової кардіальної смерті уві сні у пацієнтів з СОАС.

Звичайна антигіпертензивна терапія без відновлення прохідності дихальних шляхів малоефективна. Лікування повинно бути спрямоване на відновлення їх вільної прохідності: забезпечення максимально вільного носового дихання (краплі, спеціальні наклейки тощо), застосування під час сну спеціальних приладів для підтримки постійного позитивного тиску повітря у дихальних шляхах (маски), хірургічна

пластика носоглотки. Як правило, після успішного подолання епізодів апное у більшості хворих АГ нормалізується. Слід вважати грубою помилкою призначення хворим з синдромом нічного апное транквілізаторів. Якщо виникає необхідність застосування снодійних, то перевагу слід віддати препаратам з мінімальним впливом на тонус м'язів глотки, наприклад, золпідему. У хворих з синдромом нічного апное часто виникає необхідність контролю інших факторів серцево-судинного ризику: ожиріння, дисліпідемії, цукрового діабету, аритмій тощо. Лікування АГ у таких хворих проводиться за загальними правилами.

19. АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ У ЖІНОК (КОНТРАЦЕПЦІЯ ТА ГОРМОНЗАМІСНА ТЕРАПІЯ)

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

Незважаючи на гемодинамічні, а також метаболічні і гормональні особливості жіночого організму, немає підстав говорити про будь-які значні розходження в патофізіології АГ у жінок в порівнянні з чоловіками. Не спостерігається також істотних статевих відмінностей щодо ураження органів-мішеней при АГ.

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

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

Однією з причин збільшення серцево-судинного ризику на тлі застосування ГЗТ вважають протромботичний ефект *екзогенних* естрогенів.

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

Підходи до антигіпертензивної терапії у жінок

Дизайн значної частини досліджень, присвячених лікуванню АГ, що проводилися до 90-х років ХХ століття, не дозволяє оцінити вплив статевих відмінностей на прогноз хворих на АГ. У сучасних дослідженнях жінки з АГ різного віку були представлені в достатній кількості, що дозволило обґрунтовано визначити стратегію і тактику їх лікування. Зокрема, дослідження "MADAM", яке було проведене у жінок після менопаузи, показало, що застосування інгібітора АПФ моексиприлу, поряд із зниженням АТ, дає додатковий ефект у вигляді сповільнення прогресування остеопорозу.

Єдине рандомізоване дослідження, в якому було показано різницю в ефектах антигіпертензивних препаратів у чоловіків і жінок, було АВNР-2. В ньому показано, що у чоловіків стратегія, заснована на застосуванні інгібіторів АПФ, була більш ефективною, ніж стратегія на основі діуретиків. У жінок ефективність інгібіторів АПФ і діуретиків була еквівалентною.

Антигіпертензивна терапія у жінок, хворих на АГ (включаючи періоди як до, так і після менопаузи, у тому числі на тлі ГЗТ), такою ж мірою, як і у чоловіків, сприятливо впливає на прогноз захворювання. Лікування АГ у жінок повинно ґрунтуватися на загально визнаних принципах з використанням таких самих стандартів терапії і цільових рівнів АТ, що й у чоловіків.

Додаток

АНТИГІПЕРТЕНЗИВНІ ЗАСОБИ
Міжнародні назви, синоніми

№	Міжнародна назва	Препарат
1.	Алпренолол	Алтин
2.	Амілорид	Мідамор, Пуритрид
3.	Амлодипін	Норваск, стамло, нормодипін, амло, амлодак, амлодил, амлонг, амлоприл-Дарниця, амло-сандоз, тенокс, емлодин, аген, амловас, амлодин, амлодипін-Лугал, амлодипін-Фармак, амлопін, вазодипін, дуактин, норвадин, тенсигал, азомекс
4.	Атенолол	Азектол, апо-атенолол, атенова, атенобене, атенолол-нікомед, атеносан, аткардил, бета-кард, блокотенолол, вазкотен, катенолол, коротенол, кардотабс, куксанорм, ормідол, принорм, синаром, тенолол, тенормін, унілок, фалітонзин, атенолол-Тева
5.	Ацебутолол	Сектраль
6.	Беназеприл	Беназаприл, цибацем, лотензин
7.	Бендрофлуметіазид	Натуретин, апринокс, центил, уризид
8.	Бензгіазид	Наклекс, ексна, аквагаг
9.	Бісопролол	Конкор, емконор, монокор, біпролол, бісокард, бісопрол, бісопролол-Гексал, бісопролол-Лугал, коронал, бісопролол-АПО, бісопролол-Сандоз, бісопрофар, корбіс, бісопролол-ратіофарм
10.	Бетаксоллол	Бетоптик, керлон, локрен, бетак, бетакор
11.	Буметанид	Бумекс, буренекс, буфенокс, юрінекс
12.	Валсартан	Діован, вальсакор
13.	Верапаміл	Вапаміл, вераміл, ізоптин, ізоптин SR, вератард, верогалід ER, лекоптин, фіноптин, фалікард, калан, фламон, кардотаб, лактаб, веракор
14.	Гідралазин	Апресин, апресолін
15.	Гідрофлуметіазид	Салурон, гідренокс, діукардин
16.	Гідрохлортіазид	Апо-гідро, гідродіурил, гіпотіазид, дихлотіазид, езидрекс, гідротіазид, гідросалуретил
17.	Гуанадрел	Гілорел
18.	Гуанетидин	Ізобарин, ісмелін, октадин
19.	Гуанфацин	Естулік

20.	Дилтіазем	Алдізем, ангізем, аподилтіаз, діазем, ділакор, ділзем, ділкардія, дільрен, карділ, ділтисан, зілден, реталзем, мавіталон, дилтіазем-Дарниця, діакордин, діакордин-ретард, дилтіазем-ретард-Дарниця
21.	Доксазозин	Кардура, тонокардин
22.	Еналаприл	Берліприл, вазотек, енам, енап, едніт, енвас, кальпірен, олівін, ренітек, мапринол, мініприл, інворил, міоприл, хітрол, енагексал, еналозид, еналозид-моно, енаприл-Дарниця, еналаприл-Здоров'я
23.	Епрозартан (епросартан)	Теветен
24.	Есмолол	Бревіблок
25.	Етакринова кислота	Урегіт, едекрин
26.	Зофеноприл	Зокардіс
27.	Індапамід	Арифон, лозол, лорвас, флудекс, індопрес, індап, індапен, індіур, індатенс
28.	Індапамід-ретард	Арифон-ретард, равел SR, індапамід-ретард, іпрес-лонг, лорвас SR
29.	Ірбесартан	Апровель, карвеа, авапро
30.	Ісрадипін	Ломір
31.	Кандесартан	Атаканд, кандесар, касарт, хізарт-8
32.	Каптоприл	Алкадил, ангіоприл, ацетен, капокард, капотен, каприл, катопіл, рилкаптон, тензіомін, апо-капто, гіпотензор, хайпотен, достурел
33.	Карведілол	Коріол, ділатренд, креденс, карділол, карведі-гама, карветренд, кардіостад, корвазан, талітон, карвід, кардівас
34.	Картеолол	Картрол
35.	Квінаприл	Аккуприл, аккуприн, аккупро, квінард, квіна-фар
36.	Квінетазон	Гідромокс
37.	Клонідін	Клофелін, гемітон
38.	Клопамід	Бринальдикс
39.	Ксипамід	Ксипамід
40.	Лабеталол	Албетол, нормодин
41.	Лацидипін	Лаципіл

42.	Лерканидипін	Леркамен
43.	Лізінوپрил	Даприл, принівіл, синоприл, диротон, перенал, ліприл, вітоприл, лізігама, лізіноприл-ратіофарм, лоприл, лізігексал, лізінокол, соліприл, лізіноприл-АПО
44.	Лозартан	Козаар, лозар, лосакар, лозап, пресартан, ангізар, брозаар, сартан, лориста, пульсар, гіперзар
45.	Метиклотіазид	Ендурон
46.	Метилдопа	Допегіт
47.	Метолазон	Зароксолін
48.	Метопролол	Беталоқ, вазокардин, корвітол, метопрес, спесикор, егілок, азокролол, анепро, мотоблок, емзоқ
49.	Міноксидил	Лонітен, регейн
50.	Моексиприл	Моекс
51.	Моксонідин	Фізіотенз, цинт
52.	Надолол	Коргард
53.	Небіволол	Небілет, небівал, небікард, нодон
54.	Нікардипін	Баризин, карден, пердипін, нердипін
55.	Німодипін	Німотоп, немотан, вазокор, німодипін-гексал
56.	Нітрендипін	Люсопрес R, нітрепін
57.	Ніфедипін	Адалат, аніфед, кордафен, кордипін, коринфар, ніфедікор, нікардія, ніфегексал, ніфекард, ніфедікор, фармадипін, Коринфа-уно, осмоадалат
58.	Олмесартан	Кардосал, вотум
59.	Оксспренолол	Тразикор
60.	Пенбутолол	Бетапрессин, леватол
61.	Периндоприл	Престаріум 5 мг, Престаріум 10 мг корвекс, пренеса
62.	Піндолол	Віскен
63.	Політіазид	Ренез
64.	Празозин	Адверзутен, мініпрес, пратсіол, празозин-ратіофарм
65.	Пропранолол	Анаприлін, пранолол
66.	Раміприл	Рамігексал, хартіл, полаприл, амірил, кардиприл, топрил, мірил, рамітрен
67.	Раунатин	Раунатин-Борщагівка, раунатин-Здоров'я
68.	Резерпін	Рауседіл

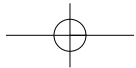
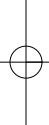
69.	Рильменідин	Тенаксум
70.	Риодипін	Форидон
71.	Спіраприл	Квадроприл
72.	Спіронолактон	Верошпірон, спіронолактон-Дарниця, інспра
73.	Талінолол	Корданум
74.	Телмісартан	Мікардіс, прайтор
75.	Теразозин	Хітрин, корнам
76.	Тімолол	Апо-тімоп, блокадрен, кузімолол, офенсин, тімогексал
77.	Торасемід	Трифас
78.	Трандолаприл	Гоптен
79.	Триамтерен	Птерофен
80.	Трихлорметіазид	Метагідрин
81.	Фелодипін	Фелодип, фелогексал
82.	Фенділін	Сензит
83.	Фозиноприл	Моноприл
84.	Фуросемід	Лазикс, урикс, фуросемікс, фурон, фуросезе, діуфур, кінекс, елсимід
85.	Хілаприл	Квінафар
86.	Хлоротіазид	Діурил
87.	Хлорталідон	Гігротон, оксодолін, урандил
88.	Цилазаприл	Інгібейс

КОМБІНОВАНІ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНІ ЗАСОБИ

Назва	Склад
<i>Фіксовані низькодозові комбінації для початкової терапії</i>	
Ноліпрел	Периндоприл 2 мг + індапамід 0,625 мг
<i>Нефіксована повнодозова комбінація</i>	
Ензикс	Еналаприл 10 мг + індапамід 2,5 мг
Ензикс-Дуо	Еналаприл 10 мг + індапамід 2,5 мг вранці Еналаприл 10 мг ввечері
Ензикс-Дуо форте	Еналаприл 20 мг + індапамід 2,5 мг вранці Еналаприл 20 мг ввечері
<i>Фіксовані комбінації для більш інтенсивної терапії</i>	
Адельфан	Резерпін 0,1 мг + дигідролазин сульфат 10 мг
Адельфан-езидрекс	Резерпін 0,1 мг + дигідролазин сульфат 10 мг + гідрохлортіазид 10 мг
Кристенін	Резерпін 0,1 мг + клопамід 5 мг + дигідроергокрестин 0,58 мг
Норматенс	Клопамід 5 мг + дигідроергокрестин 0,5 мг + резерпін 0,1 мг
Синепрес	Резерпін 0,1 мг + гідрохлортіазид 10 мг + дигідроергокрестин 0,6 мг
Трирезид К	Резерпін 0,1 мг + гідрохлортіазид 10 мг + дигідралазин сульфат 10 мг
Хомвіотензин	Резерпін 0,032 мг + раувольфія 0,032 мг + глід 0,064 мг + омела біла 0,032 мг
Бісопролол гексал комполітум	Бісопролол 5 або 10 мг + гідрохлортіазид 12,5 або 25 мг
Вазар Н	Валзартан 80 мг + гідрохлортіазид 12,5 мг
Ко-діован	Валсартан 80 мг + гідрохлортіазид 12,5 мг
Віскальдикс	Піндолол 10 мг + клопамід 5 мг
Гізаар	Лозартан 50 мг + гідрохлортіазид 12,5 мг
Лозап-плюс	Лозартан 50 мг + гідрохлортіазид 12,5 мг
Ангізар-плюс	Лозартан 50 мг + гідрохлортіазид 12,5 мг
Лориста НД	Лозартан 100 мг + гідрохлортіазид 25 мг
Гіпріл	Амлодипін 5 мг + лізиноприл 5 мг
Екватор	Амлодипін 5 мг + лізиноприл 10 мг

Неокард-ліз	Амлодипін 5 мг + лізиноприл 5 мг
Еналозид	Еналаприл 10 мг + гідрохлортіазид 25 мг або 12,5 мг
Енап Н	Еналаприл малеат 10 мг + гідрохлортіазид 25 мг
Енап НL	Еналаприл малеат 10 мг + гідрохлортіазид 12,5 мг
Енап 20 НL	Еналаприл малеат 20 мг + гідрохлортіазид 20 мг
Ко-ренітек	Еналаприл малеат 20 мг + гідрохлортіазид 12,5 мг
Кандесар Н	Кандесартан 8 або 16 мг + гідрохлортіазид 12,5 мг
Капозид	Каптоприл 25 або 50 мг + гідрохлортіазид 25 мг
Каптопрес	Каптоприл 50 мг + гідрохлортіазид 25 мг або 12,5 мг
Квінард Н	Квінаприл 10 або 20 мг + гідрохлортіазид 12,5 або 25 мг
Кардосал-плюс	Олмесартан медоксоміл 20 мг + гідрохлортіазид 12,5 мг
Ліпразид	Лізиноприл 10 або 20 мг + гідрохлортіазид 12,5 мг
Лізотіазид	Лізиноприл 10 або 20 мг + гідрохлортіазид 12,5 мг
Лоприл Н	Лізиноприл 10 або 20 мг + гідрохлортіазид 12,5 мг
Лізоретик	Лізиноприл 10 або 20 мг + гідрохлортіазид 12,5 мг
Микардіс плюс	Телмісартан 40 мг + гідрохлортіазид 12,5 мг
Прайтор-плюс	Телмісартан 40 мг + гідрохлортіазид 12,5 мг
Теветен-плюс	Епросартан 600 мг + гідрохлортіазид 12,5 мг
Модуретик	Амілорид гідрохлортіазид 5 мг + гідрохлортіазид 50 мг
Ноліпрел аргінін-форте	Периндоприлу аргінін 5 мг + індапамід 1,25 мг
Престаріум аргінін-Комбі	Периндоприлу аргінін 5 мг + індапамід 1,25 мг
Ноліпрел аргінін	Периндоприлу аргінін 2,5 + індапамід 0,625
Рамігексал композитум	Раміприл 5 мг + гідрохлортіазид 12,5 або 25 мг
Хартил Н	Раміприл 5 мг + гідрохлортіазид 12,5 мг
Тенорік	Атенолол 100 мг + хлорталідон 25 мг
Тонорма	Атенолол 100 мг + хлорталідон 25 мг + ніфедипін 10 мг
Триампур	Триамтерен 25 мг + гідрохлортіазид 12,5 мг





Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії

Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної
гіпертензії
4-е видання, виправлене і доповнене

Верстка і дизайн: Швецова Л.М.
Редактор, коректор: Купко Н.В.

Підписано до друку 18.09.2008. Формат 60x84/32. Папір офсетний. Друк
офсетний. Умовн. друк. арк. 2,24. Обліково-видавн. арк. 2,78. Тираж 10000.
Замовлення № 8-125.

ПП Видавництво Мульти Бульти
Адреса: 02660, м. Київ, вул. М. Раскової, 11, п/с 22.
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи № ДК 2560 від 18.07.2006.

Віддруковано ТОВ «Бізнес Поліграф»
Адреса: 02094, м. Київ, вул. Віскозна, 8
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи № ДК 2715 від 07.12.2006.