

Міністерство освіти і науки України  
Міністерство охорони здоров'я України  
Сумський державний університет

Кириченко Н. М., Псарьова В. Г., Дудченко І. О.

# АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ

Навчальний посібник

Рекомендовано вченою радою Сумського державного університету

Суми  
Сумський державний університет  
2024

УДК 616.12-008.331.1(075.8)

К 34

**Рецензенти:**

*М. М. Кочуєва* – докторка медичних наук, професорка, професорка кафедри терапії, вік-асоційованих захворювань і діабетології Національного університету охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика;

*Ю. О. Атаман* – доктор медичних наук, професор завідувач кафедри фізичної терапії, ерготерапії та спортивної медицини Сумського державного університету

*Рекомендовано до видання  
вченою радою Сумського державного університету  
як навчальний посібник  
(протокол № 15 від 24 червня 2024 року)*

**Кириченко Н. М.**

К 34      Артеріальна гіпертензія : навчальний посібник /  
Н. М. Кириченко, В. Г. Псарьова, І. О. Дудченко. – Суми :  
Сумський державний університет, 2024. – 149 с.  
ISBN 978-966-657-977-8

У навчальному посібнику розглянуто сучасні погляди на етіологію, патогенез, критерії діагностики, лікування та профілактики артеріальної гіпертензії згідно із сучасними стандартами.

Видання призначене для здобувачів очної форми здобуття вищої освіти, які навчаються за спеціальністю 222 «Медицина», і може бути використано на кафедрах, що проводять підготовку спеціалістів за зазначеним напрямом.

**УДК 616.12-008.331.1(075.8)**

ISBN 978-966-657-977-8      © Сумський державний університет, 2024

## ЗМІСТ

	С.
Перелік скорочень .....	4
Вступ .....	6
Розділ I. Визначення і класифікація .....	9
Розділ II. Етіологія і патогенез .....	16
Розділ III. Зумовлене гіпертензією ураження органів-мішеней .....	20
Розділ IV. Діагностика артеріальної гіпертензії .....	29
Розділ V. Лікування артеріальної гіпертензії .....	46
Розділ VI. Профілактика артеріальної гіпертензії .....	67
Розділ VII. Вторинні (симптоматичні) артеріальні гіпертензії .....	71
Розділ VIII. Гіпертензивні кризи .....	94
Розділ IX. Артеріальна гіпертензія і вагітність .....	103
Тестові завдання .....	116
Список використаної літератури .....	132
Додатки .....	142

## ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

- АГ – артеріальна гіпертензія.  
АГТ – антигіпертензивна терапія.  
АТ – артеріальний тиск.  
АК – антагоніст кальцію.  
АПФ – ангіотензин-перетворювальний фермент.  
А/Р – відношення альдостерону до реніну.  
АСК – ацетилсаліцилова кислота.  
БАБ – бета-адреноблокатор.  
БРА – блокатор рецепторів ангіотензину.  
ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я.  
ГЛШ – гіпертрофія лівого шлуночка.  
ГПІ – гомілково-плечовий індекс.  
ДАТ – діастолічний артеріальний тиск.  
(Д)АМАТ – (добове) амбулаторне моніторування артеріального тиску.  
ДМАТ – домашнє моніторування артеріального тиску.  
ЕКГ – електрокардіограма.  
ЕхоКГ – ехокардіографія.  
ЕК – ендотеліальні клітини.  
ІХС – ішемічна хвороба серця.  
ІМТ – індекс маси тіла.  
ІОЛП – індекс обсягу лівого передсердя.  
ІСАГ – ізольована систолічна АГ.  
КВР – кардіоваскулярний ризик.  
КІМ – комплекс «інтима-медіа».  
КТ – комп'ютерна томографія.  
ЛШ – лівий шлуночок / лівошлуночкова.  
МЛШ – маса лівого шлуночка.  
МРТ – магнітно-резонансна томографія.  
МСЖ – модифікація способу життя.  
РАС – ренін-ангіотензинова система.

РКД – рандомізовані контрольовані дослідження.  
ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації.  
САТ – систолічний артеріальний тиск.  
СОАС – синдром обструктивного апное-гіпноє сну.  
ССЗ – серцево-судинні захворювання.  
ТІА – транзиторна ішемічна атака.  
ФВ – фракція викиду.  
ФР – фактори ризику.  
ФМД – фібром’язова дисплазія.  
УОМ – ураження органів-мішеней.  
ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності.  
ХХН – хронічна хвороба нирок.  
ЦД – цукровий діабет.  
ШПХ – швидкість пульсової хвилі.  
ESC – Європейське кардіологічне товариство.  
ESH – Європейське товариство з гіпертензії.  
HbA1c – глікозильований гемоглобін.  
Не-ХС ЛПВЩ – не-холестерин ліпопротеїдів високої щільності.  
SCORE – систематична оцінка коронарного ризику.  
SCORE2 – Systematic Coronary Risk Estimation 2 (оцінка СС-ризиків SCORE2).  
SCORE2-OP – Systematic Coronary Risk Estimation 2-Older Persons (оцінка СС-ризиків в людей похилого віку SCORE2-OP).

## ВСТУП

**Артеріальна гіпертензія (АГ)** – одна з найпоширеніших хвороб у світі. Кожна третя доросла людина земної кулі має підвищений артеріальний тиск (АТ). Артеріальну гіпертензію мають 30–45 % європейців, причому її поширеність різко зростає в міру старіння. В Україні майже 11 мільйонів пацієнтів мають діагноз АГ, що становить близько 30 % дорослого населення. У віковій групі 18–29 років АГ трапляється у 12,7 % населення, серед людей віком 60–69 років на АГ страждають більше ніж 71 %. Підвищений АТ може призвести до інфаркту, інсульту, ниркової чи серцевої недостатності (СН), погіршення зору та інших ускладнень, що небезпечні для життя людини. За прогнозами експертів, кількість хворих на АГ зростатиме й надалі, досягнувши у 2025 році близько 1,5 мільярдів осіб. АГ – дуже підступне захворювання, оскільки тривалий час може протікати безсимптомно. Це пов'язано з тим, що барорецептори судин і організм загалом звикають до високого тиску, тому людина може почуватися добре навіть за показника систолічного артеріального тиску (САТ) 180–200 мм рт. ст. Водночас гіпертонія непомітно руйнує нирки, серце, судинну систему та очне дно.

За даними результату 20-річного проспективного дослідження, проведеного у НДЦ «Інститут кардіології ім. М. Д. Стражеска НАМН України», наявність АГ підвищує ризик загальної смертності в 4,5 раза в чоловіків і у 2,0 раза в жінок. Комбінація підвищеного САТ і діастолічного (ДАТ) не тільки збільшує ризик загальної смерті, а й істотно впливає на середню тривалість життя, скорочуючи її на 9 років у чоловіків і на 7 – у жінок. Найбільший внесок у смертність від хвороб системи кровообігу в чоловіків має САТ. Він на 63 % визначає смертність від судинних уражень головного мозку і на 40 % – смертність від ішемі-

чної хвороби серця (ІХС); підвищений ДАТ збільшує смертність від інсульту на 44 % та від ІХС – на 27 %. У жінок вплив САТ і ДАТ на ризик смерті від ІХС практично однаковий – у межах 50 %, рівень САТ більш вагомий щодо смертності від судинних уражень мозку, збільшує її на 71 %, тоді як ДАТ – на 64 %.

Ризик виникнення ускладнень і смерті за АГ зростає відповідно до кількості супутніх факторів ризику (ФР). До ФР серцево-судинних захворювань належать вік, стать, куріння, надмірне споживання алкоголю, малорухливий спосіб життя, порушення вуглеводного і жирового обміну. В українській популяції лише в 1 % хворих із підвищеним АТ немає інших ФР. Тоді як у кожного восьмого хворого АГ поєднується з одним, у кожного четвертого – із двома, у 61 % хворих – із трьома і більше ФР. У 46 % осіб із підвищенням АТ виявляють ожиріння, у 67 % – гіперхолестеринемію, 23 % хворих з АГ палять, 83 % вживають алкогольні напої, 48 % ведуть малорухливий спосіб життя.

Спеціалісти Європейського товариства кардіологів (ESC) та Європейського товариства гіпертензії (ESH) констатують, що попри досягнутий прогрес у розробленні нових ефективних стратегій зміни способу життя та лікування АГ контроль рівня АТ залишається незадовільним. Так, незважаючи на прогрес у діагностиці та лікуванні, за останні 30 років інвалідність унаслідок АГ зросла на 40 % порівняно з показником 1990 року. В Україні приблизно 46 % дорослих з АГ не знають про свій підвищений АТ. Менше ніж половина пацієнтів, що знають про свою АГ, звертаються до лікаря і приймають гіпотензивні препарати. Лише в кожного п'ятого хворого на АГ вдається досягти цільового рівня АТ.

Основними стратегіями зниження АТ є модифікація способу життя та медикаментозне лікування. Зміна способу життя сприяє зниженню АТ і кардіоваскулярного ризи-

ку (КВР). Медикаментозна терапія АГ заснована на доказах, отриманих унаслідок рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) у клінічній медицині. Метааналізи РКД за участю сотень тисяч пацієнтів довели, що зниження САТ на 10 мм рт. ст. або ДАТ на 5 мм рт. ст. пов'язане зі зниженням усіх великих кардіоваскулярних подій (КВП) на 20 %, смертності від усіх причин – на 10–15 %, інсульту – на 35 %, коронарних подій – на 20 %, СН – на 40 %. Це зниження ризику є незалежним від вихідного рівня АТ, КВР, супутніх захворювань, віку, статі та етнічної приналежності. Важливою метою антигіпертензивної терапії є також зменшення розвитку хронічної хвороби нирок (ХХН). У більшості пацієнтів із АГ функція нирок знижується повільно, що ускладнює демонстрацію потенційних переваг від зниження АТ. Але РКД доводять ефект зниження АТ у пацієнтів щодо прогресування ХХН до кінцевої стадії захворювання як за діабетичної, так і недіабетичної нефропатії.

Отже, вивчення теми АГ є важливим для діагностики і ведення пацієнтів із цією проблемою. Знання основних ланцюгів етіології і патогенезу дають можливість чітко розуміти патофізіологічні механізми ураження органів-мішеней, дозволяють призначити раціональну, обґрунтовану антигіпертензивну терапію. Розуміння впливу ФР на тлі підвищеного АТ сприяє розробленню ефективних методів профілактики як самої хвороби, так і її ускладнень у кожного конкретного пацієнта.



## РОЗДІЛ І ВИЗНАЧЕННЯ І КЛАСИФІКАЦІЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

**Артеріальна гіпертензія** – це постійно підвищений САТ до 140 мм рт. ст. і вище та/або ДАТ до 90 мм рт. ст. і вище.

**Есенціальна гіпертензія** (первинна гіпертензія, або гіпертонічна хвороба) – це підвищений АТ за відсутності очевидної причини його підвищення.

**Вторинна гіпертензія** (симптоматична) – це гіпертензія, причина якої може бути виявлена. Відповідно до рекомендацій ESC/ESH (2018) та ESH (2023) виділяють ступені АГ за рівнем АТ (табл. 1.1) та стадії АГ за ураженням органів-мішеней (табл. 1.2).

Таблиця 1.1 – Класифікація артеріальної гіпертензії за рівнем артеріального тиску

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

\* АТ визначають за результатами офісного вимірювання в положенні «сидячи» за найвищим рівнем АТ (САТ або ДАТ).

\*\* Ізольована систолічна АГ має ступені 1-й, 2-й, 3-й відповідно до значень САТ у зазначеному діапазоні.

Таблиця 1.2 – Класифікація артеріальної гіпертензії за ураженням органів-мішеней

Стадія	Ознаки
I	Об'єктивні ознаки УОМ відсутні
II	<p>Наявність ознак УОМ за відсутності симптомів чи порушення функції:</p> <p><i>Серце:</i> гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ): ЕКГ-критерії Соколова – Лайона &gt; 3,5 мВ; <math>R_{av1} &gt; 1,1</math> мВ; вольтажний індекс тривалості Корнела – &gt; 244 мВ/мс; ЕхоКГ-критерії: ІМЛШ для чоловіків – &gt; 115 г/м<sup>2</sup>, для жінок – &gt; 95 г/м<sup>2</sup> площі поверхні тіла.</p> <p><i>Мозок:</i> енцефалопатія (зниження когнітивних функцій).</p> <p><i>Очне дно:</i> генералізоване звуження артерій сітківки.</p> <p><i>Нирки:</i> збільшення концентрації креатиніну в плазмі крові (у чоловіків – 115–133 ммоль/л, у жінок – 107–124 ммоль/л) та/або мікроальбумінурія (30–300 мг на добу) або співвідношення альбуміну до креатиніну (30–300 мг/г; 3,4–34 мг/ммоль);</p> <p><i>Судини:</i> ураження сонних артерій – потовщення інтими-медії – &gt; 0,9 мм, швидкість пульсової хвилі – &gt; 12 м/с, ПГІ – &lt; 0,9 або наявність атеросклеротичної бляшки; пульсовий тиск у осіб похилого та старечого віку – <math>\geq 60</math> мм рт. ст.</p>
III	<p>Ознаки УОМ із симптомами та порушенням функції:</p> <p><i>Серце:</i> стенокардія, інфаркт міокарда, перенесена реваскуляризація, серцева недостатність.</p> <p><i>Мозок:</i> інсульт, ТІА, гостра гіпертензивна енцефалопатія, судинна деменція.</p> <p><i>Очне дно:</i> крововиливи та ексудати в сітківці, набряк диску зорового нерва.</p> <p><i>Нирки:</i> концентрація креатиніну в плазмі у чоловіків – &gt; 133 ммоль/л, у жінок – &gt; 124 ммоль/л, зниження швидкості клубочкової фільтрації – &lt; 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>.</p> <p><i>Судини:</i> розшарування аорти, оклюзивне ураження периферичних артерій</p>

Примітки: ЕКГ-критерії – електрокардіографічні критерії; ЕхоКГ-критерії – ехокардіографічні критерії; ІМЛШ – індекс маси

*міокарда лівого шлуночка; ППІ – плечо-гомільковий індекс; ТІА – транзитрна ішемічна атака.*

### **Стадії АГ згідно з рекомендаціями ESH (2023)**

Стадія 1: неускладнена АГ (без ураження органів-мішеней, встановленого ССЗ або ХХН  $\geq$  2-ї стадії).

Стадія 2: наявність ураження органів-мішеней, ХХН 3-го ступеня або цукрового діабету.

Стадія 3: встановлене ССЗ або ХХН 4-ї або 5-ї стадії.

### **Стратифікація серцево-судинного ризику у хворих на АГ**

Визначення загального кардіоваскулярного ризику (КВР) дозволяє встановити індивідуальний ризик розвитку атеросклеротичних серцево-судинних (СС) подій протягом певного часу. Так, шкала КВР за SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation system) дозволяє оцінити ймовірності фатальних СС-ускладнень у подальші 10 років. Оцінювання ризику за шкалою SCORE проводять у здорових людей. Якщо в пацієнта вже встановлено атеросклеротичну хворобу, цукровий діабет 2-го типу або він має надзвичайно високі рівні індивідуальних ФР, його автоматично відносять до групи високого ризику і він не потребує оцінки за шкалою SCORE (додаток А). Оновлений у 2021 році SCORE алгоритм – SCORE2 (додаток Б) – оцінює 10-річний ризик смерті та смертельних випадків ССЗ (інфаркт міокарда, інсульт) у ймовірно здорових людей віком 40–69 років із ФР, які не лікувалися або були стабільними протягом кількох років. Алгоритм SCORE2 не поширюється на осіб із документально підтвердженим ССЗ або іншими станами високого ризику: цукровий діабет, сімейна гіперхолестеринемія, АГ, ХХН, вагітність.

У міру зростання віку ослаблюється градієнт взаємозв'язку між рівнем ліпідів та АТ із ССР, а виживання без

ССЗ відмежовується від загальної виживаності, оскільки смертність від ССЗ зростає. З цих причин традиційні моделі розрахунку ризику мають тенденцію завищувати фактичний 10-річний ризик ССЗ, а отже, завищують потенційну користь від лікування. Тому було запропоновано шкалу SCORE2-OP (див. додаток Б) щодо оцінювання ризику ССЗ у літніх людей. Алгоритм SCORE2-OP оцінює ризик 5-річних і 10-річних смертельних і несмертельних серцево-судинних подій (інфаркт міокарда, інсульт) з поправкою на конкурувальні ризики в явно здорових людей віком  $\geq 70$  років.

**Загальні ФР ССЗ:** чоловіча стать; вік ( $\geq 55$  років у чоловіків,  $\geq 65$  років у жінок); паління; дисліпідемія: загальний холестерин  $> 4,9$  ммоль/л та/або холестерин ліпопротеїнів низької щільності  $> 3,0$  ммоль/л та/або холестерин ліпопротеїнів високої щільності:  $< 1,0$  ммоль/л у чоловіків,  $< 1,2$  ммоль/л у жінок та/або тригліцериди  $> 1,7$  ммоль/л; глюкоза плазми натще –  $5,6$ – $6,9$  ммоль/л; порушення толерантності до глюкози; ожиріння (ІМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>); абдомінальне ожиріння (окружність талії:  $\geq 102$  см у чоловіків,  $\geq 88$  см у жінок; сімейний анамнез ранніх СС-захворювань ( $< 55$  років у чоловіків,  $< 65$  років у жінок); ранній початок менопаузи; психосоціальні та соціально-економічні чинники; частота серцевих скорочень (значення в спокої –  $> 80$  уд./хв); збільшення рівня сечової кислоти в сироватці крові.

**Безсимптомне ураження органів-мішеней** (див. II стадію АГ).

**Цукровий діабет** (глюкоза плазми натще –  $\geq 7,0$  ммоль/л за двох вимірів поспіль і/або; глікозильований гемоглобін (HbA1c) –  $> 7\%$  та/або глюкоза плазми після навантаження –  $> 11,0$  ммоль/л).

**Уже наявні серцево-судинні** (цереброваскулярна хвороба: ішемічний інсульт, крововилив у мозок, ТІА; ІХС: інфаркт міокарда, стенокардія, коронарна реваскуля-

ризація методом ЧКВ або АКШ; СН; клінічно визначене ураження периферичних артерій) **або ниркові захворювання** (хронічна хвороба нирок (ХХН) з розрахованою швидкістю клубочкової фільтрації (рШКФ)  $< 30$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> площі поверхні тіла; протеїнурія ( $> 300$  мг на добу) та тяжка ретинопатія (крововиливи або ексудати, набряк диску зорового нерва)).

### **Категорії 10-річного КВР за SCORE**

**Дуже високий** ризик за SCORE  $\geq 10$  % – особи з будь-яким станом із нижченаведеного: задокументоване ССЗ; клінічне ССЗ: гострий ІМ, гострий коронарний синдром (ГКС), коронарна або інша артеріальна реваскуляризація, інсульт, ТІА, аневризма аорти та захворювання периферичних артерій; задокументоване ССЗ за умови візуалізації: виражений стенозуючий атеросклероз (атеросклеротичні бляшки зі стенозом  $\geq 50$  %) за даними ангіографії або ультразвукового обстеження; не містить підвищення товщини інтима-медіа сонних артерій; ЦД з ураженням органів-мішеней або за наявності ФР ССЗ; тяжка ХХН із рШКФ ( $< 30$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>).

**Високий ризик** за SCORE 5–10 % – пацієнти, у яких є будь-що з нижчезазначеного: значне підвищення одного з ФР: холестерин  $> 8$  ммоль/л або АГ 3-го ступеня; ЦД (крім деяких осіб молодого віку з ЦД 1-го типу та без значних ФР, у яких ризик може бути помірним); гіпертензивна гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ); помірна ХХН (рШКФ – 30–59 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>).

**Помірний** – пацієнти із розрахованим 10-річним ризиком за SCORE від  $\geq 1$  до  $< 5$  %:

- АГ 2-го ступеня;
- особи середнього віку.

**Низький** – особи з розрахованим 10-річним ризиком за SCORE  $< 1$  %.

Виділяють декілька груп ризику (табл. 1.3).

Таблиця 1.3 – Стратифікація ризику для оцінювання прогнозу за артеріальною гіпертензією

Фактор ризику	Ступінь АГ			
	Високий нормальний САТ 130–139 ДАТ 85–89	I ступінь САТ 140–159 ДАТ 90–99	II ступінь САТ 160–179 ДАТ 100–109	III ступінь САТ $\geq 180$ ДАТ $\geq 110$
Немає факторів ризику	Низький	Низький	Помірний	Високий
1–2 фактори ризику	Низький	Помірний	Помірний / Високий	Високий
$\geq 3$ факторів ризику	Низький / Помірний	Помірний / Високий	Високий	Високий
Множинні фактори ризику, ураження органів-мішеней, МС, ЦД	Помірний / Високий	Високий	Високий	Високий / Дуже високий
Серцево-судинні захворювання	Дуже високий	Дуже високий	Дуже високий	Дуже високий

Для отримання максимально ефективного лікування АГ необхідно враховувати не тільки рівні АТ, але й загальний серцево-судинний ризик. У хворих із групи високого ризику досягти контролю АТ важче, вони частіше потребують призначення гіпотензивної терапії в поєднанні з іншими препаратами, переважно з гіполіпідемічною або/і антитромбоцитарною терапією.

### **Приклади формулювання діагнозу:**

1. Гіпертонічна хвороба: I стадія, 2-й ступінь, помірний ризик. Фактор ризику – ожиріння.

2. Гіпертонічна хвороба: II стадія, 2-й ступінь. Гіпертензивне серце (ГЛШ). Ризик дуже високий. СН ІА стадії зі збереженою ФВ ЛШ, NYHA III.

3. Гіпертонічна хвороба: III стадія, 2-й ступінь, ризик дуже високий. ІХС: Стенокардія напруги III ФК. Після-інфарктний кардіосклероз (Q-позитивний інфаркт міокарда передньої стінки ЛШ від 28.08.2019). СН ІА стадії зі зниженою ФВ.

4. Гіпертонічна хвороба: III стадія, 3-й ступінь, ризик дуже високий. Ішемічний інсульт у басейні лівої мозкової артерії від 20.05.2018.

5. Вторинна артеріальна гіпертензія: II стадія, 3-й ступінь, резистентний перебіг, ризик дуже високий. СН ІА зі збереженою ФВ ЛШ, NYHA II. ХХН, II ст. сечокам'яної хвороби (конкремент у лівій нирці). Хронічний вторинний пієлонефрит, фаза нестійкої ремісії.

6. Вторинна артеріальна гіпертензія III стадія, 3-й ступінь, ризик дуже високий. СН ІА зі збереженою ФВ ЛШ, NYHA II. Первинний гіперальдостеронізм. Аденома лівої наднирничкової залози. Стан після перенесеного ішемічного інсульту в басейні лівої мозкової артерії від 20.06.2019.

## РОЗДІЛ II

### ЕТИОЛОГІЯ І ПАТОГЕНЕЗ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

До сьогодні, незважаючи на численні дослідження, етіологія та патогенез есенціальної АГ, яка становить 95 % усіх випадків АГ, до кінця лишається невідомими. У розвитку АГ беруть участь генні механізми і зовнішні чинники. Стартовим фактором у патогенезі АГ може бути генералізований спадковий дефект мембран іонних насосів клітин судинної стінки та генетично детермінована підвищена активність пресорних і зниження депресорних механізмів регуляції артеріального тиску. Саме зниження активності кальцієвого насоса, локалізованого в мембранах ендоплазматичної сітки, а також натрієвого насоса, що міститься у плазмолемі, створює надлишок іонів кальцію і натрію в цитоплазмі м'язових клітин судин, викликає їхній спазм, підвищуючи чутливість судин до пресорних факторів. Також відмічають спадковий дефект частини нефронів із гіпоперфузією, що призводить до посилення в них синтезу реніну.

Основні пресорні системи організму – ренін-ангіотензин-альдостеронова (РААС) та симпато-адреналова (САС). До вазоконстрикторних факторів належать також вазопресин, аргінін, ендотелін, інсулін, тромбоксан А<sub>2</sub>, нейропептид Y, інгібітори Na-помпи. Основною функцією РААС є підтримка АТ і балансу натрію в організмі. У разі зміни ниркового кровотоку в юктагломерулярному комплексі секретується ренін, який за допомогою ферменту ангіотензиногену активує утворення ангіотензину I, що потім перетворюється в активний октапептид – ангіотензин II, здатний підвищувати АТ безпосередньо за допомогою вазоконстрикторної дії на судини та опосередковано через збільшення секреції корковим шаром наднирників



альдостерону із подальшим зростанням натрію і води та підвищенням АТ. Альдостерон, затримуючи натрій, сприяє його надходженню до судинної стінки, унаслідок чого вона набрякає. Натрій також збільшує чутливість судинної стінки до дії тироксину і катехоламінів навіть у їхній фізіологічній концентрації, ще більше сприяючи підвищенню АТ.

Катехоламіни – адреналін і норадреналін – медіатори САС, які синтезуються переважно мозковим шаром наднирників. Адреналін руйнується швидко, норадреналін – повільніше. Адреналін, стимулюючи  $\alpha$ - і  $\beta$ -адренорецептори, короточасно, але інтенсивно підвищує АТ, вміст цукру в сироватці крові, прискорює серцебиття, тканинний обмін та потребу організму в кисні. Норадреналін збуджує  $\alpha$ -адренорецептори і діє триваліше, скорочуючи переважно периферичні артеріоли, підвищуючи як САТ, так і ДАТ. Він слабо діє на вуглеводний обмін і споживання кисню, не розслаблює м'язові волокна бронхіол.

На сьогодні в патогенезі АГ особливу роль відіграє стрес. Психоемоційне навантаження порушує корково-підкоркові відношення, підвищуючи збудливість гіпоталамуса. До цього також призводять ішемія головного мозку, гіпоксія, черепно-мозкова травма. Під впливом цих чинників збільшується активність гіпоталамічних структур і САС. Надмірний синтез у гіпоталамусі вазопресину викликає підвищення міогенного тонуусу і зростання АТ. Підвищення АТ пов'язано зі збудженням аденогіпофізу і гіперсекрецією адренокортикотропного і соматотропного гормонів, які опосередковано, через вазопресин і гормони кори наднирників, збільшують АТ. Згасання функції статевих залоз активує синтез гіпофізом адренокортикотропного і соматотропного гормонів, які сприяють підвищенню судинного тонуусу і підвищенню АТ.

До вазодепресорних механізмів відносять: опіатну систему центральної нервової системи (антиадренергічна

система); рефлекторні – рецептори синокаротидної зони та дуги аорти, що регулюють АТ (зниження чутливості цих рецепторів унаслідок запалення, атеросклерозу, денервації, адаптації); кинін-калікренінова система: її основний медіатор – брадикінін, сприяє зниженню судинного тонуусу і АТ; система «протигіпертензин – прогестерон»: протигіпертензин ототожнюють із простагландином Е2, який гальмує активність ангіотензину 2, прогестерон стримує продукцію альдостерону; фермент ангіотензіназа, що інактивує потужний вазоконстриктор ангіотензин-2.

### **Патофізіологічні механізми АГ:**

1. Збільшення серцевого викиду (серцевого індексу, хвилинного об'єму крові).

2. Підвищення загального периферичного судинного опору (визначається напруженням судинної мускулатури та еластичністю судин, яка з віком втрачається внаслідок розвитку атеросклерозу).

3. Збільшенням об'єму циркулюючої крові (гіперволемія, поліцитемія).

4. Зміна реологічних властивостей крові, підвищена її в'язкість (втрата плазми, зневоднення).

5. Ендотеліальна дисфункція.

6. Порушення мікроциркуляції.

Більшість патогенетичних факторів, викладених вище, реалізують свій вплив на кровообіг через зміну судинного тонуусу артеріол мікроциркуляторного русла, які й визначають опір кровотоку. Крім того, тонуус гладких м'язів клітин судинної стінки залежить і від біологічно активних речовин, що синтезуються ендотелієм і безпосередньо самими гладком'язовими клітинами. Судинний ендотелій є найбільшою системою організму – це ендокринний і паракринний моношар клітин із численними регуляторними функціями. Ендотеліальні клітини (ЕК) чуттеві як до змін гемодинаміки, так і до локально продукуючих і циркулюючих нейрогуморальних факторів. Однією з основних фу-

нкцій ЕК є підтримання судинного тону, що реалізується через продукцію розслаблювальних і спазмуючих артеріолу факторів. Найпотужнішим серед вазодилататорів є оксид азоту. Він інгібує зростання судинних гладеньком'язових клітин, агрегацію тромбоцитів, експресію молекул адгезії та адгезію нейтрофілів до ендотелію. До інших ендогенних вазодилататорів належать простациклін, тромбоцитарний метаболіт арахідонової кислоти, ендотеліальний гіперполяризувальний фактор. ЕК для підтримання судинного тону продукують вазоконстриктори: тромбоксан А<sub>2</sub>, ендотелін, ангіотензин-2, фактори росту фібробластів, тромбоцитарний фактор росту, трансформувальний фактор росту β.

Отже, основа презентації АГ – це складний взаємозв'язок спадково обумовлених і набутих змін регуляції судинного тону, наслідком чого є підвищення активації гіпертензивних механізмів. Факт підвищення АТ впливає і на саму ССС, сприяючи розвитку і прогресуванню її органічних змін: гіпертрофії ЛШ і гладеньких м'язових клітин зі зменшенням внутрішнього діаметра артеріол і підвищенням загального периферичного опору судин. Роль органічних змін судин у підтриманні гіпертензії збільшується в міру підвищення і стабілізації АТ на високому рівні. Морфологічні зміни за АГ не є специфічними і суттєво не відрізняються від таких за симптоматичної АГ. Максимальні перетворення спостерігають в артеріолах мікроциркуляторного русла серця і нирок, а саме зменшується кількість судин, що функціонують унаслідок дегенеративних змін їхніх стінок і проліферації ендотелію та внаслідок гемодинамічних факторів: підвищення тиску і зменшення швидкості кровотоку та виникнення мікротромбозів. У міру прогресування АГ у судинах розвивається гіаліноз і артеріолонекроз. Зміна судин мікроциркуляції призводить до подальшого збільшення АТ.

## РОЗДІЛ III ЗУМОВЛЕНЕ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ УРАЖЕННЯ ОРГАНІВ-МІШЕНЕЙ

### Ураження серця за артеріальної гіпертензії

Наслідками тривалого підвищення АТ є ГЛШ, дилатація порожнин серця та СН. АГ є вагомим ФР і прогресування ІХС. У половини пацієнтів з АГ наявність ГЛШ має безсимптомний перебіг. Проте ГЛШ – незалежний предиктор ССЗ і смертності. Так, інсульт і ІХС за ГЛШ трапляються втричі, СН – у 4 рази частіше, ніж у пацієнтів з АГ без ГЛШ.

ГЛШ – фізіологічна реакція кардіоміоцитів на збільшення післянавантаження на ЛШ унаслідок підвищення загального периферичного опору на тлі високого АТ. Важливе значення в патогенезі ГЛШ мають стать, маса тіла, підвищене споживання солі та алкоголю. У міру збільшення віку відзначають зростання частоти ГЛШ – за кожні 10 років життя ризик розвитку ГЛШ зростає на 15 %. Раса приналежність також має значення щодо поширеності ГЛШ: дослідження, проведене в США, довело майже чотириразове збільшення частоти ГЛШ у афро-американського населення порівняно з білим.

На процес серцевого ремоделювання за АГ впливають гемодинамічні умови, нейрогормональна активація та генетичні чинники. Серед генів, структурний поліморфізм яких обговорюють як ФР гіпертрофії міокарда та судинної стінки, на першому місці стоять гени білків РААС і гени факторів росту і регуляторних пептидів, що беруть участь у передаванні гіпертрофічних стимулів.

Модель розвитку ГЛШ передбачає три основні механізми, які можуть траплятися одночасно: збільшення маси кардіоміоцитів, зростання сполучнотканинного компонента міокарда, розширення порожнини ЛШ. За ГЛШ

відбувається структурна перебудова всіх компонентів міокарда: кардіоміоцитів, інтерстиції, внутрішньоміокардіальних коронарних артерій. Перебудова кардіоміоцитів спочатку спрямована на збільшення їхньої скорочувальної здатності. У міру прогресування ГЛШ клітини серця втрачають скорочувальні елементи, відбувається дезорганізація їхніх м'язових волокон, утворюються ділянки сполучної тканини, які замінюють у подальшому м'язову. Розвивається перикардіоміоцитарний (інтерстиціальний) і периваскулярний фіброз, який є специфічною реакцією на високе постнавантаження та дію нейрогормональних факторів. Змінюються електричні та механічні властивості гіпертрофованого міокарда.

Серед нейрогуморальних факторів, що асоціюються з розвитком ГЛШ, – підвищення активності симпатико-адреналової системи та РААС. Надмірне утворення норадреналіну та ангіотензину II з подальшим зв'язуванням із відповідними рецепторами призводить до вазоконстрикції, активації гіпертрофії та проліферації, а гіперальдостеронемія – до затримання рідини, колагенутворення та фіброзу. Відомо, що РААС в організмі наявна як у плазмі, так і в тканинах. Водночас плазмова частина РААС становить всього 10 % і викликає негайні ефекти (серцеві, ниркові), тоді як більша частина (90 %) РААС розподілена в різних тканинах і відповідальна за тривалі ефекти, зокрема за формування незворотних змін в органах і тканинах. Ангіотензинперетворювальний фермент (АПФ) у тканинах серця первинно представлений в ендотеліальних клітинах і фібробластах. АПФ більше в передсердях, ніж у шлуночках, він наявний у всіх клапанах, судинах серця, аорті, легених артеріях, ендокарді та епікарді. Власне скорочувальна система серця містить мало АПФ: тут перетворення ангіотензину I на ангіотензин II відбувається переважно альтернативним способом – за допомогою ферменту хімази. Ос-

нову розвитку гіпертрофії міокарда ЛШ становлять патологічні ефекти саме ангіотензину II: чим вище рівень цього ензиму, тим більш активні процеси вазоконстрикції, оксидативного стресу, посиленого вивільнення факторів росту, які стимулюють проліферацію кардіоміоцитів, а в подальшому – фіброз, ремоделювання міокарда, апоптоз його клітин. Поряд із процесом впливу ангіотензину II на міоцити серця подібний процес відбувається й у м'язовому шарі артерій, унаслідок чого збільшується загальний периферичний опір, ще більшим стає навантаження на ЛШ і прискорюється його гіпертрофія. У такий спосіб відбувається єдиний процес СС-ремоделювання, що відображає трансформацію функціональних змін у структурні. Збільшення кардіоміоцитів і підвищення субендокардіального колагену призводить до порушення розтяжності, скоротливості, провідності, геометрії ЛШ, його ішемії та розвитку СН.

На сьогодні доведена роль катехоламінів як одного з пускових механізмів ГЛШ. Це підтверджено розвитком вираженої гіпертрофії міокарда за феохромоцитоми та нейрофіброматозу. Взаємодія активації симпатичної ланки вегетативної нервової системи та РААС здійснюється на різних рівнях: центральному, барорецепторному, наднирниковому, адренергічному синапсі. Активація РААС призводить до збільшення вивільнення норадреналіну в симпатичних закінченнях, підвищення сприйнятливості адренорецепторів до цього медіатора, збільшення активності центральної ланки симпатичної регуляції.

Виділяють концентричну, ексцентричну та асиметричну ГЛШ. Концентрична ГЛШ характеризується потовщенням стінки ЛШ унаслідок функціонального навантаження тиском, водночас гіпертрофія кардіоміоцитів розвивається переважно внаслідок потовщення міофібрилярних пучків, тоді як довжина кардіоміоцитів помітно не змінюється. Для цього типу ГЛШ характерні високий загальний

периферичний судинний опір, субнормальний ударний об'єм і підвищений пульсовий АТ, зумовлений ригідністю артерій. Ексцентрична ГЛШ розвивається внаслідок навантаження об'ємом і характеризується збільшенням об'єму порожнини ЛШ, водночас кардіоміоцити подовжуються завдяки додаванню нових саркомерів до попередніх міофібрилів, а розміри серцевих міоцитів і саркомера не змінюються. Для пацієнтів з ексцентричною гіпертрофією виступає збільшення порожнини ЛШ, високий ударний викид, порівняно низький пульсовий АТ, що зумовлено податливістю артеріального судинного русла без вираженого вазоспазму. Асиметричною називають гіпертрофію виключно міжшлуночкової перетинки.

Зміна геометрії ЛШ сприяє виникненню шлуночкових аритмій (екстрасистолії, тахікардії), фібриляції передсердь. Наявність концентричної ГЛШ є самостійним ФР розвитку ІХС і її ускладнень. У міру наростання гіпертрофії стінок ЛШ виникає та посилюється його діастолічна дисфункція, збільшується внутрішньоміокардіальна напруга, підвищується кінцевий діастолічний тиск. Після діастолічної починає страждати і систолічна функція ЛШ, що призводить до виникнення СН.

Отже, з усіх етіопатогенетичних факторів активації РААС (вік, стать, генетичні особливості, раса, споживання солі, нейрогуморальні порушення, ожиріння та ін.) у розвитку ГЛШ найбільше значення має саме АГ. Антигіпертензивні препарати мають різний вплив на зворотний розвиток ГЛШ за однакового ефекту зниження АТ, що може бути обумовлено їхнім різним впливом на РААС, симпатoadреналову систему та ФР. У хворих на АГ за наявності ГЛШ необхідно надавати перевагу антигіпертензивним препаратам, які мають здатність викликати зворотний розвиток ГЛШ, оскільки препарати, що знижують АТ без зміни маси міокарда ЛШ, не зменшують ССР та раптової сме-

рті. Найбільш ефективні для лікування хворих на АГ з ГЛШ є іАПФ або БРА і АК, потім БАБ та Ді.

Отже, раннє та ефективне лікування АГ запобігає розвитку гіпертрофії та ремоделюванню ЛШ. За умови вже сформованої ГЛШ на тлі ефективної антигіпертензивної терапії може зменшуватися вираженість патологічних змін міокарда, що також покращить прогноз у пацієнтів з АГ. Проте регресія ГЛШ унаслідок лікування асоціюється зі зниженням ризику СС-наслідків, але не обов'язково з поліпшенням діастолічної дисфункції ЛШ.

**Ураження мозку за АГ** проявляються насамперед різними видами порушення мозкового кровообігу. Здебільшого трапляються крововиливи в мозок від дрібних діapedезних до широких із розвитком гематоми (геморагічний інсульт), рідше – утворюється ішемічний інфаркт (ішемічний інсульт). Під час гіпертонічного кризу із клінікою так званого передінсультного стану виникає спазм артеріол, плазматичне просочування їхніх стінок, змінюється тонус капілярів, з'являються дрібні периваскулярні геморагії. Цей стан може зупинитися, залишивши лише сліди у вигляді периваскулярного відкладення гемосидерину. Якщо гіпертензивний криз триває, альтернативні зміни стінок артеріол і дрібних артерій закінчуються розривом еластичних мембран з утворенням мікроаневризм, розриви яких призводять до виникнення гематом. У місці крововиливу тканини мозку руйнуються з утворенням порожнини, заповненої згустками крові та розм'яклогою тканиною мозку. Здебільшого геморагічний інсульт локалізується в підкоркових вузлах головного мозку (зоровий бугор, внутрішня капсула) та має різні розміри і навіть може охоплювати всю масу підкоркових вузлів, прориватися в бокові, III і IV шлуночки мозку, просочуватися в ділянку основи мозку. Інсульти з проривом у шлуночки мозку закінчуються фатально. Якщо хворий виживає, то по периферії кровови-



ливу у тканині мозку з'являються сидерофаги, зернисті шари, клітини глії і згустки крові розсмоктовуються. На місці гематоми утворюється кіста.

У 94–98 % пацієнтів за АГ формуються патологічні зміни судин головного мозку, виникає гіпертрофія м'язової оболонки в екстрацеребральних судинах із розвитком стенозу і наступною облітерацією їхнього просвіту, що є одним із механізмів ішемії мозку. АГ сприяє значному прискоренню розвитку і прогресуванню атеросклеротичного ураження магістральних артерій голови. В умовах високого АТ дестабілізація атеросклеротичної бляшки може розвинути швидко за механізмом артеріоартеріальної емболії або прогресуючої оклюзії. Ішемічні інфаркти головного мозку виникають за тромбозу атеросклеротично змінених артерій, мають таку ж саму локалізацію і перебіг, як і геморагічні. Крім гострих порушень мозкового кровообігу, у тканинах головного і продовгуватого мозку виникають гіпоксичні зміни у вигляді дистрофії та некрозу паренхіматозних нервових клітин.

Схожі зміни трапляються і у вузлах вегетативної нервової системи, у системі блукаючого нерву, у закінченні нервових волокон рефлексогенних зон дуги аорти і каротидного синусу.

Морфофункціональні ураження артерій і вен головного мозку за АГ проявляються звуженням і стенозом сонних артерій, потовщенням комплексу інтима-медіа, зміною цереброваскулярної реактивності. За АГ змінюється і венозний кровообіг головного мозку: виникає венозна гіпертензія, зменшується венозний відтік і підвищується внутрішньочерепний тиск, розвивається венозна енцефалопатія з розсіяною дрібно-вогнищевою клінічною картиною ураження мозку.

Гіпертензивна енцефалопатія є наслідком хронічної ішемії мозку, в основі якої лежить повільно прогресуюче

порушення мозкового кровообігу, що призводить до поступових дифузних змін його паренхіми з розладом мозкових функцій. Клінічно хронічна недостатність мозкового кровообігу проявляється когнітивними порушеннями, цефалгічним, псевдотуморозним, депресивним і астеновегетативним синдромами. Так, 60 % хворих на АГ відмічають легкі мнестичні порушення, 27 % – помірні, 13 % – мають деменцію.

**Ураження нирок за АГ** можуть виникати як гостро, так і поступово.

До гострих змін належать інфаркти нирок та артеріолонекроз нирок. Інфаркти нирок з'являються за тромбоемболії або тромбозу артерій. Іноді вони бувають субтотальними або тотальними. Артеріолонекроз нирок – морфологічний вираз злоякісної гіпертонії. Крім артеріол, фібриноїдному некрозу піддаються капілярні петлі клубочків, у стромі виникають набряк і геморагії, в епітелії каналців – білкова дистрофія. Дуже швидко у відповідь на некроз в артеріолах, клубочках і стромі розвиваються клітинна проліферативна реакція і склероз (злоякісний нефросклероз Фара). Нирки виглядають дещо зменшеними в розмірах, строкатими, поверхня їх дрібногранулярна. Артеріолонекроз призводить до гострої ниркової недостатності й закінчується зазвичай летально, якщо відсутня можливість гемодіалізу. Зміни нирок, властиві хронічному доброякісному перебігу гіпертонічної хвороби, пов'язані з гіалінозом артеріол, артеріолосклерозом.

Гіаліноз артеріол супроводжується колапсом капілярних петель і гіалінозом клубочків (гломерулогіаліноз), що призводить до редукції капілярів, які живлять каналці. Унаслідок недостатнього кровопостачання та гіпоксії каналцевої частина більшості нефронів атрофується і замінюється сполучною тканиною, яка розростається навколо загиблих клубочків.

Морфологічно на поверхні нирок з'являються множинні дрібні вогнища запалення. Нефрони, що відповідають відносно збереженим клубочкам, гіпертрофуються (регенераційна гіпертрофія нирок) і виступають над нирковою поверхнею у вигляді сіро-червоних гранул. Нирки виглядають маленькими, щільними з дрібногранулярною поверхнею та атрофічною паренхімою зі стоншеною корковою речовиною. Такі нирки, що є результатом їхнього склерозу на ґрунті гіалінозу артеріол (артеріолосклеротичний нефросклероз), називають первинно-зморщеними. Клінічно ці зміни проявляються наявністю хронічної ниркової недостатності, що завершується азотемічною уремією.

**Ураження очей** за АГ вторинні. Дослідження очного дна з'ясовує стадію і ступінь вираженості цих змін (ретинопатію), а саме:

– ангіопатія сітківки виникає від гіпертонії в легкій стадії, що супроводжується короткочасним підйомом АТ. Симптоми захворювання, такі як головний біль, «стрибають мошки» перед очима, почервоніння склер можуть зникати з часом, а потім знову з'являтися. Незначне розширення вен разом із спазмом артерій викликають гіперемію очного дна;

– гіпертонічний ангіосклероз. Патологічні зміни очних судин набувають органічного характеру. До дискомфорту та почервоніння приєднується ущільнення артеріальних стінок, що призводить до «симптому мідного дроту» (судини очного дна набувають жовто-червоного кольору). Згодом він переходить у «симптом срібного дроту», що характеризується білим відтінком. У місці перехрещення судин спостерігається здавлювання очної вени (симптом Салюса – Гунна);

– генералізована ретинопатія. Патологічні зміни із судин поширюються безпосередньо на сітківку, викликаючи її набряк, появу плям білого та жовтуватого кольору,

навколо зорової плями з утворенням фігурки у вигляді кільця або зірки. На цій стадії захворювання яскраво виражено порушення зору через зниження його гостроти;

– залучення в запальний процес зорового нерва – нейроретинопатія. Його диск набрякає, з часом виникає набрякання всієї сітківки. Проникність судин значно підвищується, виникає їхнє плазматичне просікання. За останньої стадії розвитку очної гіпертонії виникає незворотне зниження гостроти зору. Тільки своєчасне лікування допоможе пацієнту з підвищеним артеріальним тиском зберегти функцію зорового аналізатора та уникнути небезпечних ускладнень, а саме: набряк соска зорового нерва, крововиливи, відшарування сітківки, білковий випіт із відкладенням білкових мас у сітківці, некроз сітківки та тяжкі дистрофічні зміни нервових клітин гангліозного шару.

## РОЗДІЛ IV ДІАГНОСТИКА АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Насамперед під час обстеження пацієнта з високим АТ необхідно підтвердити діагноз АГ, установити, за можливості, її причини та оцінити серцево-судинний ризик, УОМ і супутні проблеми зі здоров'ям. Для цього треба виміряти АТ, зібрати анамнез, зокрема сімейний, провести фізикальне та лабораторне обстеження, за потреби – додаткові діагностичні тести.

### Вимірювання артеріального тиску

Основа діагностики АГ – вимірювання офісного АТ. Для підтвердження діагнозу АГ необхідно не менше ніж 2–3 візитів до лікувального закладу з інтервалом 1–4 тижні. Діагноз АГ може бути встановлений за один візит до лікаря, якщо рівень АТ  $\geq 180/110$  мм рт. ст. та є дані, що підтверджують наявність ССЗ.

АТ вимірюють на плечі аускультативним або осцилометричним сфїгмоманометром. Розмір манжетки для нагнітання повітря повинен бути адаптованим до величини окружності руки. АТ необхідно виміряти на обох руках. У разі виявлення значущої різниці САТ ( $> 10$  мм рт. ст.) потрібно враховувати результат вимірювання з вищими значеннями АТ і в подальшому контролювати АТ на цій руці. Правила вимірювання АТ в офісі:

- перед вимірюванням АТ пацієнту необхідно посидіти у спокої кілька хвилин;
- АТ вимірювати в положенні «сидячи» 2–4 рази з інтервалом в 1–2 хвилини. Досліджуваний тиск – це середнє значення результатів, отриманих параметрів;
- манжету потрібно розташувати на рівні серця незалежно від положення пацієнта;

– за умови використання аускультативного методу САТ і ДАТ фіксують у фазі І і V зникнення тонів Короткова, відповідно;

– у літніх людей, хворих на цукровий діабет (ЦД), і пацієнтів зі станами, які можуть супроводжуватися ортостатичною гіпотензією, реєструють АТ через 1 і 3 хвилини після перебування в положенні «стоячи»;

– нагнітання повітря в манжету має бути швидким, випускання – повільним (2 мм рт. ст. за 1 с).

Найчастіші помилки реєстрації АТ, що призводять до неправильного вимірювання АТ: використання манжети, що неправильно охоплює плече; недостатній термін адаптації пацієнта до умов лікарського кабінету; висока швидкість зниження тиску в манжеті; відсутність контролю асиметрії; неправильне положення руки пацієнта.

Для встановлення діагнозу АГ поряд з офісним вимірюванням АТ і позаофісними методами вимірювання використовують метод амбулаторного моніторингування АТ (АМАТ) і домашнього вимірювання АТ (ДВАТ). У таблиці 4.1 подано рівні АТ залежно від методик його вимірювання для діагностики АГ.

Таблиця 4.1 – Рівні АТ для діагностики АГ за офісного вимірювання АТ, АМАТ і ДВАТ

Методика вимірювання АТ	САТ, мм рт. ст.		ДАТ, мм рт. ст.
Офісний АТ *	> 140	та/або	> 90
<b>АТ за АМАТ</b>			
Середній денний (або протягом періоду, коли пацієнт не спить)	> 135	та/або	> 85
Середній нічний (або під час сну)	> 120	та/або	> 70
Середньодобовий (протягом 24 год)	> 130	та/або	> 80
<b>ДВАТ</b>	> 135	та/або	> 85

\* *Належить до звичайного офісного АТ, а не до вимірювання АТ без нагляду медперсоналу в офісі.*

**Амбулаторне моніторування артеріального тиску (АМАТ)** – методика дослідження ССС за допомогою приладу автоматичної реєстрації АТ і частоти серцевих скорочень (ЧСС) протягом заданого проміжку часу з певними інтервалами. АМАТ суттєво розширює можливості лікаря в діагностиці та лікуванні АГ.

**Показання до АМАТ:** підозра на наявність синдрому «білого халата» (підвищення АТ виключно в присутності медперсоналу або під час вимірювання АТ у медичній установі), симптоматичної, резистентної, нічної АГ; верифікація АГ у вагітних (пreeклампсія); обстеження пацієнтів із конституціональною, ортостатичною гіпотензією, синкопе, із синдромом обструктивного нічного апное, АГ 1-го ступеня з метою визначення необхідності гіпотензивної терапії; для оцінювання індивідуального циркадного (добового) ритму регуляції АТ за хронотерапевтичного призначення препаратів та ефективності і безпечності гіпотензивної фармакотерапії; для виявлення епізодичної гіпо- / гіпертензії.

**Протипоказання до АМАТ:** енцефалопатія будь-якої етіології, що робить неможливим контакт пацієнта з медперсоналом (високий ризик пошкодження приладу, одержання некоректних даних); постійна форма фібриляції передсердь або часта екстрасистолія; різко виражена брадикардія (ЧСС менше ніж 30 за хвилину); інфекційно-запальні захворювання плеча в ділянці накладення манжети або травми плеча; вимушене порушення нормального циркадного ритму сну та активності (неспанья); тромбоцитопенія, тромбоцитопатія у фазі загострення з підвищеним ризиком кровотеч.

**Методика проведення.** Прилад АМАТ пацієнт носить (не на провідній руці) протягом 24–25 годин. Дослідження дає інформацію про АТ на тлі денної активності і вночі під час сну. Пацієнт займається своїми звичайними

справами, утримуючись від великих навантажень, а в моменти накачування повітря в манжету зупиняється, перестає розмовляти і тримає руку з манжеткою на рівні серця. Під час дослідження пацієнт веде щоденник, куди записує інформацію про симптоми та події, які можуть вплинути на АТ, а саме – час прийому препаратів, їжі, відходу до сну і пробудження. Вимірювання АТ приладом здійснюють з інтервалами 15–20 хвилин удень і 20–30 хвилин вночі. Потім показники завантажують у комп'ютер, за допомогою відповідних програм здійснюють різні види аналізу. Має бути правильно виконано не менше ніж 70 % вимірів АТ і вдень, і вночі, інакше моніторування доведеться повторювати.

### **Показники АМАТ**

**Середні показники САТ, ДАТ, середнього АТ.** У нормі середньодобовий АТ не перевищує 125/80 мм рт. ст., середньоденний АТ – до 135/85 мм рт. ст., середньонічний – до 120/75 мм рт. ст. Перевищення середніх показників свідчить про наявність АГ. У цьому разі потрібно оцінити інші показники: індекси часу і площі гіпертензії.

**Максимальні і мінімальні показники АТ в різні періоди доби.** Самостійного діагностичного значення ці показники не мають, оскільки навіть у здорових осіб підвищення АТ реєструють за фізичних навантажень і психо-емоційних стресів. Проте відсутність адекватного збільшення АТ і ЧСС за фізичного навантаження має спонукати лікаря на пошук причин ослабленої реакції ССС на навантаження. Нормальними показниками офісного АТ на сьогодні вважають: денний АТ – нижче ніж 140/90 мм рт. ст., нічний АТ – нижче ніж 120/80 мм рт. ст.

Одним із найважливіших показників АМАТ є **ступінь нічного зниження АТ (циркадний профіль АТ)** – це виражене у відсотках відношення середньоденного показ-



ника АТ до середньонічного. У нормі АТ вночі на 10–20 % нижчий порівняно з денним. Ступінь нічного зниження АТ дозволяє поділити пацієнтів на «диперів» – ті, що мають адекватне зниження АТ вночі, «нон-диперів» – з недостатнім зниженням АТ вночі, «овер-диперів» – з надмірним зниженням АТ вночі та «найт-пікерів» – з підвищеним АТ вночі. Можливими причинами відсутності нічного зниження АТ є порушення сну, обструктивне апное сну, ожиріння, велике споживання солі, ортостатична гіпотензія, вегетативна дисфункція, ХХН, діабетична нейропатія і літній вік.

**Індекс часу гіпертензії (ІЧГ).** ІЧГ позначають у відсотках, він відображує кількість замірів, коли АТ перевищував нормативний рівень (140/90 мм рт. ст. вдень і 120/80 мм рт. ст. вночі). Показник ІЧГ в нормі: для САТ – до 25 %; для ДАТ – до 15 %. За ІЧГ 50 % і вище в денний і нічний час діагностують стабільну АГ. Індекс часу гіпотензії вираховують аналогічно ІЧГ – як відсоткове співвідношення часу, протягом якого АТ був нижчий за норму.

**Індекс площі гіпертензії (індекс «навантаження тиском», «площа під кривою»).** Індекс площі вимірюється в умовних одиницях та відображує площу під кривою добового графіка АТ, що перевищує нормальні показники. Індекс площі дозволяє оцінити динаміку навантаження тиском у процесі лікування. Чим вище цей індекс, тим тяжче гіпертензія.

**Варіабельність АТ** за 24-годинного моніторування розраховують як стандартне відхилення від середнього розміру АТ за добу, день і ніч. Що вище варіабельність, тим гірше показники регуляції АТ. До того ж на цей показник можуть впливати і гіпотензивні препарати, знижуючи або підвищуючи варіабельність АТ. Верхні межі норми для варіабельності АТ за різні проміжки часу: САТ: доба – до 15,2 мм рт. ст., день – до 15 мм рт. ст., ніч – до 15 мм

рт. ст.; ДАТ: доба – до 12,3 мм рт. ст., день – до 14 мм рт. ст., ніч – до 12 мм рт. ст.

За результатами АМАТ можна розрахувати також ранковий пік АТ та амбулаторний індекс жорсткості артерій.

Доведено, що АМАТ краще, ніж офісний АТ, корелює з наявною гіпертрофією ЛШ, збільшенням товщини КІМ сонної артерії та іншими маркерами УОМ у хворих на АГ. Показано, що середньодобовий АТ більш пов'язаний із захворюваністю та смертністю від СС-подій, ніж офісний АТ. Перевагу АМАТ було доведено в загальній популяції, в осіб молодого і похилого віку, жінок і чоловіків, у лікованих і нелікованих хворих АГ, у пацієнтів із групи високого ризику та у хворих із ССЗ і нирковими захворюваннями. Значущим предиктором клінічних серцево-судинних ускладнень є відношення нічного АТ до денного. Так, у пацієнтів із меншим зниженням нічного АТ частота серцево-судинних подій вища, ніж у хворих із більш вираженим зниженням. У осіб із надзвичайно вираженим «дипінгом» («овер-диперів») може підвищуватися частота інсульту.

ДВАТ передбачає самостійне вимірювання АТ пацієнтом. Користуватися приладами, які одягають пацієнту на зап'ястя, не рекомендовано, проте їхнє застосування може бути прийнятним в осіб із дуже великою окружністю плеча. Для діагностики АГ АТ потрібно вимірювати щодня протягом мінімум 3–4 днів, а краще 7 днів поспіль, уранці і ввечері. Вимірювання АТ проводять у тихому приміщенні, у положенні хворого «сидячи», з опорою на спину і для рук, після 5 хвилин перебування в спокої. Кожен раз необхідно виконувати два виміри з інтервалом між ними в 1–2 хвилини; одразу ж після кожного вимірювання результати вносять у щоденник. Домашній АТ – це середнє значення цих результатів, за винятком першого дня моніторингу. Ще більш корисними можуть стати телемоніторинг і програми для ДВАТ до смартфонів.

Доведено, що АТ, виміряний пацієнтом удома, краще допомагає прогнозувати ССЗ і смертність, ніж офісний АТ; домашній АТ корелює з УОМ як амбулаторний АТ.

**Гіпертензія білого халата** – стан, за якого показники АТ, визначеного в кабінеті лікаря, відповідають критеріям АГ, але останню не підтверджено показниками АМАТ або ДВАТ. Підвищення АТ відбувається внаслідок стресу, що виникає в деяких осіб із «нестійкою» нервовою системою під час звернення до лікаря або перебування в медичній установі. Спочатку цей термін відносили лише до пацієнтів, які не отримували гіпотензивної терапії, але зараз це визначення поширили й на осіб, які регулярно приймають ліки для зниження АТ, і цей стан дістав назву «неконтрольована гіпертензія білого халата».

Поширеність гіпертензії білого халата досягає до 30 % від усіх хворих на АГ, збільшується з віком, переважно наявна в жінок. Гіпертензія білого халата пов'язана і з рівнем офісного АТ, так, криза АГ 1-го ступеня, її частота – 55 %, а за АГ 3-го ступеня – 10 %. УОМ і серцево-судинні події за гіпертензії білого халата трапляється рідше, ніж за АГ. Гіпертензія білого халата – це стан, який потребує корекції; однак досі спірними є гіпотези стосовно прогностичної ролі цього стану та ведення таких пацієнтів. Якщо показники офісного АТ в нормі або нижчі від цільових, пацієнтам із гіпертензією білого халата антигіпертензивне лікування не призначають, а всі дії скеровують на модифікацію способу життя та зниження серцево-судинного ризику (ССР).

**Маскована гіпертензія** – на прийомі в лікаря АТ пацієнта абсолютно нормальний, а за даними АМАТ – підвищений. Саме маскована неконтрольована АГ є потужним ФР серцево-судинних ускладнень. Поширеність маскованої АГ досягає в середньому 14 %. Більш високі цифри позаофісного АТ можуть спричинити низка чинників:

молодий вік, чоловіча стать, паління, вживання алкоголю, фізична активність, тривога, стрес, ожиріння, діабет, ХХН і обтяжений на АГ сімейний анамнез. Маскована АГ часто асоційована з іншими ФР, безсимптомним УОМ, підвищеним ризиком розвитку діабету і стійкою АГ, іншими ССЗ. Маскована АГ здебільшого залишається недіагностованою і не лікується. У хворих на діабет наявність маскованої АГ підвищує ризик виникнення нефропатії, особливо в разі підвищення АТ переважно в нічний час. Сьогодні за підтвердженого діагнозу «маскована неконтрольована АГ» необхідно посилити терапію таких пацієнтів, зважаючи на ризики, які має цей фенотип АГ.

**Вимірювання центрального аортального тиску (ЦАТ)** – новітній неінвазійний метод вимірювання АТ в аорті – найбільшій судині, що бере початок безпосередньо від серця. У здорових людей тиск в аорті менший, ніж у периферичних артеріях. У разі старіння, АГ, гіперхолестеринемії, паління, ЦД тощо ЦАТ стає вищим, ніж тиск у плечовій артерії. ЦАТ безпосередньо впливає на серце, головний мозок і нирки, тому його зростання свідчить про пошкодження цих життєво важливих органів. Головна причина підвищення ЦАТ – зростання жорсткості судин, наслідком чого є збільшена швидкість поширення пульсової хвилі по судинах. Вимірюючи АТ на плечовій артерії, ми припускаємо, що він точно відображає тиск у центральній циркуляції. Однак параметри ЦАТ і навантаження на ЛШ визначено не лише серцевим викидом і резистентністю периферичних артерій, але й жорсткістю артерій, часовими параметрами та амплітудою відбиття хвиль тиску. Багато досліджень доводять, що різні класи гіпотензивних препаратів можуть мати дуже відмінні ефекти щодо морфології пульсової хвилі і, у такий спосіб, на параметри центральної гемодинаміки, незважаючи на позитивний вплив на показники тиску у плечовій артерії.

## **Анамнез захворювання**

Під час збирання анамнезу потрібно встановити час першого підвищення АТ, значення АТ в минулому (зокрема домашні) і тоді оцінити ефективність попереднього гіпотензивного лікування, прихильність пацієнта до терапії. Пацієнти з АГ часто не мають скарг, проте наявність специфічних ознак може свідчити про вторинну АГ або її ускладнення.

Особливу увагу необхідно приділяти симптомам, що можуть указувати на наявність вторинної АГ. Так, жінок потрібно опитати про наявність АГ під час вагітності. Необхідно з'ясувати питання щодо сімейного анамнезу ранньої АГ та/або ранніх ССЗ, ХХН (полікістоз нирок); наявності в анамнезі хвороб нирок, інфекцій сечових шляхів, гематурії; прийому ліків (знеболювальні, контрацептиви, солодка, карбенексолони, судинозвужувальні краплі в ніс, кокаїн, амфетаміни, глюко- та мінералокортикоїди, нестероїдні протизапальні засоби, еритропоетин, циклоспорин); симптомів, що дозволяють припустити захворювання щитоподібної залози, феохромоцитому (повторні епізоди пітливості, головний біль, тривоги, серцебиття), гіперальдостеронізму (періодична м'язова слабкість і судоми) та інших.

Необхідно ретельно оцінити загальний ССР. Виявити чинники, що обтяжують перебіг АГ: наявність дисліпідемії, ЦД, інших захворювань серця і судин; обтяжений анамнез щодо АГ, ЦД, інших ССЗ у близьких родичів; паління; особливості харчування; рівень фізичної активності; зловживання алкоголем; хропіння, апное під час сну; особистісні особливості пацієнта. Оцінити можливий вплив на АГ чинників довкілля, сімейного стану, характеру праці. Уточнити медико-соціальний і трудовий анамнез.

Наступним необхідно дослідити анамнез і симптоми УОМ і ССЗ: головний мозок і зір: головний біль, запамом-

рочення, порушення зору, ТІА, чутливі або рухові порушення, інсульт, реваскуляризація сонної артерії; серце: біль у грудях, задишка, набряки гомілок, інфаркт міокарда, реваскуляризація коронарних артерій, непритомність, серцебиття в анамнезі, аритмії, особливо фібриляція передсердь; нирки: спрага, поліурія, ніктурія, гематурія; периферичні артерії: холодні кінцівки, переміжна кульгавість, відстань безболісного ходіння, периферична реваскуляризація; хропіння, хронічні захворювання легень, апное сну, когнітивна дисфункція.

### **Фізикальне обстеження**

У хворих із неускладненою АГ фізикальне обстеження не виявляє суттєвих відхилень, за винятком факту підвищення АТ. АГ може мати різний перебіг: упродовж тривалого часу бути лабільною без органних ускладнень або відразу розвивається з презентацією кардіоваскулярної події УОМ. Мета фізикального обстеження – поставити або підтвердити діагноз АГ, виміряти АТ у певний час, провести скринінг на вторинні причини АГ та уточнити загальний серцево-судинний ризик.

### **Фізикальне обстеження на предмет вторинної АГ, УОМ і ожиріння:**

- 1) симптоми, що дозволяють припускати вторинну АГ:
  - ознаки синдрому Кушинга;
  - шкірні прояви нейрофіброматозу (феохромоцитомата);
  - збільшення нирок під час пальпації (полікістоз);
  - наявність шумів у проекції ниркових артерій (реноваскулярна гіпертензія);
  - шуми в серці і в грудній клітці (коарктація та інші захворювання аорти, ураження артерій верхніх кінцівок);

– ослаблення та уповільнення пульсації на стегновій артерії, зниження АТ стегнової артерії порівняно з АТ, одночасно виміряним на плечовій артерії (коарктація та інші захворювання аорти, ураження артерій нижніх кінцівок). Різниця АТ на правій і лівій руці (коарктація аорти, стеноз підключичної артерії).

1. Ознаки ураження органів-мішеней:

- головний мозок: рухові або чутливі порушення;
- сітківка: зміни на очному дні;
- серце: частота серцевих скорочень, наявність III або IV тонів, шуми, порушення ритму, локалізація верхівкового поштовху, хрипи в легенях, периферичні набряки;
- периферичні артерії: відсутність, ослаблення або асиметрія пульсу, холодні кінцівки, ішемічні ураження на шкірі;
- сонні артерії: систолічний шум.

2. Ознаки ожиріння:

- маса тіла і зріст;
- розрахунок ІМТ:  $\text{маса тіла} / \text{зріст}^2$  (кг/м<sup>2</sup>);
- окружність талії, виміряна в положенні «стоячи», на середині відстані між нижнім краєм ребрової дуги і верхнім краєм клубової кістки.

### **Лабораторне та інструментальне обстеження**

Спрямоване на отримання даних про наявність додаткових ФР, вторинної АГ і УОМ. Обов'язково в пацієнтів з АГ (рутинні тести) необхідно дослідити: гемоглобін та/або гематокрит, глюкозу плазми натще; ліпідний профіль; калій і натрій сироватки; сечову кислоту, креатинін сироватки (з розрахунком ШКФ); аналіз сечі з мікроскопією осаду, білок у сечі, аналіз на мікроальбумінурію; ЕКГ у 12 відведеннях.

Додаткові методи обстеження може бути призначено за потреби з урахуванням анамнезу, даних фізикального

обстеження і результатів обов'язкових лабораторних аналізів: глікозильований гемоглобін (HbA1c), якщо глюкоза плазми натще > 5,6 ммоль/л (102 мг/дл) або якщо раніше був поставлений діагноз ЦД; кількісна оцінка протеїнурії (за позитивного результату на білок за тест-смужкою); калій і натрій у сечі і їхнє співвідношення; ДВАТ і АМАТ; ехокардіографія; холтерівське ЕКГ-моніторування (у разі аритмій); ультразвукове дослідження сонних артерій; ультразвукове дослідження периферичних артерій / черевної порожнини; вимірювання швидкості пульсової хвилі; гомілково-плечовий індекс; фундоскопія.

Поглиблений пошук ознак ураження головного мозку, серця, нирок і судин, обов'язковий за резистентної і ускладненої АГ, проводять відповідні спеціалісти.

Для діагностики та оцінювання клінічного статусу пацієнта може бути корисним **дослідження інших біо- та генетичних маркерів.**

Так, доведено, що *ліпопротеїн-а (Lp-a)* є ФР ССЗ навіть за дуже низьких рівнів холестерину ліпопротеїдів низької щільності.

Велика кількість досліджень указує на те, що високочутливі *тропоніни (hs-cTnT і hs-cTnI)* і *натрійуретичні пептиди (BNP і nt-proBNP)*, крім своєї ролі в діагностиці гострого коронарного синдрому, дисфункції ЛШ, симптомної СН, можуть відігравати роль у виявленні ранніх функціональних і структурних змін серця, пов'язаних із гіпертензією і підвищеним ризиком ССЗ.

Для виявлення пацієнтів із ранніми порушеннями функції нирок (коли рівень креатину в сироватці крові є в межах верхньої межі норми або злегка підвищений), а також для більш чутливого вимірювання прогресування ХХН досліджують *цистатин С* у сироватці крові. Це білок-інгібітор цистеїнової протеїнази 13-kDa, продукується всіма ядровмісними клітинами з постійною швидкістю і віль-



но фільтрується нирками та реабсорбується у проксимальних канальцях, і, у такий спосіб, не має значної екскреції із сечею. Установлено, що цистатин-С є більш точним показником функції нирок, ніж креатинін сироватки крові та формули на основі креатиніну, що використовують для розрахунку ШКФ.

*Біомаркери ниркових канальців* розділяють на ті, що відображають пошкодження клітин канальців (молекула пошкодження нирок-1, епідермальний фактор росту, моноцитарний хемоатрактантний білок-1), та ті, що відображають дисфункцію канальцевих клітин (a1-мікроглобулін та уромодулін). Ці біомаркери надають нові можливості для моніторингу відповіді на лікування у хворих на ХХН, а за АГ вони можуть бути використані для того, щоб відрізнити пошкодження нирок від гемодинамічних причин зниження ШКФ.

Для ранньої діагностики і прогнозування доцільно дослідження *генетичних маркерів* у разі підозри щодо спадкових форм феохромоцитоми та парагангліоми, оскільки певні мутації з більшою ймовірністю передбачають злоякісність.

### **Безсимптомне ураження органів-мішеней**

Дуже важливо виявляти безсимптомне УОМ, оскільки це визначає ССР у осіб із підвищеним АГ і без нього. Будь-який із маркерів органного ураження, а саме мікроальбумінурія, підвищення швидкості пульсової хвилі (ШПХ), ГЛШ або бляшки в сонних артеріях, є незалежними від стратифікації за SCORE предикторами СС-смертності.

### ***Ураження серця***

ЕКГ у 12 відведеннях – рутинне обстеження всіх хворих на АГ. ГЛШ, установлена за індексом Соколова – Лайона ( $S_{V1} + R_{V5} > 35$  мм), модифікованим індексом Со-

колова – Лайона (найбільший зубець S + найбільший зубець R > 35 мм),  $R_{aVL} > 11$  мм або індексом Корнелла ( $R_{aVL} + S_{V3} > 28$  мм у чоловіків і > 20 мм у жінок; продукт вольтаж тривалість ( $R_{aVL} + S_{V3}$ ) x тривалість QRS > 2440 мм x мс), є незалежним предиктором серцево-судинних подій. За допомогою ЕКГ можна виявити також ознаки перевантаження ЛШ, ішемію, порушення провідності, дилатацію лівого передсердя та аритмії, зокрема фібриляцію передсердь. За підозри на порушення ритму та ішемію міокарда показано добове моніторування ЕКГ за Холтером.

Оскільки фібриляція передсердь – дуже часта і розповсюджена причина серцево-судинних ускладнень, особливо інсульту, у хворих на АГ, то раннє виявлення цієї аритмії сприятиме профілактиці інсультів за допомогою призначення антикоагулянтної терапії.

Виявлення ознак ГЛШ у хворих на АГ асоціюється з вищою частотою стенокардії, інфаркту міокарда, шлуночкових аритмій, СН і зменшенням ФВ ЛШ, дилатацією кореня аорти, ураженням периферичних артерій, цереброваскулярними і нирковими ускладненнями, серцево-судинною та раптовою серцевою смертю.

### ***Ехокардіографія***

Ехокардіографія (ЕхоКГ) більш чутлива, ніж ЕКГ, щодо діагностики ГЛШ. Дослідження ЛШ у хворих на АГ містить у собі вимірювання товщини задньої стінки ЛШ (ЗСЛШ), міжшлуночкової перегородки (МШП), кінцевого діастолічного розміру лівого шлуночка (КДР ЛШ), визначення індексу маси лівого шлуночка (ММЛШ). ЕхоКГ-критерії гіпертензивного серця: товщина ЗСЛШ –  $\geq 0,12$  см; МШП –  $\geq 0,12$  см; індексу ММЛШ – понад  $95 \text{ г/м}^2$  у жінок і  $115 \text{ г/м}^2$  у чоловіків; концентричне ремоделювання серця (відносна товщина стінок (МШП + ЗСЛШ / КДР)  $\geq 0,45$  за нормального індексу ММЛШ); порушення трансмітрально-

го кровотоку: максимальна швидкість кровотоку на початку діастоли (E) < 50 см/с; максимальна швидкість кровотоку в кінці діастоли, тобто в систолу передсердь (A) > 70 см/с; співвідношення E/A – 1,0.

АГ супроводжується порушенням процесів розслаблення і наповнення ЛШ, що називають «діастолічною дисфункцією». Це може індукувати появу симптомів і ознак СН, навіть за нормальної фракції викиду ЛШ (серцева недостатність із збереженою фракцією викиду). Діагностика діастолічної дисфункції ЛШ ґрунтується також на показнику  $e'$  (середнє з показників у септальній і латеральній частині мітрального отвору) і розрахуванні співвідношення трансмітрального E до  $e'$  (співвідношення E/ $e'$ ) та визначенні розміру лівого передсердя. Значення співвідношення E/ $e'$  > 13 асоційоване у хворих на АГ з підвищенням серцевого ризику, незалежно від ММЛШ і товщини стінки ЛШ. Розмір лівого передсердя оцінюють за його індексом об'ємом (іОЛП). Доведено, що іОЛП  $\geq 34$  мл/м<sup>2</sup> є незалежним предиктором смерті, СН, фібриляції передсердь та ішемічного інсульту.

### ***Ураження головного мозку***

У пацієнтів з АГ часто спостерігають прихований мозковий інфаркт, лакунарний інфаркт, мікрокрововиливи та ураження білої речовини головного мозку, які можуть бути виявлені за допомогою МРТ або КТ. У людей похилого віку діагностувати початкове ураження мозку допоможуть тести на когнітивну функцію.

### ***Ураження очей***

Клінічна картина зміни очного дна за АГ залежить від стадії хвороби. Спочатку пацієнт може скаржитися на перевтому, викликану зайвим навантаженням на зоровий аналізатор. Симптоми прогресують і посилюються та не

зникають після відпочинку або самостійного використання пацієнтом крапель від кон'юнктивіту, захисних окулярів, зменшення часу роботи за комп'ютером. Дослідження очного дна рекомендовано лише пацієнтам із тяжкою АГ, оскільки генералізоване або локальне звуження артерій сітківки часто трапляється в осіб старше за 50 років. Легкі зміни сітківки зазвичай неспецифічні (за винятком людей молодого віку). Геморагії, ексудати та набряк соска зорового нерву, що спостерігають за тяжкої АГ, супроводжуються високим ССР.

### ***Ураження судин***

УЗД сонних артерій проводять у випадках, коли доцільне виявлення безсимптомного атеросклерозу. Під час УЗД брахіоцефальних артерій визначають товщину комплексу «інтима-медія» і наявність атеросклеротичних бляшок.

Для діагностики судинного ремоделювання використовують метод визначення швидкості поширення пульсової хвилі (аортальна жорсткість), що є незалежним предиктором загальної та серцево-судинної смертності. Збільшення жорсткості великих артерій, яке призводить до розвитку ізольованої систолічної гіпертензії в літніх людей, може бути виявлено саме за зміною швидкості поширення пульсової хвилі.

Найбільш інформативним методом для виявлення патології судин є ангіографія. Однак її зазвичай проводять за наявності ІХС або в групах високого ризику.

*Ураження нирок* за АГ діагностують на підставі зниження їхньої функції або підвищення екскреції альбуміну із сечею. Навіть невелике підвищення вмісту креатиніну в сироватці крові  $> 133$  мкмоль/л у чоловіків і  $124$  мкмоль/л у жінок може свідчити про серйозне ураження нирок і високий ССР. Рівень креатиніну використовують також для розрахунку кліренсу креатиніну за формулою

Кокрофта – Голта: для чоловіків:  $КК = [140 - \text{вік (років)}] \times \text{маса тіла (кг)} / \text{креатинін сироватки (мкмоль/л)} \times 0,8$ ; для жінок:  $КК = [140 - \text{вік (років)}] \times \text{маса тіла (кг)} / \text{креатинін сироватки (мкмоль/л)} \times 0,8$ . Зниження  $КК < 60$  мл/хв свідчить про низьку клубочкову фільтрацію та високий ССР.

Усім пацієнтам з АГ необхідно виявляти протеїнурію. Якщо результат тесту негативний, то визначають мікроальбумінурію, яку співвідносять з екскрецією креатиніну із сечею.

За показаннями проводять УЗД ниркових артерій і нирок, роблять радіоізотопну ренограму. Варто звернути увагу на визначення рівня сечової кислоти, оскільки вона є не тільки незалежним ФР ІХС, а й може корелювати з вираженим нефроангіосклерозом.

## РОЗДІЛ V ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Загальну схему початку лікування АГ подано на рисунку 5.1. Пацієнту з будь-яким ступенем АГ за наявності симптомів, зумовлених УОМ або ХХН, або інших ССЗ, необхідно відразу призначити модифікацію способу життя (МСЖ) і медикаментозну терапію. Винятком є асимптомні пацієнти з 1-м і 2-м ступенем АГ без УОМ та ССЗ. Цим пацієнтам варто відвідати хоча б один раз клініку додатково для того, щоб підтвердити стабільність підвищення АТ або для проведення АМАТ та/або надати лікарю власні показники ДМАТ. Якщо рівень АТ у такого пацієнта буде менший ніж 150/95 мм рт. ст., можна обмежитися рекомендаціями щодо МСЖ. Якщо АТ буде дорівнювати або вищий за 150/95 мм рт. ст., необхідно розпочинати немедикаментозне лікування і АГТ.



Рисунок 5.1 – Початок терапії АГ відповідно до рекомендацій ESH (2023)

*Примітка: ЗГУОМ – зумовлене гіпертензією ураження органів-мішеней.*

Надважливим завданням у лікуванні АГ є отримання цільового рівня АТ (табл. 5.1). Згідно з настановами ESH-2023 рекомендовано покрокове досягнення цієї мети діапазонів АТ за допомогою АГТ: перша мета – зниження АТ до  $< 140/80$  мм рт. ст. в усіх пацієнтів; за умови гарної переносимості лікування у більшості пацієнтів потрібно досягати наступної мети – значення АТ  $\leq 130/80$  мм рт. ст. У пацієнтів літнього віку (65–79 років) САТ у діапазоні 130–139 мм рт. ст. може бути розглянуто, якщо вони добре переносять. У пацієнтів з ізольованою систолічною АГ 65–79/80+ років первинною метою є утримання САТ у межах 140–150 мм рт. ст.; зниження офісного САТ 130–139 мм рт. ст. може бути розглянуто, якщо добре переносять, але з пересторогою, якщо ДАТ вже менший за 70 мм рт. ст.; у крихких пацієнтів цільовий рівень АТ потрібно визначати індивідуально (табл. 5.2).

Таблиця 5.1 – Цільові діапазони артеріального тиску (ESC, 2021)

Вікова група	Цільові рівні офісного САТ (мм рт. ст.)				
	Гіпертонія	+ ЦД	+ХЗН	+ІХС	+Інсульт / ТІА
18–69 років	120–130	120–130	$< 140-130$	120–130	120–130
	Нижній САТ прийнятний, якщо добре переноситься				
$\geq 70$ років	$< 140$ мм рт. ст., до 130 мм рт. ст., якщо добре переноситься.				
	Нижній САТ прийнятний, якщо добре переноситься				
	Цільовий рівень ДАТ (мм рт. ст.)				
$< 80$ мм рт. ст. для всіх пацієнтів, що лікуються					

Таблиця 5.2 – Обрання цільового АТ відповідно до статусу «крихкості» пацієнта (ESH, 2023)

Показник	Група 1	Група 2	Група 3
Характеристики	Повністю незалежні	Незалежні в більшості активностей	Практично повністю залежні
Діагноз	Індекс АПЖ (Katz) <sup>1</sup> $\geq 5/6$ і відсутність клінічно значущої деменції (MMSE $\leq 20/30$ ) та рутинна рухова активність	Стан між групою 1 і групою 2	Індекс АПЖ (Katz) $\geq 2/6$ або тяжка деменція, або хронічний постільний режим, або термінальний стан
Терапевтична стратегія	Відповідно до віку	Індивідуалізована терапія	Індивідуалізована терапія. Обрати терапевтичну стратегію відповідно до коморбідностей з урахуванням поліфармації
<p>АПЖ – активність у повсякденному житті. Ця шкала містить 6 основних щоденних обов'язків: миття, одяг, відвідування туалету, пересування, харчування та контроль тазових функцій. Для кожного пункту «0» означає, що особа не може виконати його без допомоги, «0,5» – потребує певної допомоги, «1» – не потребує жодної допомоги</p>			

Здоровий спосіб життя може запобігти або відстрочити початок АГ та знизити КВР. Ефективна МСЖ дозволяє відстрочити початок медикаментозної терапії або посилити ефект АГТ. Однак значним недоліком МСЖ є зниження з часом прихильності пацієнта до такого стилю життя. Заходи МСЖ, які сприяють зменшенню АТ, – обмеження вживання кухонної солі, алкоголю, високе спо-



живання овочів і фруктів, зменшення маси тіла, регулярне фізичне навантаження, відмова від паління (табл. 5.3). У настановах ESH-2023 для зниження АТ і ризику ССЗ у дорослого населення з гіпертензією та високим споживанням солі, а це більшість європейців, рекомендують часткове заміщення хлориду натрію на хлорид калію (ІА); збільшити вживання калію дорослим із підвищеним АТ, за винятком пацієнтів із вираженою ХХН (ІВ).

Таблиця 5.3 – МСЖ у пацієнтів із АГ або високим нормальним АТ

Рекомендації	Клас
Зменшення вживання солі до < 5 г/добу	ІА
Обмеження вживання алкоголю: < 14 од. * на тиждень для чоловіків; < 8 од. на тиждень для жінок	ІА
Рекомендовано утримуватися від надмірного вживання алкоголю	ІІС
Збільшення в раціоні овочів, свіжих фруктів, риби, горіхів і ненасичених жирних кислот (оливкової олії); зменшення споживання червоного м'яса; споживання молочних продуктів із низьким вмістом жиру	ІА
Контроль маси тіла для уникнення ожиріння (індекс маси тіла – > 30 кг/м <sup>2</sup> або окружність талії > 102 та > 88 см у чоловіків і жінок відповідно) з метою досягнення нормального індексу маси тіла (20–25 кг/м <sup>2</sup> ) та окружності талії (< 94 та < 80 см у чоловіків і жінок відповідно) для зниження АТ та КВР	ІА
Регулярні аеробні вправи (щонайменше 30 хв на день помірного динамічного навантаження 5–7 разів на тиждень)	ІА
Відмова від тютюнопаління, підтримувальне лікування і запис на програми відмови від тютюнопаління	ІВ

\* 1 од. дорівнює 125 мл вина або 250 мл пива.

Для лікування АГ рекомендовано п'ять основних класів препаратів: інгібітори ангіотензин-перетворювального ферменту (іАПФ), блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), блокатори  $\beta$ -адренорецепторів (БАБ), антагоністи кальцію (АК) та діуретики (тіазидні, тіазидоподібні). Ці препарати в усіх РКД довели здатність знижувати АТ, зменшувати частоту кардіоваскулярних подій, впливати на загальну серцево-судинну захворюваність і смертність. Інші класи препаратів менш широко використовують. Їх можна додавати до арсеналу АГТ пацієнтам, у яких АТ не вдається контролювати за допомогою вищезазначених ліків.

Для уповільнення темпів прогресування УОМ і можливості регресу їхніх патологічних змін добре зарекомендували себе іАПФ та БРА. Вони довели свою ефективність щодо зменшення виразності ГЛШ, зокрема її фіброзного компонента. Основні класи антигіпертензивних препаратів різною мірою впливають на перебіг ГЛШ. Найбільш сильно на регрес ГЛШ впливають БРА, іАПФ та АК, тоді як БАБ і діуретики – значно меншою мірою. Необхідно відзначити, що діуретики і БАБ не мають клас-ефекту щодо регресу ГЛШ. Серед діуретиків лише індапамід ретард довів свою здатність викликати регрес ГЛШ, а серед БАБ такий ефект мають лише ліпофільні представники, а саме бісопролол, метопрололу сукцинат.

**Блокатори ренін-ангіотензинової системи (іАПФ, БРА)** – одні з найбільш широко застосовуваних класів антигіпертензивних препаратів. Вони мають подібну ефективність, проте застосування БРА асоційоване зі значно нижчим показником припинення лікування з приводу побічних ефектів, ніж застосування всіх інших класів антигіпертензивних препаратів. іАПФ та БРА не варто комбінувати під час лікування АГ у зв'язку з відсутністю додаткової користі щодо терапевтичних результатів і підвищенням ризику виникнення ниркових побічних ефектів.

ІАПФ і БРА зменшують альбумінурію більше, ніж інші антигіпертензивні препарати, і ефективні щодо відстрочення прогресування діабетичної та недіабетичної ХХН. Блокатори РАС – єдині антигіпертензивні препарати, що знижують ризик кінцевої стадії захворювання нирок.

ІАПФ та БРА ефективні для запобігання або регресу гіпертензивного УОМ, насамперед гіпертрофії ЛШ та ремоделюванню артерій малого калібру. Блокатори РАС зменшують виникнення фібриляції передсердь, поліпшуючи функцію ЛШ завдяки покращанню його структурної геометрії. Застосування іАПФ здебільшого асоційоване з підвищенням ризику розвитку ангіоневротичного набряку, особливо в осіб негроїдної раси, тому в цих пацієнтів перевагу мають БРА.

**ІАПФ** (табл. 5.4) зменшують концентрацію ангіотензину II в крові та тканинах, а також збільшують у них вміст вазодилатора брадикініну, завдяки чому знижується АТ. ІАПФ особливо ефективні у хворих із високою активністю реніну, а також у тих, хто приймає діуретики, оскільки останні підвищують рівень реніну та активність ренін-ангіотензинової системи у крові. Перевагу призначенню іАПФ надають під час лікування АГ із супутньою СН; безсимптомним порушенням систолічної функції ЛШ; атеросклерозом сонних артерій; ЦД і наявності мікроальбулінурії; ХХН; перенесеним ІМ, інсультом або ТІА; за ренопаренхіматозної гіпертензії; наявності гіпертрофії ЛШ; підвищенням активності ренін-ангіотензинової системи.

Як і АК, іАПФ є метаболічно нейтральними препаратами. Однак іАПФ здатні викликати ниркову недостатність у хворих із двостороннім стенозом ниркових артерій або стенозом артерії єдиної нирки, яка функціонує, а також сухий кашель, що спостерігають у 10–12 % хворих, які приймають ці препарати, та ангіоневротичний набряк, особливо в чорношкірих людей.

Таблиця 5.4 – Інгібітори АПФ

Назва препарату	Середні дози (мг на добу)	Частота прийому на добу
Еналаприл	5–40	1–2
Зофеноприл	30–60	1
Каптоприл	25–100	2–3
Квінаприл	10–80	1–2
Лізиноприл	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
Фозиноприл	10–40	1–2

*Примітка: можуть спричиняти гіперкаліємію у хворих із нирковою недостатністю або в тих, хто приймає калійзберігальні діуретики. У хворих із креатиніном крові > 220 мкмоль/л дозу інгібіторів АПФ необхідно зменшити.*

**БРА** (табл. 5.5) мають перевагу перед іншими антигіпертензивними засобами, якщо наявні діабетична нефропатія та кашель у разі застосування іАПФ.

Механізм їхньої антигіпертензивної дії – блокада рецепторів ангіотензину ( $AT_1$  – рецепторів), яка запобігає реалізації основних фізіологічних ефектів ангіотензину II. За механізмом дії та клінічною ефективністю ці препарати близькі до іАПФ. Зазвичай вони не викликають кашлю, ангіоневротичного набряку та інших істотних побічних ефектів.

Механізм їхньої антигіпертензивної дії – блокада рецепторів ангіотензину ( $AT_1$ -рецепторів), яка запобігає реалізації основних фізіологічних ефектів ангіотензину II. За механізмом дії та клінічною ефективністю ці препарати близькі до іАПФ. Зазвичай вони не викликають кашлю, ангіоневротичного набряку та інших істотних побічних ефектів.

Таблиця 5.5 – 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

**БАБ** знижують АТ завдяки зменшенню серцевого викиду та пригніченню секреції реніну, запобігають розвитку фатальних і нефатальних порушень коронарного кровообігу у хворих, які перенесли ІМ, сприяють зниженню серцево-судинної захворюваності та смертності (табл. 5.6). У РКД і метааналізах продемонстровано, що порівняно з плацебо БАБ знижують ризик розвитку інсульту, СН і великих КВП у пацієнтів із АГ. БАБ мають позитивний вплив на гіпертензивне УОМ щодо запобігання чи регресу гіпертрофії ЛШ, товщини комплексу інтима-медіа сонних артерій, жорсткості аорти та ремоделювання артерій малого калібру, проте дещо менший, ніж блокатори РАС та АК. Застосування БАБ, діуретиків і особливо їхньої комбінації пов'язують із підвищеним ризиком ЦД у схильних до його розвитку осіб (переважно з метаболічним синдромом). БАБ потрібно надавати перевагу в лікуванні хворих на АГ у конкретних ситуаціях – пацієнтів молодого і середнього віку, за наявності ознак гіперсимпатикотонії (тахікардія, високий пульсовий тиск, гіперкінетичний гемодинамічний синдром); супутньої ІХС (стенокардія та ІМ), передсердної та шлуночкової екстрасистолії, гіпертиреозу, мігрені, гіпертензії в передопераційному або післяопераційному періоді, СН зі зниженою ФВ ЛШ і як альтернативі іАПФ або

БРА у жінок молодого віку з АГ, які планують вагітність або мають фертильний потенціал. БАБ із тривалим періодом напіввиведення та високоселективною бета-1-блокувальною дією мають переваги, які необхідні в лікуванні АГ та СН.

Небажаними ефектами БАБ є бронхообструктивна дія, погіршення провідності в міокарді та периферичного кровообігу, негативний вплив на метаболізм глюкози і ліпідів.

Таблиця 5.6 – Бета-адреноблокатори

Назва препарату	Середні дози (мг на добу)	Частота прийому на добу
<b>Кардіоселективні</b>		
Не мають внутрішньої симпатоміметичної активності:		
<i>Атенолол</i>	25–100	1–2
<i>Бетаксолोल</i>	5–20	1
<i>Бісопролол</i>	2,5–10	1
<i>Метопролол</i>	50–200	2
<i>Небіволол</i>	2,5–10	1
З внутрішньою симпатоміметичною активністю:		
<i>Целіпролол</i>	200–400	1
<b>Некардіоселективні</b>		
Не мають внутрішньої симпатоміметичної активності:		
<i>Пропранолол</i>	20–240	2–3
З внутрішньою симпатоміметичною активністю:		
<i>Оксспренолол</i>	20–160	2–3
<i>Піндолол</i>	10–40	2
З альфа-блокувальною здатністю:		
<i>Карведилол</i>	12,5–50	1–2
<i>Лабеталол</i>	200–1200	2

**Антагоністи кальцію (АК)** широко застосовують для лікування пацієнтів з АГ (табл. 5.7). У КРД було виявлено, що поряд із потужним гіпотензивним ефектом АК мають ефект щодо зниження ризику виникнення інсульту. АК можуть бути більш ефективні, ніж БАБ, в уповільненні прогресування атеросклерозу сонних артерій, зменшенні гіпертрофії ЛШ і протеїнурії. АК – гетерогенний клас препаратів. АК розділяють на 3 групи: феніл-алкіламіни (верапаміл, галопаміл), похідні бензотіазепіну (дилтіазем) і дигідропіридини (амлодипін, ніфедипін, фелодипін, лерканідипін). Перевагу АК надають під час лікування осіб середнього та похилого віку, ізольованої систолічної АГ, пацієнтів із супутнім ЦД, дисліпідемією, стенокардією, суправентрикулярними аритміями (верапаміл, дилтіазем), порушенням периферичного кровообігу та в разі ураження паренхіми нирок. У більшості РКД, у яких продемонстровано переваги АК, застосовували дигідропіридини (переважно амлодипін).

Призначають АК тривалої дії, оскільки короткодійні дигідропіридинові похідні можуть мати негативний вплив на перебіг АГ.

Таблиця 5.7 – Антагоністи кальцію

Назва препарату	Середні дози (мг/добу)	Частота прийому на добу	Примітка
Верапаміл Дилтіазем	120–480 120–540	1–2 1–2	Верапаміл і дилтіазем блокують повільні канали в синусовому та АВ-вузлах, унаслідок чого можуть спричинити брадикардію та АВ-блокаду
<b>Дигідропіридинові похідні</b>			
Амлодипін	2,5–10	1	Похідні дигідропіридину мають більш виразний вазодилатувальний ефект, ніж дилтіазем і верапаміл, тому можуть спричинити головний біль, запаморочення, почервоніння обличчя, тахікардію, периферичні набряки
Лацидипін	2–4	1–2	
Лерканідипін	10–40	1	
Коринфар	20–90	1–2	
Фелодипін	2,5–20	1–2	

АК зменшують АТ завдяки зниженню судинного тонусу, зумовленого зменшенням концентрації кальцію в гладеньких м'язах судин. Верапаміл і дилтіазем діють також на синусовий та атріовентрикулярний вузли, у зв'язку з чим вони протипоказані в разі слабкості синусового вузла, атріовентрикулярної блокади та вираженої брадикардії. Дигідропіридинові АК мають більш сильний вазодилатувальний ефект, ніж верапаміл і дилтіазем, через що можуть викликати тахікардію, припливи крові, набряки на ногах. Усі АК, крім амлодипіну та фелодипіну, протипоказані за СН, оскільки мають негативну інотропну дію.

**Діуретики** в лікуванні АГ використовують переважно тіазидні та тіазидоподібні. Доведено, що тіазидові діуретики запобігають розвитку серцево-судинних ускладнень за АГ, особливо мозкового інсульту. Сечогінні препарати ефективні в лікуванні АГ в осіб похилого віку; за умови ізольованої систолічної АГ, затримання рідини та ознак гіперводемії, супутньої серцевої або ниркової недостатності, остеопорозу, гіперальдостеронізму.

Антигіпертензивного ефекту діуретиків досягають завдяки зменшенню реабсорбції натрію і води, зниженню судинного опору (табл. 5.8).

Як тіазидні, так і тіазидоподібні діуретики менш ефективні в пацієнтів зі зниженою швидкістю клубочкової фільтрації ( $< 45$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) і неефективні за  $< 30$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>. За таких обставин для досягнення антигіпертензивного ефекту ці діуретики мають бути заміщені петльовими (табл. 1.8).

Негативні ефекти діуретиків – гіпокаліємія, несприятливий вплив на обмін глюкози, ліпідів, пуринів. На сьогодні доведено, що найменший вплив на вуглеводний і ліпідний обміни має індапамід.



Таблиця 5.8 – Діуретики

Назва препарату	Середні дози (мг/добу)	Частота прийому на добу	Примітка
Тіазидні діуретики: <i>Гідрохлортіазид</i>	12,5–50	1	Більш ефективні для лікування гіпертензії, ніж петльові діуретики, за винятком хворих із креатиніном > 177 ммоль/л
Тіазидоподібні діуретики: <i>Хлорталідон</i> <i>Індапамід-ретард</i>	12,5–25 1,5	1 1	–
Петльові діуретики: <i>Торасемід</i> <i>Фуросемід</i>	2,5–10 20–80	1–2 1–2	Під час лікування хворих із нирковою чи серцевою недостатністю можуть застосовувати більші дози

### Препарати другої лінії та інші антигіпертензивні препарати

Перевагу в лікуванні АГ у пацієнтів з аденомою передміхурової залози  $\alpha$ -адреноблокаторам надають завдяки їхній здатності зменшувати ступінь обструкції сечовивідних шляхів (табл. 5.9).

Таблиця 5.9 – Альфа<sub>1</sub>-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	
Теразозин	1–20	1	

Інші антигіпертензивні препарати наведено в таблиці 5.10.

Таблиця 5.10 – Інші антигіпертензивні препарати

Назва препарату	Середні дози (мг на добу)	Частота прийому на добу	Примітка
<b>Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів</b>			
Еплеренон	25–50 мг	1	–
Спіронолактон	25–50 мг	1	Гінекомастія
<b>Агоністи альфа-рецепторів центральної дії</b>			
Клонідин	0,075–0,9	2–4	Печінкова або ниркова недостатність, депресія, синдром слабкості синусного вузла, тяжкі брадиаритмії
Метилдопа	250–300	1	Печінкова недостатність, феохромоцитома, гемолітична анемія, депресія, сексуальні порушення
<b>Агоністи імідазолінових рецепторів</b>			
Моксонідин	0,2–0,4	1	Тяжка депресія, тяжка ниркова недостатність
<b>Прямі інгібітори реніну</b>			
Аліскірен	150–300	1	–

Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів у лікуванні АГ широко не використовують, за винятком специфічних станів, таких як гіперальдостеронізм або резистентна артеріальна гіпертензія.

Такі сполуки, як резерпін, метилдопа, клонідин, моксонідин або рилменідин вважають старішими та не рекомендують для рутинного лікування АГ і переважно зарезервовані для додаткової терапії в рідкісних випадках резистентної АГ, коли інші варіанти лікування виявилися неефективними, або для специфічних станів, таких як використання метилдопи під час вагітності.

Вазодилататори – це гетерогенні групи препаратів, які чинять пряму розслаблювальну дію на клітини гладких м'язів судин, у такий спосіб знижуючи АТ зменшенням системного судинного опору. Потужні вазодилататори, такі як гідралазин і міноксидил, іноді використовували в минулому, але зараз від них практично відмовилися через їхню здатність підвищувати активність симпатичної нервової системи та РААС, що призводить до тахікардії і затримання рідини. Гідралазин можна іноді розглядати за резистентної гіпертензії, яка не відповідає на численні спроби контролювати АТ, завжди в комбінації з ББ і Ді. Нітрати і нітропрусит також розслаблюють клітини гладких м'язів судин і можуть знижувати АТ. Внутрішньовенний нітропрусит має ефективний і добре контрольований гіпотензивний ефект, тому його застосовують для лікування невідкладних станів гіпертензії.

Інгібітор реніну аліскірен є потужним антигіпертензивним препаратом тривалої дії, який призначають окремо або в комбінації з Ді чи АК. Було проведено кілька РКД щодо впливу аліскірену на показники ЧСС, два з яких були передчасно припинені через збільшення частоти небажаних явищ, здебільшого, коли аліскірен асоціювався з іншим блокатором РАС.

## **Стратегія антигіпертензивного медикаментозного лікування**

Головним стратегічним напрямом АГТ є досягнення контролю АТ у більшості пацієнтів. Дані РКД демонструють ефективність усіх груп АГТ, доводять, що контроль АТ може бути досягнутий у більшості хворих, резистентність до вибраного режиму лікування наявна не більше ніж у 5–10 % цих пацієнтів. У РКД доведено, що монотерапія є недостатньою для більшості пацієнтів, вони потребують комбінацій лікарських засобів для контролю АТ. Багато пацієнтів отримують і далі монотерапію та/чи субоптимальні дози препаратів, незважаючи на недостатній контроль АТ, що має спонукати лікаря вчасно оновлювати свої призначення. Алгоритм медикаментозного лікування за АГ (рис. 5.2):

1. Застосування монотерапії можливо в пацієнтів із низьким КВР із АГ 1-го ступеня, САТ < 150 мм рт. ст., пацієнтів із дуже високим КВР з високим нормальним АТ або слабких пацієнтів літнього віку.

2. Початок лікування в більшості пацієнтів з однієї таблетки, що містить два препарати: переважні двокомпонентні комбінації – блокатор РАС із АК або діуретиком: іАПФ або БРА + АК, або діуретик.

3. Якщо АТ не вдається контролювати застосуванням двох лікарських засобів в одній таблетці, призначити трикомпонентну комбінацію в одній таблетці, що містить блокатор РАС, АК та діуретик: іАПФ або БРА + АК + діуретик.

4. За умови неефективності трикомпонентної терапії, якщо немає протипоказань, додати спіронолактон (25–50 мг щодня).

5. Застосування інших класів антигіпертензивних препаратів у разі рідкісних випадків, коли АТ не вдається контролювати вищезазначеними методами.

6. БАБ можна використовувати як монотерапію або на будь-якому етапі комбінованої терапії за наявності показань для їхнього застосування.



Рисунок 5.2 – Стратегія лікування АГ (ESH-2023)

Показання для застосування БАБ у пацієнтів з АГ (ESH-2023):

- ІХС: антиішемічна терапія;
- стан після інфаркту міокарда: аритмії, стенокардія, неповна реваскуляризація, СН;
- гострий коронарний синдром;
- СН зі зниженою фракцією викиду ЛШ;
- СН зі збереженою фракцією викиду в разі супутньої ІХС (антиішемічна терапія), аритмії, тахікардії;
- фібриляція передсердь: попередження, контроль ритму, контроль ЧСС;
- жінки дітородного віку, які планують вагітність;
- гіпертензія у вагітних.

Суттєвим чинником в успішному лікуванні АГ є прихильність пацієнта до лікування. Дані досліджень із використанням аналізів сечі або крові на наявність або відсутність лікарських засобів свідчать, що пацієнти не прий-

мають ліків. На прихильність до лікування сильно впливає кількість призначених таблеток. Недотримання лікування зазвичай становить < 10 % у разі застосування однієї,  $\approx 20$  % – двох,  $\approx 40$  % – трьох і ще більше таблеток.

Найефективнішою щодо доказовості стратегією покращання контролю АТ є така, що застосовує комбінацію препаратів в одній таблетці як початкової для більшості пацієнтів. На підставі результатів РКД та недавніх метааналізів, а також свідчень щодо ефективності зниження АТ, усі п'ять основних класів антигіпертензивних препаратів можна комбінувати один з одним, крім, як зазначено вище, іАПФ та БРА. Згідно з рекомендаціями лікування АГ має бути переважно засноване на комбінаціях іАПФ (БРА) з АК та/чи тіазидним / тіазидоподібним діуретиком. Ці комбінації на сьогодні широко доступні в одній таблетці і в достатньому діапазоні доз, що спрощує лікування, забезпечує гнучке призначення та підвищення доз від нижчих до вищих.

Результати досліджень свідчать, що комбінована терапія із двома препаратами дозволяє контролювати АТ приблизно у  $\frac{2}{3}$  пацієнтів. У осіб, чий АТ не вдається контролювати за допомогою подвійної комбінованої терапії, посилюють лікування додаванням третього препарату, якщо його не використовували на попередньому етапі лікування: зазвичай – це блокатор РАС, АК та діуретик. За даними досліджень, ця комбінація здатна контролювати АТ у більше ніж 80 % пацієнтів. Проте починати лікування одразу з комбінації трьох лікарських засобів не рекомендовано.

Фіксовані комбінації антигіпертензивних препаратів для тривалої терапії АГ, доступні в Україні, подано в таблиці 5.11.

**Резистентна АГ** – це АГ, за якої на тлі модифікації способу життя та застосування трьох і більше антигіпертензивних препаратів в оптимальних дозах (іАПФ, БКК та діуретики) не вдається знизити офісний АТ менше ніж 140/90 мм рт. ст. і неадекватний контроль АТ підтверджено результатами 24-годинного моніторингу АТ, за умов виключення причин псевдорезистентності та вторинної АГ (рис. 5.3). Стратегія лікування резистентної АГ залежить від функції нирок (рис. 5.4).

Таблиця 5.11 – Фіксовані комбінації для тривалої терапії АГ

<b>Фіксовані двокомпонентні комбінації</b>	
<b>БРА + БКК</b>	<b>ІАПФ + АК</b>
Валсартан + амлодипін. Олмесартан + амлодипін	Лізиноприл + амлодипін. Периндоприл + амлодипін. Раміприл + амлодипін. Еналаприл + лерканідипін
<b>БРА + діуретики</b>	<b>ІАПФ + діуретики</b>
Лозартан + ГХТ. Олмесартан + ГХТ. Валсартан + ГХТ. Телмісартан + ГХТ. Азилсартан + хлорталідон	Еналаприл + ГХТ (індапамід). Зофенаприл + ГХТ. Лізиноприл + ГХТ. Периндоприл + індапамід. Раміприл + ГХТ
<b>Фіксовані трикомпонентні комбінації</b>	
<b>ІАПФ + діуретик + АК</b>	<b>БРА + діуретик + АК</b>
Периндоприл + індапамід + АК	Валсартан + ГХТ + АК

*Примітка: ГХТ – гідрохлортіазид.*



Рисунок 5.3 – Алгоритм ведення пацієнта з резистентною АГ

Примітка: ТЗ – тiazидні діуретики; ТП – тiazидоподібні діуретики.

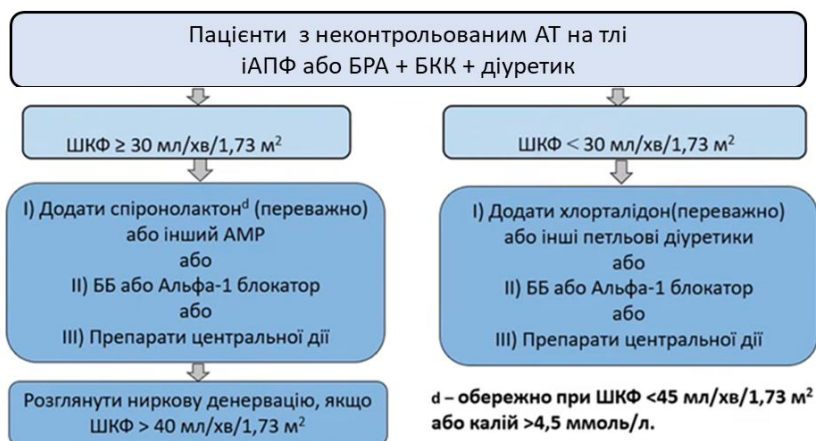


Рисунок 5.4 – Стратегія лікування резистентної АГ



Згідно з рекомендаціями ESH-2023 необхідно провести скринінг на неприхильність пацієнта до лікування за підозри на резистентну АГ (ІА).

Тактику тривалого спостереження за пацієнтом з АГ наведено в таблиці 5.12.

Таблиця 5.12 – Спостереження пацієнтів з АГ (ESH-2023)

Діагностика	Початковий етап	Річне спостереження	Тривале спостереження
1	2	3	4
<p>Анамнез пацієнта. Фізикальний огляд. Вимірювання офісного АТ, яке доповнюється, за можливості, 24 год АМТ / ДМАТ базові / розширені лабораторні дослідження ЕКГ: – оцінювання СС-ризiku і ЗГУОМ; – ініціація; – МСЖ; – медикаментозне лікування</p>	<p>Упродовж перших 3 місяців повторний візит для вимірювання АТ, можливо віддалений візит. Перевірка прихильності до лікування, зокрема немедикаментозного. Вибрані лабораторні тести, ЕКГ за необхідності. Корекція антигіпертензивної терапії за необхідності. Мета: досягнення цільового АТ впродовж 3 місяців</p>	<p>За відсутності проблем із контролем АТ у пацієнтів низького СС-ризiku повторний візит через 1 рік. За наявності проблем із контролем АТ, а також за високого СС-ризiku повторний візит &lt; 1 року. Програма повторного візиту: – оцінювання даних ДМАТ, прихильності та МСЖ; – фізикальний огляд, якщо необхідно; – вимірювання офісного АТ</p>	<p>За відсутності проблем із контролем АТ у пацієнта низького СС-ризiku щорічні візити, які передбачають базове обстеження; розширене обстеження (оцінювання ЗГУОМ) кожні 3 роки. Для пацієнтів із недостатнім контролем АТ або високим СС-ризиком або з лікованою вторинною АГ рекомендований індивідуальний підхід із більшою частотою візитів</p>

Продовження таблиці 5.12

1	2	3	4
		– базові / розширені лабораторні обстеження; – ЕКГ; – повторне оцінювання СС-ризиків і ЗГУОМ	
<b>Заохочення до використання домашнього моніторингу АТ і телемедицини для покращення допомоги</b>			
<b>Перші 3 місяці: досягнення оптимального контролю АТ</b>	<b>Перший рік: утримання оптимального контролю АТ</b>	<b>Після 1-го року: утримання оптимального контролю АТ</b>	

Отже для лікування АГ використовують 5 основних класів препаратів: ІАПФ, БРА, БКК, тiazидні / тiazидоподібні діуретики і ББ. Ці класи препаратів обрано за критеріями доказів рандомізованих контрольованих досліджень щодо їхньої здатності зменшувати захворюваність і смертність пацієнтів із високим АТ і сприятливий профіль безпеки й переносимості. Обирати оптимальний препарат потрібно індивідуально – на основі показань і протипоказань. Контролю АТ можливо досягти в більшості пацієнтів. Неefективна медикаментозна терапія може виникати через інертність лікаря, низьку прихильність пацієнта і недостатнє застосування комбінованого лікування.

## РОЗДІЛ VI ПРОФІЛАКТИКА АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Згідно з рекомендаціями із профілактики ССЗ (ESC-2021) для лікування ФР у практично здорових осіб усіх вікових груп рекомендовано відмовитися від паління, дотримуватися рекомендацій щодо здорового способу життя та САТ < 160 мм рт. ст. У віковій групі 50–69 років 10-річний ризик ССЗ  $\geq 10\%$  є «дуже високим ризиком» і таким пацієнтам рекомендовано лікування ФР ССЗ. Десятирічний ризик ССЗ від  $5\%$  до  $< 10\%$  є «високим ризиком» і варто розглянути можливість лікування та модифікації ФР ССЗ з урахуванням уподобань пацієнта. Десятирічний ризик серцево-судинних захворювань  $< 5\%$  є «низьким та помірним ризиком» і, зазвичай, не потребує лікування ФР. Стратегія ведення пацієнтів вікової групи менше ніж 50 і старше ніж 70 років подано на рисунку 6.1.

Пацієнти із клінічно встановленим атеросклеротичним серцево-судинним захворюванням (АСССЗ) у середньому мають дуже високий ризик повторних серцево-судинних подій, якщо не проводити корекцію ФР. Тому цим пацієнтам рекомендовано відмову від паління, дотримання здорового способу життя та медикаментозне лікування ФР (КРОК 1). Подальша інтенсифікація лікування ФР за допомогою досягнення цілей лікування (КРОК 2) є корисною для більшості пацієнтів (рис. 6.2).

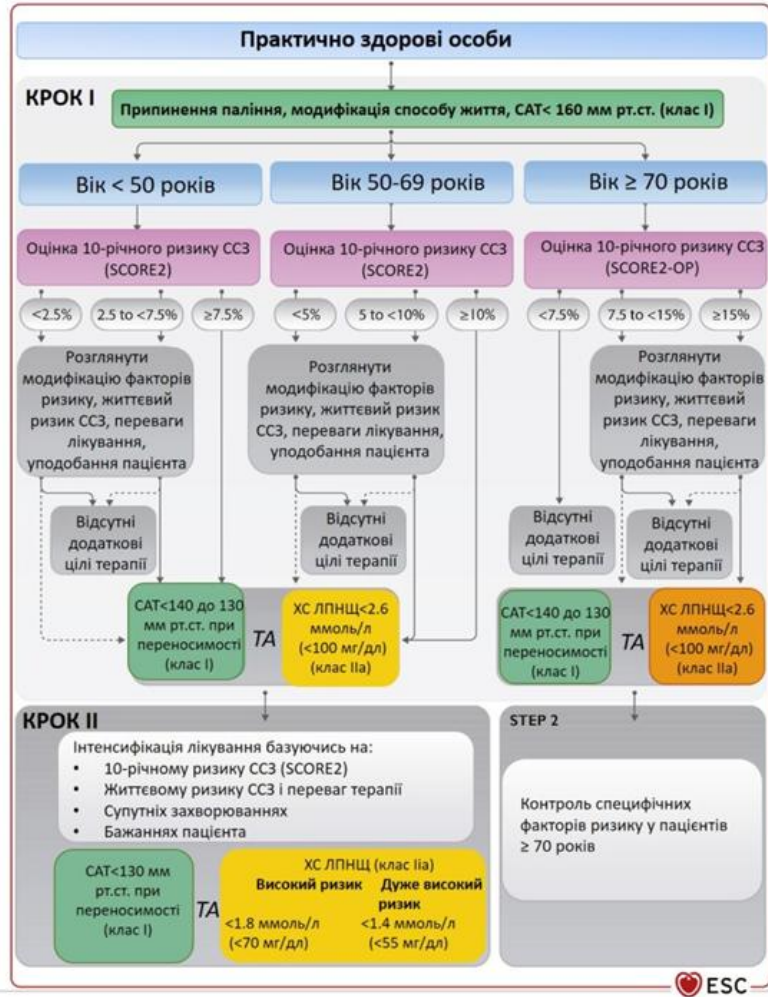


Рисунок 6.1 – Блок-схема ризику серцево-судинних захворювань і лікування факторів ризику у практично здорових осіб

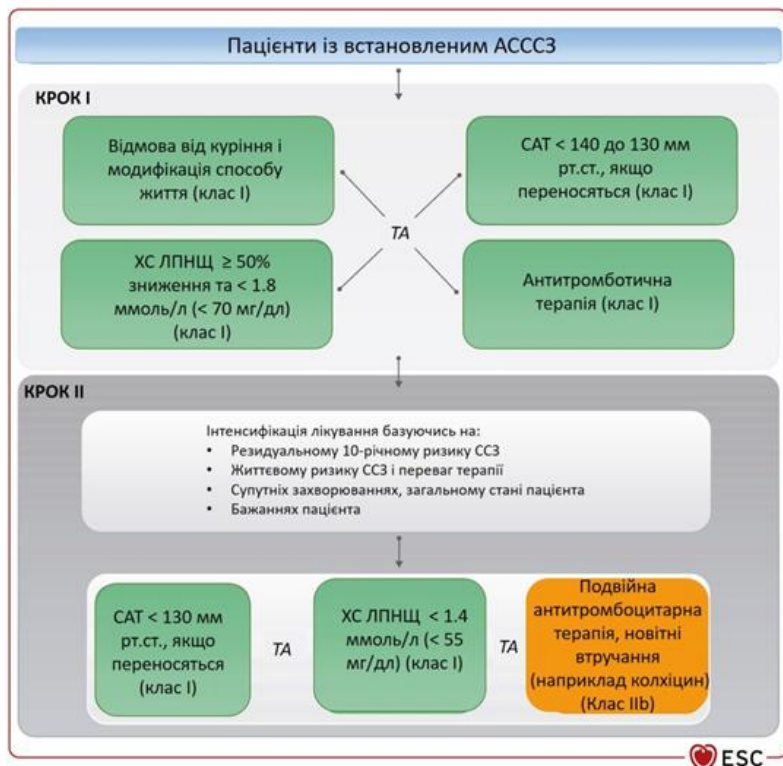


Рисунок 6.2 – Блок-схема серцево-судинного ризику та лікування факторів ризику в пацієнтів із встановленим атеросклеротичним серцево-судинним захворюванням

На другому етапі вживають заходів щодо дотримання рівня САТ менше ніж  $130$  мм рт. ст., цільового рівня ХС ЛПНЩ менше ніж  $1,4$  ммоль/л, призначають антитромбоцитарну терапію та ін. Розраховано очікувані рівні зниження холестерину в разі призначення ліпідознижувальної терапії (табл. 6.1).

Таблиця 6.1 – Очікуване зниження холестерину ліпопротеїнів низької щільності для комбінованої терапії

Лікування	Середнє зниження ЛПНЩ
Статин помірної інтенсивності	~ 30 %
Статин високої інтенсивності	~ 50 %
Статин високої інтенсивності + езетиміб	~ 65 %
Інгібітор PCSK9 <sup>1</sup>	~ 60 %
Інгібітор PCSK9 + Статин помірної інтенсивності	~ 75 %
Інгібітор PCSK9 + Статин високої інтенсивності	~ 85 %

*PCSK9<sup>1</sup> – англ. proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 або пропротеїнова конвертаза субтилізин-кексинового типу 9.*

Отже, профілактика АГ містить підтримання нормальної маси тіла; відмову від куріння; обмеження кількості алкоголю або припинення його вживання; регулярне фізичне навантаження; обмеження споживання кухонної солі; протидія стресу, здорове харчування, періодичний скринінг ліпідів крові в пацієнтів і вплив на їхню кількість і якість відповідними препаратами. Ці заходи сприятимуть зменшенню впливу ФР на виникнення ССЗ загалом і АГ зокрема.

## РОЗДІЛ VII ВТОРИННІ (СИМПТОМАТИЧНІ) АРТЕРІАЛЬНІ ГІПЕРТЕНЗІЇ

У 5–10 % хворих причиною підвищеного АТ є вторинна (симптоматична) АГ. Ідентифіковано понад 50 хвороб і клінічних станів, на тлі яких розвивається вторинна АГ. Для цієї АГ характерний високий рівень показників АТ, несприятливий перебіг захворювання та висока частота СС-ускладнень.

### **Класифікація артеріальної гіпертензії за етіологічною ознакою**

#### **Причини вторинної гіпертензії:**

1. Ліки або екзогенні речовини (контрацептиви; глюкокортикостероїди; мінералокортикоїди; симпатичні аміни); MAO в поєднанні з ефедрином, тираміном або харчовими продуктами з високим вмістом тираміну (деякі сорти сиру й марки червоного вина, куряча печінка, боби, маринований оселедець, шоколад, банани); лакриця, карбеноксолон; кокаїн; НПЗП; циклоспорин; еритропоетин.

#### **2. Захворювання нирок.**

2.1. Ренопаренхіматозні гіпертензії (ішемія кори нирок): двобічні – гострий гломерулонефрит; хронічний гломерулонефрит; хронічний пієлонефрит; полікістоз нирок; захворювання сполучної тканини (вовчаковий нефрит, «склеродермічна нирка», артеріїти); діабетична нефропатія (діабетичний гломерулосклероз); гідронефроз; уроджена гіпоплазія нирок; травми нирок; інтерстиціальний нефрит за подагри; гіперкальцемія; фенацитинова (парацетамолова) нефропатія; амілоїдно-зморщена нирка; первинне затримання солі (синдроми Ліддла, Гордона). Однобічні – хронічний пієлонефрит; гіпоплазія та інші вроджені дефекти нирок; сечокам'яна хвороба; обструктивна уропатія;

гідронефроз; нефроптоз; ренінсекретуюча пухлина нирок; гіпернефроїдний рак нирки; плазмоцитома; нефробластома (пухлина Вільямса); травма нирки (периренальна гематома); хвороба пересадженої нирки.

2.2. Реноваскулярна (вазоренальна) гіпертензія або ренінзалежна гіпертензія.

2.3. Ренопривна гіпертензія (медулярний некроз нирок).

3. Хвороби надниркових залоз.

3.1. Ураження кори надниркових залоз: хвороба та синдром Іценко – Кушинга, первинний альдостеронізм (хвороба Кона), уроджена гіперплазія надниркових залоз.

3.2. Ураження мозкової речовини надниркових залоз: феохромоцитома, хромафінні пухлини, розташовані поза наднирковими залозами, ракова пухлина; хвороби щитоподібної залози: гіпотиреоз, дифузний токсичний зоб, акромегалія, гіперпаратиреоз (гіперкальцемія).

4. Кардіоваскулярні гіпертензії: атеросклероз аорти (атеросклеротична гіпертензія), коарктація аорти, аортити (неспецифічний аортоартеріт, сифілітичний аортит), недостатність аортального клапана, відкрита аортальна (боталова) протока, повна атріовентрикулярна блокада, уроджена і травматична аневризми аорти, еритремія, хронічна застійна серцева недостатність.

5. Ускладнення вагітності (гестози вагітних).

6. Неврологічні захворювання: підвищення внутрішньочерепного тиску; дієнцефальний синдром Пенфілда: пухлини, кисти, травми мозку; енцефаліт; дихальний ацидоз (затримання  $\text{CO}_2$ ); апное під час сну; тотальний параліч кінцівок (квадриплегія); бульбарний поліомієліт; хронічна ішемія мозку внаслідок звуження сонних і хребтових артерій; гостра порфірія; отруєння свинцем, талієм; синдром Гієна – Барре.



7. Артеріальні гіпертензії, індуковані хірургічним втручанням: постопераційна гіпертензія.

### **Ураження нирок і ниркових артерій, які супроводжуються розвитком АГ**

**Гломерулонефрит (ГН)** – це група захворювань із двобічним негнійним запаленням нирок, переважно імунної природи, що протікають з ураженням клубочкового апарату та залученням у патологічний процес інших ниркових структур.

Поширеність АГ за мезангіокапілярного ГН становить 35–80 %, за ІgА-нефропатії – 43–74 %, за мембранозної гломерулопатії – 27–52 %, АГ не характерна для нефропатії з мінімальними змінами. Наявність АГ за ГН сприяє прискоренню темпів прогресування ураження нирок.

Для діагностики ГН важливими є зміни сечового осаду: лейкоцитурія (з екскрецією поліморфноядерних лейкоцитів або лімфоцитів), гематурія (змінені або незмінені гломерулярні еритроцити), циліндрурія (гіалінові, зернисті, воскоподібні, еритроцитарні та ін.), характер протеїнурії (інтермітувальна або персистувальна тощо) та інші параметри.

Розвитком ГН супроводжуються також захворювання сполучної тканини і системні васкуліти: системний червоний вовчак, гранулематоз Вегенера, мікроскопічний поліангіїт, синдром Чарга – Стросс.

Лікування визначають морфологічною формою ГН, екстраренальними порушеннями, наявністю і ступенем АГ та ступенем зниження функції нирок. Корекція стилю життя: досягнення та утримання оптимальної ваги тіла, низькосольова (< 5 г/добу кухонної солі) та низькобілкова дієта, фізичні вправи (за відсутності протипоказань) 30 хвилин 5 разів на тиждень, відмова від паління. Ренопротекторний ефект мають такі гіпотензивні препарати: іАПФ або БРА

(сартани). Використовують їхні комбінації з діуретиками та АК, за необхідності – інші класи медикаментозних засобів.

**Хронічний пілонефрит (ХП)** – одно- або двобічне неспецифічне інфекційно-запальне хронічне захворювання нирок, із залученням у патологічний процес ниркової миски (лоханки), чашечки та паренхіми нирки, а також клубочків і ниркових судин. Клінічна картина ХП має фази ремісії (нормальний АТ і збережена функція нирок (немає змін в аналізах сечі – безсимптомний перебіг) і загострення (біль у поперековій ділянці та/або фланках живота, дизурія, часте сечовиділення, загальна слабкість, субфебрилітет; за тяжкого загострення – гектична лихоманка, інтоксикаційний синдром). У період загострення в аналізах сечі виявляють лейкоцитурію, гематурію (переважно мікрогематурію), можуть виявляти лейкоцитарні та бактеріальні циліндри, протеїнурію.

Лікування: у разі загострення ХП призначають антибактеріальну терапію. У хворих із неускладненим пілонефритом прогноз часто сприятливий, здебільшого зберігається нормальна функція нирок і не розвивається АГ. Лікування АГ в разі ХП здійснюють за загальноприйнятими принципами.

**Діабетична нефропатія (ДН)** – мікросудинне ускладнення цукрового діабету з переважним ураженням гломерулярного апарату та тубулоінтерстиційними порушеннями.

Поширеність АГ у осіб з ДН становить 70–100 %. ДН характеризується протеїнурією, прогресуючим зниженням ШКФ, розвитком і прогресуванням АГ.

Лікування: застосування ренопротекторних підходів (див. розділ «Лікування АГ») та корекція гіперглікемії з досягненням цільового рівня глікозильованого гемоглобіну.

**Полікістоз нирок (ПК)** – уроджене системне порушення з переважним ураженням нирок, часто із залу-

ченням печінки, підшлункової залози, рідше – головного мозку та інших органів. Виникнення ПК пов'язано з мутаціями одного із двох генів, що кодують утворення протеїнів поліцистину 1 та 2 (PKD1 та PKD2 відповідно).

Для ПК характерна наявність численних, білатеральних кіст у нирках. Функція нирок за ПК може зберігатися впродовж десятиліть, проте із 30–40 річного віку починається її зниження, яке часто супроводжується розвитком АГ. У 50–60 % хворих на ПК виявляють АГ, яка є критерієм прогресування ураження нирок.

Лікування: лікарських засобів, які уповільнюють формування кіст і прогресування ПК, немає. За нормальної функції нирок і відсутності АГ та інших клінічних проявів рекомендують спостереження з контролем АТ, рівня креатиніну, розмірів нирок. Лікування АГ проводять за принципами, описаними в терапії «гломерулонефрит».

**Гідронефроз, обструктивна нефропатія** – патологічний стан, за якого виникає дилатація чашечко-мискового апарату нирки внаслідок порушення відтоку сечі з нирки – повна або часткова обструкція сечовивідних шляхів.

Причини гідронефрозу: уроджені структурні зміни нирок, сечоводу, сечового міхура або уретри, що ускладнюють відтік сечі; набуті порушення цих структур унаслідок травм, хірургічних втручань, опромінення та ін.; здавлення сечовивідних шляхів ззовні (судинами, пухлинами, зокрема за аденоми передміхурової залози, білатеральної компресії сечоводів під час вагітності, за ретроперитонеального фіброзу тощо); обтурація просвіту сечовивідних шляхів конкрементами, згустками крові; міхурно-сечовідний рефлюкс; нейрогенний сечовий міхур.

Клінічні прояви зумовлені типом обструкції (гостра чи хронічна, часткова чи повна, одно- чи двостороння). Порушення відтоку сечі збільшує ризик утворення конкрементів, імовірність розвитку сечової інфекції. Унаслідок

дисфункції тубулярного апарату розвивається гіпонатріємія, гіперхлоремія, метаболічний ацидоз. Зниження об'єму сумарної функціонуючої ниркової паренхіми супроводжується зниженням функції нирок і розвитком АГ.

Лікування: усунення обструкції та забезпечення дренажу нирки. У разі загострення сечової інфекції проводять антибактеріальну терапію. Лікування АГ здійснюють за загальноприйнятими принципами.

**Ренін-продукуючі пухлини** – це пухлини юкстагломерулярного апарату нирок (синонім – реніноми). Підвищення активності реніну може спостерігатися і за інших пухлин нирок (нирково-клітинної карциноми, гемангіоперіцитомі), а також метастатичних пухлин інших локалізацій (легень, яєчників, печінки, підшлункової залози, сарком, тератом, парагангліом та ін.).

Підвищенню реніну в плазмі крові сприяють також великі інтратренальні пухлини, що здавлюють судинну систему нирки. Реніноми – це рідкі доброякісні пухлини, часто невеликого розміру (до 15–20 мм у діаметрі). Перебіг АГ на тлі реніном супроводжується вторинним гіперальдостеронізмом і пов'язаною з ним гіпокаліємією та високою активністю прореніну і реніну крові.

За цієї патології часто виявляють тяжку із стабільно високим рівнем АГ резистентну до лікування АГ.

Лікування: хірургічне видалення нирки (часткова або радикальна нефроектомія) призводить до усунення або зменшення тяжкості АГ та гіпокаліємії (часто впродовж одного тижня після операції). Рецидивів чи метастазування реніном у віддаленому післяопераційному періоді не спостерігають.

### **Реноваскулярна АГ**

До розвитку реноваскулярної АГ призводять такі ураження ниркових артерій: фібротом'язова дисплазія (ФМД);

атеросклероз; системні васкуліти (артеріт Такаясу, вузликосий поліартеріт; розшарування аорти / ниркових артерій; тромбози за антифосфоліпідного синдрому, пухлин та ін.; пошкодження судин нирок (травми в разі літотрипсії, трансплантації нирки, опромінювання та ін.); тиск ззовні (кістами, пухлинами, гематомами, за ретроперитонеального фіброзу та ін.); артеріовенозні мальформації або фістули.

Реноваскулярні АГ становлять близько 1 % усіх випадків АГ. Серед осіб із рівнем ДАТ  $\geq 125$  мм рт. ст. і наявністю ретинопатії III–IV ступеня реноваскулярні АГ становлять до 30 % випадків.

ФМД – захворювання невідомої етіології, яке характеризується фіброзуванням і/або надлишковою проліферацією клітин артеріальної стінки. Найбільш часто вражаються ниркові (до 75 % випадків ФМД), сонні та хребтові артерії, рідше – мезентеріальні, плечові, клубові. Середній вік установлення діагнозу ФМД – переважно близько 50 років (за даними реєстру США), переважно хворіють жінки. ФМД призводить до потовщення стінок артерій зі зменшенням їхнього просвіту.

Варіанти клінічних проявів: за ФМД ниркових артерій – АГ, шуми над проєкціями ниркових артерій; за ФМД сонних і хребцевих артерій – головний біль, запаморочення, болі в шиї, пульсівні шуми у вухах, шуми над проєкціями сонних артерій, ТІА / ішемічні інсульти; за ФМД мезентеріальних артерій – абдомінальний біль після їжі, зниження маси тіла; за ФМД артерій кінцівок – біль у кінцівках під час навантаження та його зникнення у спокої, різний АТ на кінцівках.

Переважною причиною реноваскулярної АГ є атеросклеротичне ураження ниркових артерій (до 90 % усіх стенозів ниркових артерій), поширеність якої збільшується з віком. Так, серед осіб, яким проводили катетеризацію серця, атеросклеротичне ураження ниркових артерій, спо-

стерігають у 30 %, а серед пацієнтів, старших за 65–70 років, – 50 %. У разі обструкції ниркових артерій > 60 % спостерігають прогресуюче зменшення об'єму ниркової паренхіми і розвитку азотемії.

Обстеження (дуплексна ультрасонографія ниркових судин, КТ – ангіографія) з метою виявлення стенозу ниркових артерій показане таким категоріям хворих на АГ: розвиток АГ у віці до 30 років; розвиток тяжкої АГ із САТ > 160 мм рт. ст. та/або ДАТ > 110 мм рт. ст. у віці 55 років і більше; раптове та стійке погіршення контролю АТ, який раніше добре піддавався лікуванню; резистентна АГ; злаякісна АГ; значне погіршення функції нирок на тлі прийому іАПФ або сартанів; зменшення розміру нирки або різниця в розмірах нирок, яка перевищує 1,5 см; епізоди раптового набряку легенів неясної етіології, особливо в пацієнтів зі зниженою функцією нирок.

Лікування: ФМД за безсимптомного перебігу та відсутності АГ є доброякісним захворюванням і не потребує специфічного лікування. Для зниження ризику тромбозів за ФМД призначають антитромбоцитарну терапію (ацетилсаліцилова кислота – 75–100 мг/добу). За наявності АГ для контролю АТ використовують антигіпертензивні препарати – іАПФ або сартани, можливо, у комбінації з АК та/або і. Блокатори РААС протипоказані за білатерального ураження ниркових артерій; унілатерального ураження високого ступеня; ураження судин єдиної нирки; атрофії контралатеральної нирки; ШКФ – < 30 мл/хв/м<sup>2</sup>.

За відсутності ефекту від антигіпертензивної терапії, наявності зниження функції нирок і розвитку інших ускладнень використовують черезшкірну балонну ангіопластику без або зі стентуванням.

Лікування атеросклеротичного ураження ниркових артерій містить: антигіпертензивну терапію з використанням тих самих препаратів, що й під час лікування АГ на тлі

ФМД; антиатеросклеротичну терапію статинами в максимальних дозах (цільовий рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності < 1,4 ммоль/л, у разі недосягнення цільового рівня – зниження на 50 % від вихідного вмісту в крові); відмова від паління; оптимальний контроль глікемії; призначення ацетилсаліцилової кислоти дозою 75–100 мг/добу після досягнення цільового АТ.

Реваскуляризація є резервним методом лікування. Її застосовують у таких випадках: рецидивна та незрозуміла гостра СН або набряк легень; рецидивна нестабільна стенокардія; прогресуюче зниження функції нирок; недостатня ефективність медикаметозної антигіпертензивної терапії або її непереносимість.

### **АГ, зумовлена ендокринними захворюваннями**

**Первинний альдостеронізм (ПА, синдром Конна)** – група станів, за яких спостерігають високу продукцію альдостерону клубочковою зоною кори наднирків. Існує залежність між тяжкістю АГ і частотою виявлення ПА: за рефрактерної АГ вона становить 17–23 %.

ПА об'єднує групу захворювань: альдостеронпродукуюча аденома – синдром Конна; ідіопатичний гіперальдостеронізм – двобічна гіперплазія клубочкової зони кори наднирників, первинна одnobічна гіперплазія кори надниркових залоз, сімейний гіперальдостеронізм; альдостеронпродукуюча карцинома, альдостеронектопований синдром за позанадниркової локалізації альдостеронпродукуючої пухлини (щитоподібна залоза, яєчник, кишківник).

Серед пацієнтів переважають жінки (60–70 %) середнього віку (30–50 років). Клініку ПА подано серцево-судинним (АГ та її прояви), нейром'язовим (напади м'язової слабкості, судоми і паралічі переважно в ногах, шиї, пальцях рук) і нирковим (поліурією, ніктурією і полідипсією).

єю) синдромами. У третини хворих виявляють гіпокаліємію, яка на сьогодні не є діагностичним критерієм ПА.

Найбільш постійна ознака ПА – це АГ, вираженість якої варіює від злоякісної і резистентної до м'якої з порушенням циркадного ритму АТ за типом non-dipper і night-pickers.

Для діагностики ПА визначають співвідношення концентрації альдостерону до активності реніну плазми крові і за позитивного – проводять пробне лікування дексаметазоном за підозри на сімейний гіперальдостеронізм I типу (дитячий і молодий вік, спадковість); проводять КТ надниркових залоз, за результатами якого ухвалюють рішення про медикаментозне чи хірургічне лікування; за двобічних уражень або непевних результатів візуалізаційних обстежень проводять вимірювання концентрації альдостерону та кортизолу в крові, що відтікає від наднирків, – етап передопераційного обстеження для встановлення локалізації гормонпродукуючої пухлини.

Лікування: за однобічного процесу (альдостеронпродукуюча аденома або однобічна гіперплазія) показана лапароскопічна адреналектомія; за білатерального ураження або відмови від операції – призначення антагоністів мінерало-кортикоїдних рецепторів (спіронолактон, початкова доза – 25 мг (12,5 мг), приймають під час їди, титрується кожні 2 тижні під контролем АТ і рівня калію в крові до максимальної дози 200 мг. Якщо розвиваються ускладнення (близько 7 % за умови дози, меншою ніж 50 мг і 52 % – понад 150 мг), пацієнта переводять на еплеренон. Початкова доза еплеренону – 25 мг. Антигіпертензивні препарати – БАБ, іАПФ, АК знижують АТ, але не мають відчутного впливу на гіперпродукцію альдостерону. За сімейного гіперальдостеронізму I типу рекомендовано призначати глюкокортикоїди (дексаметазон початковими дозами – 0,125–0,25 мг/добу, преднізолон – 2,5–5 мг добу) пе-



ред сном найменш ефективною дозою під контролем рівня калію крові та АТ. Додатково для контролю АГ необхідне призначення антагоністів альдостеронових рецепторів.

Після адреналектомії нормалізація рівня калію в крові досягається практично у всіх пацієнтів, АТ знижується в середньому в половини пацієнтів упродовж 1–6 місяців після операції. Найчастіша причина збереження АГ після операції – супутня АГ невідомої природи, старший вік, тривала АГ.

**Феохромоцитома**, надниркова парагангліома, поза-надниркова симпатична та парасимпатична парагангліома – нейроендокринні пухлини, що походять з адреналових хромафінних клітин у симпатичних і парасимпатичних парагангліях. Ці пухлини секретують і накопичують катехоламіни та їхні метаболіти.

Феохромоцитома в 90 % випадків виникає в мозковій речовині надниркових залоз. Екстраадреналові симпатичні парагангліоми розташовуються навколо нижньої мезентеріальної артерії, біфуркації аорти, походять із хромафінної тканини черевної, грудної порожнини, малого тазу.

Клінічні симптоми захворювання зумовлені постійним або епізодичним надлишком адреналіну і норадреналіну, іноді – допаміну в крові. Виявлено залежність між біохімічним фенотипом і клінічним перебігом. Так, надмірна секреція норадреналіну асоціюється зі стабільною АГ, адреналіну – з пароксизмальною та ортостатичною АГ, допаміну – з нормотензією.

Феохромоцитома має велике різноманіття клінічних масок, що утруднюють її первинну діагностику, проте найбільш типовою є тріада симптомів – головний біль, серцебиття і пітливість.

Діагноз феохромоцитоми ґрунтується і на виявленні надлишку катехоламінів і продуктів їхньої деградації –

метанефрину і норметанефрину, які досліджують у плазмі крові та/або в сечі.

Лікування – хірургічне з використанням лапароскопічної техніки, що характеризується більш низькими показниками терміну госпіталізації, фінансовими витратами, смертністю; лапаротомія (люмботомія) показана у випадках злоякісної феохромоцитомі.

До оперативного лікування препаратом вибору для корекції АГ з метою пригнічення ефектів циркулюючих катехоламінів є  $\alpha$ -адреноблокатори (доксазозин). Призначають також АК тривалої дії, БАБ.  $\alpha$ -адреноблокатори призначають протягом 3–4 тижнів і більше, здебільшого неселективний  $\alpha$ -блокатор – феноксифензамін (спочатку 10 мг двічі на день, поступово збільшуючи до максимальної дози, – 1 мг/кг маси тіла на добу до досягнення АТ < 140/90 мм рт. ст.) або доксазозин (спочатку 2 мг в один або два прийоми, поступово збільшуючи до максимальної, – 32 мг/добу). Важливим є проведення адекватної гідратації. За потреби переважно за тахікардії призначають кардіоселективний БАБ, проте тільки після блокування  $\alpha$ -рецепторів.

**Синдром Кушинга** містить групу симптомів, що виникають унаслідок впливу на тканини надлишкових концентрацій глюкокортикостероїдів. Розрізняють ендогенний і екзогенний (ятрогенний) синдром Кушинга. Надмірний синтез кортизолу – ознака ендогенного синдрому Кушинга. Розвивається за підвищеної секреції адренокортикотропного гормону (АКТГ) первинною пухлиною гіпофіза (або ектопічною нейроендокринною пухлиною, що виробляє АКТГ) або внаслідок АКТГ-незалежної гіперпродукції кортизолу наднирниками (аденома, карцинома, гіперплазія надниркових залоз). Переважною причиною виникнення синдрому Кушинга є ятрогенний вплив, виключити використання ГК у будь-якій формі (зокрема у відбілювальних кремах, фітозборах тощо).

Характерними ознаками синдрому Кушинга є повнокрів'я (плетора), місяцеподібне обличчя, багряно-червоні стрії шириною більше ніж 1 см, проксимальна міопатія або м'язова слабкість, ожиріння тіла, формування «бичачого горба» у верхній частині спини.

Із синдромом Кушинга асоційовані: АГ, остеопороз, остеопенія, ЦД 2-го типу, синдром полікістозу яєчників, нефрокальциноз, гіпокаліємія, інциденталомія наднирників, схильність до інфекцій.

Для виявлення гіперкортицизму рекомендовано проведення дексаметазонових тестів. З них перевагу надають нічному тесту супресії з 1 мг дексаметазону, що приймають о 23:00 або 00:00 годині з подальшим вимірюванням рівня кортизолу крові о 08:00 або 09:00 годині. Діагностичний критерій гіперкортицизму – концентрація кортизолу в сироватці понад 50 нмоль/л. Для первинного скринінгу вибіркове визначення рівня кортизолу в сироватці або АКТГ в плазмі крові, вимірювання 17-кетостероїдів у сечі не рекомендовано.

Для топічної діагностики використовують метод спіральної мультidetекторної комп'ютерної томографії наднирників із внутрішньовенним контрастуванням; за умови залучення гіпофізу – магнітно-резонансну томографію; ектопічної АКТГ-продукуючої пухлини – сцинтиграфію або позитронно-емісійну томографію.

Основний метод лікування хвороби Кушинга – транссфеноїдальна аденомектомія, що дозволяє досягти ремісії в 90 % випадків. За пухлини надниркової залози (глюкостерома, карцинома) – адреналектомія.

Для лікування АГ за синдрому Кушинга призначають спіронолактон, іАПФ або БРА, селективні БАБ.

**Акромегалія** – захворювання, зумовлене підвищенням продукції соматотропного гормону (СТГ) передньою часткою гіпофіза, здебільшого за пухлини (соматотропіно-

ми), і проявляється збільшенням розмірів кісток рук, м'яких тканин і внутрішніх органів та порушеннями обміну речовин. Приблизно в половини пацієнтів виявляють змішані аденоми гіпофізу, які, крім СТГ, продукують інші гормони (пролактин, тиреокортикотропний, адренкортикотропний, лютеїнізуючий і фолікулостимулювальний гормони).

Рідко виявляють ектопічні пухлини, розташовані ендокраніально (глотковий і сфеноїдальний синус) і екстракраніально (підшлункова залоза, легені, середостіння).

Клінічні прояви акромегалії: збільшення розмірів надбрівних дуг, носа, губ, язика, нижньої щелепи, кистей рук і стоп, потовщення шкіри, збільшення внутрішніх органів (спленомегалія, зокрема кардіомегалія) у поєднанні з погіршенням вуглеводного (цукровий діабет), мінерального (гіпокальціємія, вторинний гіперпаратиреоз) та ліпідного (дисліпідемія) обмінів, порушенням статевого розвитку (еректильна дисфункція, порушення менструального циклу). За акромегалії наявне прогресування атеросклеротичних, фіброгенних і дистрофічних змін у серці, що сприяє виникненню порушень ритму та прогресуванню серцевої недостатності.

АГ виникає більше ніж у половини хворих на акромегалію. У цих пацієнтів спостерігають ранній розвиток гіпертрофії лівого шлуночка з підвищенням серцевого викиду, що пов'язано з надлишком СТГ та його посередника – інсуліноподібного фактора росту – І.

Лікування містить у собі хірургічні (транскраніальна і трансфеноїдальна аденомектомія), радіологічні (дистанційна гамматерапія, протонотерапія, гамма-ніж) і медикаментозні (застосування аналогів соматостатину, агоністів дофаміну, антагоністів рецепторів гормону росту) методи.

**Тиреотоксикоз** – це клінічний синдром, який розвивається за захворювань щитоподібної залози та обумовлений надлишком тиреоїдних гормонів. Здебільшого зумо-

влений дифузним токсичним зобом (аутоімунне захворювання з гіперплазією та гіперфункцією щитоподібної залози). Причинами тиреотоксикозу можуть бути також вузловий (багатовузловий) токсичний зоб, гострий або підгострий тиреоїдит, медикаментозний тиреотоксикоз (у разі передозування препаратів тиреоїдних гормонів) і гормонально активна аденома гіпофіза (тиреотропінома).

Приблизно у третини пацієнтів із тиреотоксикозом виникає АГ як наслідок негативного впливу надлишку тиреоїдних гормонів на ССС. Тиреотоксикоз активує симпатико-адреналову систему, підвищує чутливості адрено-рецепторів до дії катехоламінів, що призводить до збільшення серцевого викиду, ЧСС, підвищення переважно САТ. ДАТ, навпаки, може знизитися внаслідок зменшення периферичного судинного опору завдяки вазодилатуючій дії трийодтироніну.

У діагностиці основним є зниження рівня тиреотропного гормону гіпофіза (ТТГ) у сироватці крові за умови підвищення рівнів вільних тироксину-Т4 і трийодтироніну-Т3. Відзначають підвищення вмісту в крові антитіл до рецептора ТТГ (за дифузного токсичного зобу). За ТТГ-продукуючої аденоми гіпофіза – вміст ТТГ у сироватці крові підвищується. Під час УЗД щитоподібної залози виявляють її дифузне збільшення або вузлові утворення.

Лікування тиреотоксикозу: консервативне – тиреостатична терапія (тіамазол, карбімазол) до досягнення еутиреозу; хірургічне – тиреоїдектомія; лікування радіоактивним йодом (в Україні майже не використовують).

Під час терапії АГ застосовують ББ. Вважають, що неселективні ББ більш ефективні, оскільки вони, впливаючи на синтез тироксину та трийодтироніну, зменшують утворення трийодтироніну з тироксину. Призначають також недигідропіридинові АК, діуретики, іАПФ.

**Гіпотиреоз, або мікседема** – зниження функції щитоподібної залози внаслідок зменшення секреції або доступності тиреоїдних гормонів для тканин організму.

Виділяють первинний і вторинний гіпотиреоз. Первинний – виникає в разі захворювань щитоподібної залози, супроводжується підвищенням вмісту ТТГ і зниженням рівня тиреоїдних гормонів (Т4). Вторинний гіпотиреоз зумовлений патологією гіпоталамусу або гіпофізу, вміст ТТГ за цього варіанта – знижений.

Симптоми гіпотиреозу: сонливість, загальна слабкість, сухість шкіри та слизових оболонок, збільшення маси тіла, облісіння, зниження когнітивних функцій, специфічні набряки (у разі натискання ямка не залишається, шкіра не збирається у зморшки, часто набряки переходять на слизові оболонки, що може призвести до зміни голосу та дикції), зміни нервової діяльності, зокрема особистості. У майже половини хворих підвищується ДАТ, рівень якого корелює з тяжкістю гіпотиреозу. Пульсовий АТ нормальний або знижений. Можуть виникнути синусова брадикардія, погіршення провідності серця. Спостерігають порушення ліпідного обміну, що сприяє розвитку раннього атеросклерозу.

В основі лікування гіпотиреозу – замісна пожиттєва терапія препаратами тиреоїдних гормонів (левотироксин). Дозу підбирають індивідуально, проте мета терапії – підтримання рівня ТТГ у межах 0,4–4,0 мкОд/мл (мМО/л). У разі досягнення стану еутиреозу АТ нормалізується. За потреби під час лікування АГ використовують іАПФ, дигідропіридинолі АС,  $\alpha$ -адреноблокатори, діуретики.

**Первинний гіперпаратиреоз** – захворювання, яке характеризується підвищенням секреції паратиреоїдного гормону (ПТГ) прищитоподібними залозами внаслідок аденоми або гіперплазії. Іноді спостерігають вторинний гіперпаратиреоз (псевдогіперпаратиреоз), причинами виник-

нення якого є значно знижена ШКФ за ниркової недостатності або зменшення рівня фосфатів. Жінки хворіють на гіперпаратиреоз удвічі частіше, ніж чоловіки, переважно у віці 40–50 років.

Клінічні симптоми підвищення кальцію неспецифічні: порушення кістково-м'язової системи – біль, атрофія та слабкість м'язів, деформація і патологічні переломи кісток; нефрологічні зміни – часте і надмірне сечовипускання, нефрокальциноз, ниркова недостатність, уремія; з боку органів травлення – нудота, блювання, рецидивні пептичні виразки, жовчокам'яна хвороба, хронічний панкреатит; зміни з боку центральної нервової системи – анорексія, депресія, сонливість, кома; ураження ССС: АГ, аритмія, кальциноз судин міокарда і клапанів серця.

Гіперпаратиреоз можна запідозрити в разі поєднання АГ із гіперкальціємією (нормальні значення загального кальцію в крові: 2,1–2,5 ммоль/л; іонізованого кальцію: 1,03–1,3 ммоль/л). У разі виникнення підозри за клінічними ознаками або на підставі випадково виявленої гіперкальціємії необхідно: виключити вторинний її характер (наявність ниркової недостатності); визначити рівень ПТГ у крові (нормальний рівень ПТГ у крові: 20–70 пг/мл), виявити характерні лабораторні зміни: гіпофосфатемію, підвищення лужної фосфатази, гіперфосфатурію. Зміни прищитоподібної залози візуалізують методом УЗ-діагностики, КТ, МРТ і радіонуклідних методів; кісткові порушення – рентгенологічно, методом денситометрії та кісткової біопсії.

Лікування хірургічне – видалення аденоми прищитоподібної залози або субтотальна паратиреоїдектомія. Медикаментозна терапія має тільки незначний, частковий ефект. Призначають: бісфосфонати, кальцитонін, замісну гормональну терапію, кальциміметики, вітамін D3. Хірургічним лікуванням досягають нормалізації АТ у 20–100 % хворих.

АГТ проводять за загальноприйнятими правилами. Деяку перевагу мають діуретики, особливо салуретики (дихлортіазид, фуросемід, етакринова кислота), які зменшують електролітні порушення та утворення каменів.

**Синдром полікістозних яєчників** (синдром Штейна – Левенталя) – поліендокринні зміни, що супроводжуються порушенням функції яєчників (оліго- та ановуляція, підвищена секреція андрогенів та естрогенів), підшлункової залози (гіперсекреція інсуліну), кори наднирників (гіперсекреція надниркових андрогенів).

Для синдрому полікістозних яєчників характерно: АГ, симптоми надлишку секреції андрогенів (гірсутизм, маскулінізація, андрогенна алопеція), центральне ожиріння, порушення вуглеводного (цукровий діабет, змінена толерантність до глюкози) та ліпідного обмінів (гіперхолестеринемія, гіпертригліцеридемія, зниження холестерину ліпопротеїнів високої щільності), порушення овуляції, що є причиною безпліддя, полікістозні яєчники під час ультразвукового дослідження.

Лікування містить: корекцію способу життя та зниження маси тіла; фармакологічну індукцію овуляції; антиандрогенну терапію; призначення метформіну – за наявності предіабету і діабету; хірургічне лікування. Гіпотензивну терапію проводять за загальноприйнятими правилами з використанням іАПФ, БРА, АК пролонгованої дії. Для зниження інсулінорезистентності призначають мексонідин, за ознак затримання рідини – діуретики (метаболічно нейтральні – індапамід).

**Гемодинамічні (кардіоваскулярні) артеріальні гіпертензії** – випадки підвищення АТ, причиною яких є первинні захворювання серця і судин. Кардіоваскулярні гіпертензії містять:

- 1) первинні ураження серця із збільшеним серцевим викидом;



- 2) гіперкінетичну циркуляцію;
- 3) недостатність клапанів аорти;
- 4) повну атріовентрикулярну блокаду;
- 5) первинні ураження аорти: атеросклероз аорти; коарктація аорти; стеноз дуги, перешийка, грудного або черевного відділів аорти.

**Коарктація аорти** – вроджене або набуте сегментарне звуження аорти. У дорослих пацієнтів причинами виникнення можуть бути атеросклеротичне ураження, травма аорти, синдроми Такаясу, Шерешевського – Тернера.

АГ спостерігають практично у всіх хворих із коарктацією аорти, причому підвищений АТ реєструється виключно на верхніх кінцівках, на ногах – гіпотензія (САТ на 50–60 мм. рт. ст. нижчий, ніж на руках, тобто 100–110 мм. рт. ст. і менше). Розвиток АГ пояснюють механічною перешкодою кровотоку в аорті. Під час огляду хворого може бути виявлено диспропорцію будови тіла – більш розвинуті м'язи плечового пояса, менше – стегон і ніг; симптоми розвитку колатерального кровообігу – підсилена пульсація артерій верхніх кінцівок і грудної стінки.

Під час ехокардіографічного дослідження аорти візуалізується місце звуження аорти, під час доплерівського обстеження – турбулентний систолічний потік нижче, ніж місце звуження. Перевагу в діагностиці надають ангіографії – візуалізують звуження аорти, значне розширення її висхідного відділу й лівої підключичної артерії; визначають колатералі, через які ретроградно заповнюються міжреберні артерії.

Медикаментозне лікування АГ за коарктації аорти неефективне. Наявність цієї патології є абсолютним показанням для хірургічного втручання. Після оперативної корекції коарктації артеріальний АТ знижується поступово, протягом кількох років. Проте через 10–20 років у 30–70 % пацієнтів виникає рецидив АГ, переважно у хворих із тяжкою і тривалою гіпертензією до операції, тому хірургічне

втручання необхідно проводити якомога раніше. Препаратами вибору для лікування АГ у хворих після операції є іАПФ, АК, БРА та БАБ.

**Аортальна недостатність** – неповне змикання ступок клапанів аорти в діастолу і регургітація крові з аорти в лівий шлуночок під час діастоли. Характерною ознакою цієї вади серця є підвищення САТ унаслідок збільшення серцевого викиду та зниження ДАТ (чим більша регургітація, тим нижчий ДАТ); збільшення пульсового тиску.

Діагностика: патологічна пульсація сонних артерій (так званий танок каротид), артерій рук і ніг, пульсове розширення і звуження зіниць (ознака Ландольфі), ритмічне похитування голови в такт пульсації сонних артерій (симптом Мюссе). У разі аускультатії серця вислуховується діастолічний шум над аортою, що виникає безпосередньо після II тону; за вираженої регургітації II тон може зникати, а натомість прослуховується протодіастолічний шум.

Лікування АГ проводять іАПФ, БРА і АК, використання БАБ обмежене, оскільки вони подовжують діастолу і збільшують об'єм регургітації. За аортальної недостатності III–IV стадій показане протезування аортального клапана. До 50 % пацієнтів у віддаленому післяопераційному періоді матимуть нормальний АТ, у 40 % хворих виникне підвищення ДАТ.

### **Системні васкуліти**

**Системні васкуліти** – це група захворювань, що характеризуються генералізованим ураженням судин за типом вогнищового або сегментарного запалення і некрозу імунного генезу. Виділяють системні васкуліти з ураженням судин великого калібру (неспецифічний аортоартеріїт), середнього та дрібного калібрів (вузликовий періартеріїт); дрібного калібру (васкуліт Шенляйна – Геноха, гранульоматоз із поліангіїтом).

**Неспецифічний аортоартеріт** характеризується гранульоматозним запаленням аорти та її основних гілок із частковою або повною облітерацією та порушенням кровопостачання в тканинах та органах. Хвороба переважно трапляється в жінок до 40 років.

Клінічні прояви неспецифічного аортоартеріту: тривалий стійкий субфібрилетет; втрата маси тіла; генералізований біль за типом міалгії; слабкість і парестезії в кінцівках, що посилюються під час фізичного навантаження; асиметрія або відсутність пульсу; різниця в рівні АТ на руках – більше ніж 10 мм рт. ст.; запаморочення, втрата свідомості, тимчасові порушення зору. Ускладнення захворювання внаслідок ішемії, переважно проявляються серцево-судинною патологією – стенокардією, інсультом, аневризмою аорти, серцевою недостатністю. Діагноз верифікують за допомогою ангіографії (здебільшого виявляють ураження низхідної аорти, підключичних, ниркових і сонних артерій).

Підвищення АТ виникає більш ніж у половини хворих і має вазоренальне походження внаслідок ішемії сегментів нирок унаслідок облітерації ниркових артерій у місці їхнього відходження від аорти.

Лікують АГ стандартно. За показами проводять реконструктивну операцію на судинах. У післяопераційному періоді призначають ГК, на тлі яких АТ зазвичай нормалізується.

**Вузликосий періартеріт** – системне судинне захворювання з утворенням аневризм артерій і вторинним ураженням внутрішніх органів. Хворіють переважно чоловіки 30–50 років. Основою хвороби є некротизуючий васкуліт артерій м'язового типу.

Клінічні ознаки: гострий (іноді поступовий) початок захворювання з підвищенням температури, болем у м'язах, швидкою втратою ваги, ураженням нирок у вигляді нефропатії або дифузного гломерулонефриту; змінами шкіри – вузлики, ліведо, пурпура; ураженням центральної нервової

системи – менінгоенцефаліт, моно- або полінейропатії; легенів – інтерстиціальна пневмонія, прогресуючий фіброз, інфаркт легенів, плеврит, бронхоспастичний синдром; абдомінальним синдромом: виразки шлунка та дванадцятипалої кишки та їхні ускладнення у вигляді перфорації, перитоніту, шлунково-кишкових кровотеч; ураження серця – стенокардія, інфаркт міокарда; ураження очей – аневризми артерій, тромбози центральної артерії сітківки.

Переважає механізм розвитку АГ є вазоренальний, оскільки артеріїт призводить до множинного внутрішньониркового стенозу артеріол із розвитком ішемії паренхіми нирки.

Для лікування АГ у пацієнтів із вузликковим періартеріїтом застосовують блокатори РААС – іАПФ та БРА, призначають БАБ, за необхідності – діуретики, та контролюють функцію нирок.

### **Неврогенні гіпертензії**

Причиною розвитку неврогенної гіпертензії можуть бути судинні захворювання і пухлини мозку, запальні захворювання ЦНС (енцефаліт), черепно-мозкові травми, посткомоційний і контузійний синдроми, поліневрити. Згідно з класифікацією АГ до таких гіпертензій неврогенної етіології відносять психогенну гіпертензію, підвищення АТ за гіпоталамічного синдрому, синдрому Райлі – Дея (сімейної вегетативної дисфункції), бульбарного поліомієліту, гострого підвищення внутрішньочерепного тиску, гострого розтину спинного мозку і поліневрити у хворих із гострою порфірією та отруєнням оловом.

Крім того, можливий розвиток неврогенних гіпертоній унаслідок перебудови дієнцефально-гіпоталамічних структур головного мозку. Закономірно розвивається АГ у разі порушень мозкової ліквородинаміки. Водночас відмічають різні форми підвищення АТ від симпатoadреналових пароксизмів до стійкої гіпертензії.

**Синдром обструктивного апное сну (СОАС)** – стан, за якого в пацієнта під час сну виникають численні зупинки дихання внаслідок повного (апное) або часткового (гіпопное) звуження дихальних шляхів на рівні глотки і припинення легеневої вентиляції за умови збережених дихальних зусиль. Проявляється СОАС хропінням, зниженням рівня кисню в крові, грубою фрагментацією сну з частими пробудженнями і надмірною денною сонливістю.

Причини СОАС: уроджене звуження дихальних шляхів; вади розвитку лицьового черепа; анатомічні дефекти на рівні носа та глотки (викривлення перетинки носа, поліпи, макроглосія, збільшення мигдаликів, низько розташоване м'яке піднебіння, новоутворення); звуження дихальних шляхів на фоні ожиріння; гіпотиреоз; акромегалія.

Частота виникнення АГ залежить від ступеня респіраторних порушень і становить від 35 % до 80 %, основна її риса – резистентність. Під час проведення ДМАТ в осіб із СОАС виявляють відсутність нічного зниження АТ. Під час припинення дихання АТ різко підвищується, тому вночі або вранці може виникнути гіпертонічний криз.

Підтверджують діагноз СОАС за допомогою дослідження сну (полісомнографії чи нічного поліграфічного дослідження).

Пацієнтам із СОАС рекомендують уникати спати в положенні на спині, якщо полісомнографічні дослідження демонструють порушення дихання в цій позиції. За наявності ожиріння необхідно знизити масу тіла.

Гіпотензивна терапія без відновлення прохідності дихальних шляхів є малоефективною. Одним із способів лікування СОАС є використання пристроїв, що створюють постійний позитивний тиск у дихальних шляхах і забезпечують надходження повітря в легені пацієнта.

## РОЗДІЛ VIII ГІПЕРТЕНЗИВНІ КРИЗИ

**Гіпертензивний криз (ГК)** – це гострий підйом АТ, що супроводжується клінічною симптоматикою ураження органів-мішеней унаслідок нервово-судинних і гуморальних порушень. За ГК САТ підвищується на 20–100 мм рт. ст., ДАТ – на 10–50 мм рт. ст.

Основні причини виникнення кризів: неадекватне лікування АГ (низькі дози або недостатня кількість препаратів, зміна режиму призначеної лікарем терапії); тривожні розлади (провокують вегетативні пароксизми з раптовим підвищенням АТ і відчуттям тривоги, страху, ознобом, рясним сечовиділенням); наявність вторинної АГ (реноваскулярна гіпертензія, феохромоцитома); надмірне вживання кухонної солі, зміни клімато-метеорологічних чинників, зловживання алкоголем, кавою, заваркою чаю, тютюнопаління; гіперинсоляція; зміна гормонального статусу жінок у клімаксі, перед менструацією тощо. *До ФР розвитку ГК належать:* чоловіча стать, негроїдна раса, приймання пероральних контрацептивів і низький соціально-економічний статус. Виникнення ГК спричинює вживання ліків для схуднення, засобів від застуди, нестероїдних протизапальних препаратів, кокаїну, трициклічних антидепресантів, інгібіторів моноамінооксидази, раптова відміна клонідину, ББ тощо.

**Основні ланки патогенезу ГК:** гіперактивація симпатoadреналової системи; гостре затримання натрію та води, що постійно наростає; накопичення кальцію, ендотеліну, тромбоксану, ангіотензину II, альдостерону в ендотелії судин, що призводять до їхнього спазму і підвищення АТ з формуванням системних і гемодинамічних порушень (церебральних, коронарних, ренальних, периферичних, макро- і мікроциркулярних) з розвитком тканинної та ор-

ганної ішемії; зниження вазодилатуючих факторів (простацикліну та оксиду азоту); підвищення загального периферичного опору судин унаслідок збільшення вазомоторного (нейрогуморальні впливи) та базального (у разі затримання натрію) тонуусу артеріол – судинний механізм; у відповідь на збільшення частоти серцевих скорочень, об'єму циркулюючої крові, підвищується скоротливість міокарда (збільшується фракція викиду) – кардіальний механізм.

**Класифікація кризів** – залежно від наявності чи відсутності ураження органів-мішеней і необхідності термінового зниження АТ виділяють:

– ускладнені ГК з гострим або прогресуючим ураженням органів-мішеней, що становлять пряму загрозу життю хворого, потребують негайного (протягом однієї години) зниження АТ;

– неускладнені ГК (без гострого або прогресуючого ураження органів-мішеней, що становлять потенційну загрозу життю хворого, потребують нормалізації АТ упродовж годин або доби.

*До ускладнених ГК* належать: гостра гіпертензивна енцефалопатія; внутрішньомозковий або субарахноїдальний крововилив; ішемічний інсульт; ТІА; гострий коронарний синдром (інфаркт міокарда (ІМ), нестабільна стенокардія, стенокардія після операцій на відкритому серці); гострий аритмічний синдром (пароксизмальна тахікардія, фібриляція передсердь, шлуночкова екстрасистолія високих градацій); гостра лівошлуночкова недостатність; гостра розшаровуюча аневризма аорти; гостра ниркова недостатність; передекламписія та еклампсія; гостра післяопераційна кровотеча.

*Ускладнений ГК* супроводжується гострим порушенням функцій життєво важливих органів унаслідок високого АТ, який потрібно знижувати негайно. Препарати

переважно вводять парентерально, хворого спостерігають у блоці інтенсивної терапії.

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

**До неускладнених ГК** належать: кардіальний криз із симптомами кардіалгії, стенокардії або порушень ритму серця, коли САТ може підвищуватися до 240 мм рт. ст., ДАТ – до 140 мм рт. ст.; церебральний криз; криз у поєднанні з носовою кровотечею; криз після операції, що є загрозою для кровотеч; гіпоталамічний (дієнцефально-вегетативний) криз.

**Неускладнений ГК** не супроводжується ураженням органів-мішеней, може перебігати безсимптомно. Ризик тяжких ускладнень невеликий, тому АТ можна знижувати протягом декількох годин і днів. Препарати переважно застосовують перорально, нерідко таких хворих лікують амбулаторно.

### **Лікування гіпертонічних кризів**

Оптимальним зниженням АТ вважають не більше ніж на 25 % від початкового рівня впродовж першої години. Більше зниження АТ підвищує ризик ускладнень: зменшення мозкового кровообігу (аж до розвитку коми), коронарного кровообігу (виникають стенокардія, аритмія, інколи ІМ). Особливо великий ризик ускладнень у разі раптового зниження АТ у хворих похилого віку з вираженим атеросклерозом судин мозку.



### Алгоритм дії лікаря під час надання медичної допомоги пацієнтові з неускладненим ГК

Основна мета – попередити розвиток ускладнень. Необхідно: 1) забезпечити моніторинг АТ; 2) заспокоїти пацієнта, пояснити тактику лікування (за потреби призначити седативні засоби); 3) оцінити клінічний стан, ризик виникнення ускладнень, визначити причину підвищення АТ (з'ясувати, коли останній раз пацієнт приймав антигіпертензивні ліки); 4) надати антигіпертензивні препарати сублінгвально / перорально (табл. 8.1); 5) узгодити з пацієнтом дозу і час наступного прийому антигіпертензивних препаратів або провести корекцію планової терапії; 6) за потреби провести інструментальні / лабораторні дослідження для виявлення ураження органів-мішеней і можливої причини кризового перебігу АГ; 7) за неможливості забезпечення моніторингу АТ та клінічних симптомів пацієнта з ГК госпіталізують.

Таблиця 8.1 – Препарати для лікування неускладнених кризів

Лікарський засіб	Доза та спосіб введення	Час дії	Побічні ефекти
1	2	3	4
Каптоприл	25 мг сублінгвально або перорально, за необхідності – повторити через 90–120 хвилин до 100 мг каптоприлу	Початок дії – 15–30 хвилин, максимум – 30–90 хвилин, тривалість – 4–6 годин	Гіпотензія в пацієнтів із ренінзалежною гіпертензією

Продовження таблиці 8.1

1	2	3	4
Ніфедипін (таблетки / краплі) (+пропранолол 20 мг для попередження рефлекторної тахікардії)	5–10 мг під язик / 5 крапель	Початок дії – 15–30 хвилин; тривалість до 6 годин	Головний біль, тахікардія, почервоніння обличчя
Клонідин	0,075–0,3 мг перорально	30–60 хвилин	Сухість у роті, сонливість. Протипоказаний хворим з А-V-блокадою
Пропранолол	20–40 мг сублінгвально	15–30 хвилин, тривалість до 6 годин	Брадикардія, бронхообструкція
Фуросемід	40 мг перорально	30–60 хвилин	Ортостатична гіпотензія, слабкість
Торасемід	10–20 мг перорально	30–60 хвилин	Ортостатична гіпотензія, слабкість
Бендазол розчин 10 мг/мл по 5 мл	3–5 мл внутрішньовенно, 4–8 мл внутрішньом'язово	10–30 хвилин	Більш ефективний у комбінації з іншими антигіпертензив- ними засобами

**Диференційоване лікування пацієнтів з ускладненим ГК**

Рекомендації щодо диференційного лікування ускладнених ГК наведено в таблиці 8.2.

Таблиця 8.2 – Диференційоване лікування пацієнтів з ускладненим ГК

<b>Морбідний фон, орган-мішень</b>	<b>Початок терапії</b>	<b>Мета терапії</b>	<b>Препарати вибору</b>
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
Гостра гіпертензивна енцефалопатія	Початковий рівень АТ > 140/90 мм рт. ст.	Зниження середнього АТ на 25 % упродовж 8 годин	Лабеталол, есмолол
Гострий ішемічний інсульт	Під час проведення ТЛТ САТ > 185 або ДАТ > 110 мм рт. ст.	Зниження і підтримання САТ < 180 та ДАТ < 105 упродовж 24 годин	Лабеталол, урапідил
	Без ТЛТ САТ > 220 або ДАТ > 120 мм рт. ст.	Зниження середнього АТ на 10–15 % за 2–3 години, на 15–25 % упродовж 24 годин	Лабеталол, урапідил
Геморагічний інсульт	САТ > 180 або середній АТ > 130 мм рт. ст.	Непідвищений ВЧТ (< 25) – САТ < 160 і середній АТ < 110 упродовж 24 годин. Підвищений ВЧТ (> 25) – САТ < 180 та середній АТ < 130 і перфузійний тиск ГМ > 60–80	Лабеталол, урапідил, есмолол

Продовження таблиці 8.2

1	2	3	4
Субарахноїдальна кровотеча	SАТ > 160 мм рт. ст.	До операції – зниження та підтримання САТ < 140 мм рт. ст., після операції – підтримання рівня САТ < 200 мм рт. ст.	Лабеталол, урапідил, есмолол, німодипін усім пацієнтам (попередження мозкового вазоспазму)
Гострий коронарний синдром	SАТ > 160 або ДАТ > 100 мм рт. ст.	Зниження середнього АТ на 20–30 %	Бетаблокатори, нітрогліцерин
Гостра лівошлуночкова недостатність	Початковий рівень АТ > 140/90	Зниження середнього АТ на 20–30 %	Основні – Нітрогліцерин / Нітропрусид + петльовий діуретик. Альтернативні: еналаприл, урапідил
Розшарування аорти	SАТ > 120 мм рт. ст.	SАТ від 100 мм до 120 мм рт. ст.; середній АТ < 80 мм рт. ст. (бажано зменшити ЧСС < 60 за хвилину)	Есмолол / лабетолол / метопролол (перший ряд) чи дилтіазем / верапаміл (за протипоказів до бетаблокаторів) + Нітропрусид, еналаприл, урапідил (другий ряд – за недостатнього ефекту бетаблокаторів)

Продовження таблиці 8.2

Інтра- та постопераційна гіпертензія	САТ або серАТ > 20 % від рівня АТ до операції	Зниження ДАТ на 10–15 % або до 110 мм рт. ст. за 30–60 хв. Загалом зниження серАТ не більше ніж 25 %. Зниження АТ проводити на фоні помірної інфузійної терапії	Урапідил, лабетолол, есмолол
	Кардіохірургія АТ > 140/90 мм рт. ст. або серАТ > 105 мм рт. ст.	Підтримання САТ < 140 та ДАТ < 90 мм рт. ст.	Урапідил, нітрогліцерин, лабетолол, есмолол, нітропрусид
Еклампсія	Судоми за АТ ≥ 140/90 у вагітної чи породіллі	Припинення судом, відновлення прохідності дихальних шляхів	Магнію сульфат
Гіперсимпатикотонія (феохромоміома / інтоксикація кокаїном, амфетамінами та ін. / синдром відміни клонідину)	Початковий рівень АТ > 140/90	Зниження серАТ на 20–30 %	Альфа- адреноблокатор (урапідил). Альтернативні: нітрогліцерин / нітропрусид, верапаміл

*Примітки: САТ – систолічний АТ; ДАТ – діастолічний АТ; ТЛТ – тромболітична терапія; ВЧТ – внутрішньочерепний тиск; ГМ – головний мозок; перфузійний тиск ГМ = середній АТ – ВЧТ.*

На жаль, на сьогодні, тактика лікування ГК в нашій країні і за кордоном принципово відрізняється. За межами України для купування ГК не використовують такі лікарські засоби, як дибазол, папаверин, ніфедипін та ін. У нашій країні, на жаль, ці препарати є одними з найпоширеніших лікарських засобів як на догоспитальному, так і на госпитальному етапі лікування ГК. Проте загальні невідкладні заходи терапії ГК повинні бути спрямовані на зниження підвищеної роботи ЛШ; усунення периферичної вазоконстрикції та гіперволемії; усунення ішемії головного мозку (особливо за судомного варіанта ГК); усунення гострої коронарної або серцевої недостатності.

Ускладнений ГК є прямим показанням для госпіталізації та швидкого початку АГТ з використанням внутрішньовенного способу введення лікарських засобів.

## РОЗДІЛ ІХ

### АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ І ВАГІТНІСТЬ

Гіпертензивні розлади виникають майже в 10 % вагітних в усьому світі і є основною причиною материнської, плодової або неонатальної захворюваності та смертності. Ризики для матері містять: відшарування плаценти, інсульт, набряк легенів, тромбоемболічні явища, поліорганну недостатність і дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові. Унаслідок прееклампсії плід має високий ризик внутрішньоутробного затримання росту (25 % випадків), недоношеності (27 % випадків) і внутрішньоутробної смерті (4 % випадків). Новонароджені піддаються ризику передчасних пологів із низькою масою тіла під час народження, інтенсивного тривалого неонатального догляду та постнатальної смерті.

Діагностика АГ під час вагітності ґрунтується на офісних показниках АТ. Виділяють м'яку (140–159/90–109 мм рт. ст.) або тяжку (160/110 мм рт. ст. і вище) АГ вагітних, що відрізняється від загальної класифікації гіпертензії.

#### **Класифікація гіпертензивних розладів під час вагітності**

**А. Наявна (хронічна) гіпертензія** – гіпертензія, що передувала вагітності або розвинулася до 20 тижнів вагітності, зазвичай зберігається більше ніж 42 днів після пологів і може бути пов'язана з протеїнурією.

1. Первинна гіпертензія.
2. Вторинна гіпертензія.
3. Гіпертензія білих халатів.
4. Маскована гіпертензія.

**В. Гестаційна гіпертензія** – гіпертензія розвивається після 20 тижнів вагітності і минає протягом 42 днів після пологів.

1. Транзиторна гестаційна гіпертензія – підвищення АТ виявляється в клініці, але потім тиск нормалізується під час повторних вимірювань протягом декількох годин, асоціюється із 40-процентним ризиком розвитку справжньої гестаційної гіпертензії або преєклампсії протягом решти вагітності і потребує ретельного спостереження.

2. Преєклампсія – це гестаційна гіпертензія, що супроводжується одним або декількома з таких нових станів на терміні вагітності 20 тижнів і пізніше:

а) протеїнурія (екскреція альбуміну із сечею у 24-годинному аналізі сечі  $> 0,3$  г/добу);

б) інші дисфункції органів матері:

– гостре ураження нирок (креатинін сироватки крові  $\geq 90$  ммоль/л; 1 мг/дл);

– ураження печінки (підвищення АЛТ або АСТ  $> 40$  МО/л;  $> 0,67$  мкат/л з або без болю у правому верхньому квадранті або епігастральній ділянці живота);

– неврологічні ускладнення (еклампсія, зміна психічного стану, сліпота, інсульт, клонус, сильний головний біль, стійкі зорові скотоми);

– гематологічні ускладнення (кількість тромбоцитів –  $< 150\,000$ /мл, ДВЗ-синдром, гемоліз);

– матково-плацентарна дисфункція (затримання росту плода, аномалії доплерометрії пуповинної артерії або мертвонародження).

**С. Наявна гіпертензія, на яку накладається преєклампсія**, – наявна гіпертензія в поєднанні з будь-якою з перерахованих вище дисфункцій материнських органів, що узгоджується з преєклампсією, або подальше підвищення АТ з новоявленою протеїнурією.

**Д. Антенатальна некласифікована гіпертензія** – стан, коли АГ вперше діагностують після 20 тижнів гестації, повторне обстеження стосовно АГ проводять на 42-й день після пологів або пізніше. Якщо АГ зникає, її потрібно



перекласифікувати як гестаційну гіпертензію, якщо гіпертензія зберігається, її розглядають як гіпертензію, що існувала до вагітності.

Наявна АГ до вагітності або наявна в перші 20 тижнів може бути есенціальною або вторинною. Гіпертензія, яка розвивається *de novo* на 20-му тижні вагітності і пізніше, класифікується як гестаційна гіпертензія (транзиторна гестаційна гіпертензія, прееклампсія *de novo*) або накладається на вже наявну АГ. Вимірювання АТ необхідно проводити до вагітності або на початку першого триместру. На початку другого триместру в жінок, які раніше не вимірювали АТ, отримані цифри варто інтерпретувати з обережністю через фізіологічне зниження АТ у другому триместрі. Жінок із підвищеним рівнем АТ після 20 тижнів і невідомим рівнем АТ до 20 тижнів потрібно вести як жінок із гестаційною гіпертензією. У жінок із некласифікованою гіпертензією до вагітності повторне вимірювання АТ через 6 тижнів після пологів допоможе відрізнити АГ, що існувала до вагітності, від гестаційної гіпертензії.

Майже у 25 % жінок із попередньою АГ розвивається прееклампсія. Клініцисти завжди повинні розглядати прееклампсію як серйозне захворювання з досить непередбачуваними наслідками. Тому згідно з рекомендаціями ESH-2023 більше не використовують попередню класифікацію прееклампсії з поділом на легкий або тяжкий перебіг.

Під час вагітності АТ потрібно вимірювати в положенні «сидячи» (або в положенні «лежачи» на лівому боці під час пологів) за допомогою манжети відповідного розміру на рівні серця ручним аускультативним методом і фази V за Коротковим для ДАТ. Ручна аускультация є золотим стандартом для вимірювання АТ під час вагітності, оскільки автоматизовані прилади мають тенденцію до зниження АТ і є ненадійними в разі тяжкої прееклампсії.

Необхідно використовувати лише прилади, валідовані спеціально для вагітних.

### **Лабораторні та інструментальні обстеження під час вагітності**

Для моніторингу вагітних жінок з АГ рекомендовано базові лабораторні дослідження, а саме: аналіз сечі, загальний аналіз крові, гематокрит, печінкові ферменти, креатинін і сечова кислота сироватки крові (підвищується за клінічно вираженої преєклампсії). Гіперурикемія за гіпертензивної вагітності ідентифікує жінок із підвищеним ризиком несприятливих наслідків для матері та плода. Усім вагітним жінкам потрібно оцінювати протеїнурію на ранніх термінах вагітності для виявлення вже наявних захворювань нирок, а в другій половині вагітності – для скринінгу преєклампсії. Якщо рівень креатиніну в сироватці крові або будь-який з аналізів сечі відхиляється від норми, варто розглянути УЗД нирок і доплерометрію маткових та пуповинних артерій (виконують після 20 тижнів вагітності) для виявлення жінок із підвищеним ризиком гестаційної гіпертензії, преєклампсії та затримання внутрішньоутробного росту плоду.

### **Профілактика преєклампсії**

Жінкам із високим або помірним ризиком преєклампсії потрібно рекомендувати приймати 100–150 мг аспірину щодня (перед сном), бажано до 16-го тижня, а в ідеалі – з 11–14-го тижня до 36-го тижня вагітності.

Високий ризик преєклампсії містить будь-яку з наведених нижче ознак:

1. Гіпертензивні розлади під час попередньої вагітності.
2. Хронічна гіпертензія.
3. Хронічні захворювання нирок.

4. Цукровий діабет 1-го або 2-го типу.
5. Аутоімунні захворювання, такі як системний червоний вовчак або антифосфоліпідний синдром.
6. Допоміжна репродуктивна терапія під час поточної вагітності.

Помірний ризик прееклампсії містить два або більше з таких факторів ризику:

1. Багатоплідність.
2. Вік 40 років і старше.
3. Інтервал між вагітностями більше ніж 10 років.
4. ІМТ – 35 кг/м<sup>2</sup> або більше під час першого візиту.
5. Прееклампсія в сімейному анамнезі.
6. Багатоплідна вагітність.

Якщо немає протипоказань, вагітним жінкам варто рекомендувати аеробні вправи (три-чотири рази на тиждень тривалістю 30–60 хвилин до пологів) для підтримання ідеальної маси тіла та зменшення несприятливих наслідків вагітності, зокрема гіпертензивних розладів. Для зниження ризику прееклампсії в жінок із низьким споживанням кальцію (< 600 мг/добу) можна розглядати прийом препаратів кальцію дозою не менше ніж 1 г/добу. Хоча обмеження солі не рекомендовано для зменшення гіпертензивних розладів під час вагітності, жінкам із попередньою гіпертензією доцільно й далі дотримуватися дієти з обмеженим споживанням солі.

### **Ведення артеріальної гіпертензії під час вагітності**

*Легка попередня есенціальна гіпертензія.* Протягом першого триместру потрібно скасувати всі блокатори РААС, тобто іАПФ, БРА або прямі інгібітори реніну. Клініцисти повинні вирішувати індивідуально, чи користь від медикаментозного лікування АГ під час органогенезу плода (до 16-го тижня) вища за ризик впливу на плід, оскільки будь-який препарат може бути потенційно небезпечним

під час першого триместру, зокрема метилдопа. Рішення про застосування або припинення АГТ протягом першого та на початку другого триместру може бути індивідуалізоване на основі рівня АТ до вагітності, значень АТ у першому триместрі, наявності ГЛШ та показників АТ після короткострокового дослідження скасування гіпотензивних препаратів. На початку першого триместру жінкам з офісним рівнем АТ < 130/80 мм рт. ст. гіпотензивну терапію можна скасувати або зменшити дозу під ретельним наглядом за рівнем АТ до 16-го тижня. АГТ варто відновити в разі підвищення АТ > 140/90 мм рт. ст. на будь-якому терміні вагітності. За наявної АГ до вагітності відсутність АГТ на початку другого триместру може запобігти різкому зниженню АТ і попередити викидень через фізіологічне зниження АТ у цей період вагітності.

Клінічними дослідженнями було доведено, що пороговим значенням для початку або потенціювання гіпотензивної терапії може бути 140/90 мм рт. ст. і що загалом не варто проводити інтенсивне зниження АТ через ризик гіпоперфузії плода. Лабеталол та альфа-метилдопа є препаратами першого вибору для контролю АТ у жінок із попередньою гіпертензією. Альтернативним препаратом є ніфедипін пролонгованої дії. Однак застосування лабетолу є суперечливим і не є вибором у деяких країнах, де він був вилучений із продажу 30 років тому через гепатотоксичність, яка також може виникати в разі застосування під час вагітності.

**Легка гестаційна гіпертензія.** Лікування починають за показників АТ 140/90 мм рт. ст., зниження ДАТ до < 80 мм рт. ст. не рекомендовано. Використовують ті ж самі препарати, що рекомендовані для лікування вже наявної гіпертензії (див. вище).

**Преєклампсія.** Усі жінки з преєклампсією повинні бути госпіталізовані і перебувати під ретельним наглядом.

Діагноз преєклампсії в терміні вагітності 37 тижнів або пізніше потребує негайного розродження. Клінічно стабільних жінок із преєклампсією до 37 тижнів вагітності можна лікувати амбулаторно. Однак, незважаючи на оптимальну АГТ, розродження показане навіть до 37 тижнів, якщо гіпертензія є тяжкою. Індукцію пологів до 37 тижнів також рекомендовано в разі появи нових материнських (неврологічних, гематологічних або серцево-судинних) проявів або за умови незадовільного стану плода. Лікування АГ у жінок із преєклампсією з м'якою або тяжкою АГ не відрізняється від лікування жінок без преєклампсії. Преєклампсію з тяжкими проявами (тяжка гіпертензія з протеїнурією або без неї, будь-який ступінь гіпертензії з неврологічними, гематологічними або серцево-судинними ускладненнями, порушеннями функції печінки або нирок) потрібно лікувати інфузією MgSO<sub>4</sub> (і розродженням) для запобігання еклампсії. MgSO<sub>4</sub> є засобом вибору в разі екламптичних нападів. Контролю АТ може бути досягнуто за допомогою монотерапії лабеталолом або з використанням комбінації лабеталолу, ніфедипіну пролонгованої дії та/або альфа-метилдопи (табл. 9.1).

Таблиця 9.1 – Рекомендації-2023 ESH щодо ведення жінок із гіпертензивними розладами під час вагітності

Рекомендації	Клас і рівень
У жінок із гіпертензивними розладами під час вагітності початок або інтенсифікацію медикаментозного лікування рекомендовано за САТ $\geq$ 140 мм рт. ст. та/або ДАТ $\geq$ 90 мм рт. ст.	IC
У жінок з уже наявною артеріальною гіпертензією (з преєклампсією або без неї) АТ варто знижувати до цільового рівня нижче ніж 140/90 мм рт. ст.	IA
У жінок із гестаційною гіпертензією (з преєклампсією або без неї) АТ потрібно знизити до цільового рівня нижче ніж 140/90 мм рт. ст.	IC

Продовження таблиці 9.1

Рекомендації	Клас і рівень
У жінок із гіпертензивними розладами під час вагітності варто уникати занадто вираженого зниження АТ. Не рекомендовано підтримувати ДАТ < 80 мм рт. ст. на фоні лікування	IIIС
Лабеталолола та $\alpha$ -метил-ДОПА є гіпотензивними препаратами першого вибору за гіпертензивних розладів під час вагітності, якщо немає протипоказань	IB
Ніфедипін пролонгованої дії рекомендовано як альтернативний гіпотензивний засіб під час вагітності	IB
Підвищення дози монотерапії повинно передувати будь-якому комбінованому лікуванню	IIС
Комбіноване лікування лабеталолом, ніфедипіном пролонгованої дії або $\alpha$ -метилдопою може бути доцільним для досягнення бажаного рівня АТ після невдачі монотерапії підвищеною дозою	IIС
Інгібітори АПФ, БРА або прямі інгібітори реніну не рекомендовано під час вагітності. Інгібітори реніну не рекомендовано	IIIС
Аспірин (100–150 мг перед сном, 11–35 тижнів) варто призначати вагітним із високим або помірним ризиком прееклампсії	IA
Тяжка гіпертензія ( $\geq 160/110$ мм рт. ст.) у вагітної потребує негайної госпіталізації	IC
У разі прееклампсії з тяжкими проявами необхідно негайно призначити сульфат магнію	IC
ДМАТ може бути розумною альтернативою звичайному офісному вимірюванню АТ для виявлення вперше виявленої артеріальної гіпертензії в жінок із ризиком прееклампсії без попередньої артеріальної гіпертензії	IIB
ДМАТ може бути розумною альтернативою звичайному офісному вимірюванню АТ для досягнення контролю АТ у жінок із гестаційною або вже наявною артеріальною гіпертензією	IIB

**Тяжка гіпертензія.** За тяжкої АГ обов'язковою є госпіталізація для поступового зниження АТ до  $< 160/105$  мм рт. ст. та профілактики прееклампсії. Вибір АГТ залежить від початкового діагнозу, очікуваного часу розродження та наявності або відсутності прееклампсії, а також від уподобань і досвіду лікарів-кураторів. Нещодавній метааналіз довів, що ніфедипін можна рекомендувати як стратегію контролю АТ у вагітних із тяжкою гіпертензією, а лабеталол і гідралазин продемонстрували обмежену ефективність. У лікуванні прееклампсії з тяжкими проявами, персистувальної або рецидивної тяжкої гіпертензії варто застосовувати лабеталол або урапідил до, під час і часто після пологів. Гідралазин необхідно призначати у випадках недоступності лабеталолу або урапідилу, нездатності знизити АТ, АВ-блокади II або III ступеня, тяжкої СН, бронхіальної астми, брадикардії або тяжкої післяпологової гіпертензії. Варто уникати застосування гідралазину до пологів, оскільки він асоціюється з більш несприятливими перинатальними ефектами, ніж інші лікарські засоби. Нітропрурид натрію використовують як останній засіб через підвищений ризик отруєння плода ціанідами в разі тривалого застосування. Якщо прееклампсія асоціюється з набряком легенів, препаратом вибору є нітрогліцерин, який вводять у вигляді внутрішньовенних інфузій зі швидкістю 5 мг/хв і поступово збільшують кожні 3–5 хвилин до максимальної дози 100 мг/хв. Вагітній жінці з тяжкою АГ, яка мешкає в сільській місцевості далеко від пологового будинку, можна призначити 10 мг ніфедипіну короткої дії перорально, а другу дозу – через 1 год, якщо тяжка АГ зберігається. Сублінгвальний ніфедипін короткої дії протипоказаний.

**Попередня вторинна гіпертензія.** Жінкам із відомою попередньою АГ необхідно виключити вторинні причини гіпертензії. Усім жінкам з АГ, які планують вагітність, необхідно проводити доплерографію нирок. Жінкам,

яким до вагітності діагностовано фіброзно-м'язову дисплазію (ФМД), потрібно провести додаткове обстеження інших судинних русел, щоб виключити будь-яке додаткове ураження артерій. Досягнення оптимального контролю АТ і, за наявності показань, реваскуляризацію ниркових артерій рекомендовано до зачаття, оскільки недіагностована і неліквована ФМД може підвищити ризик ускладнень, пов'язаних із вагітністю.

Жінкам із первинним альдостеронізмом не рекомендовано вагітність через конкурентний антагонізм прогестерону та надлишку альдостерону на рівні мінералокортикоїдних рецепторів. У разі вагітності, на ранніх її термінах, необхідно проводити ретельний лабораторний контроль цих показників у жінок із відомим гіперальдостеронізмом або клінічною підозрою на це захворювання. Після другого триместру, за умови не контрольованої АГ, на додаток до звичайного гіпотензивного лікування можна розглянути призначення еплеренону.

Феохромоцитома під час вагітності є одним із найбільш небезпечних для життя матері та плода станів. Хоча це захворювання трапляється надзвичайно рідко, з частотою 0,002 % від усіх вагітностей, воно відоме своїми руйнівними наслідками. Як і у невагітних пацієнток, ознаки та симптоми досить варіабельні та малоспецифічні, причому гіпертензія є однією з найбільш домінантних ознак. За відсутності діагнозу материнська та фетальна смертність становить близько 50 %. Раннє виявлення та належне лікування під час вагітності знижує материнську та ембріональну смертність до < 5 і < 15 % відповідно. Для біохімічної діагностики найкраще використовувати метанефрини плазми або сечі, оскільки вони мають найвищу чутливість і найнижчу хибну негативну діагностичну цінність. Для достовірної локалізації найкраще годиться МРТ. Якщо феохромоцитому діагностують під час вагітності, лапароскопі-



чну адреналектомію варто виконувати після 10–14 днів медикаментозного лікування, як і в невагітних пацієнток. Якщо феохромоцитому діагностують у третьому триместрі, пацієнтку потрібно вести доти, поки плід не стане життєздатним, використовуючи стандартну схему лікування. Таким жінкам показаний кесарів розтин із видаленням пухлини, оскільки вагінальні пологи можуть бути пов'язані з вищою смертністю.

Гостру ниркову недостатність спостерігають майже в половині вагітних жінок із ХХН. Тому важливо знати ступінь ХХН, рівень ШКФ або ступінь протеїнурії до вагітності. У жінок без значної протеїнурії, з нормальним рівнем АТ на ранніх термінах вагітності та легкими порушеннями функції нирок вагітність зазвичай протікає без ускладнень. На противагу цьому, жінки з помірною або більш вираженою ХХН мають підвищений ризик ускладнень і в матері і у плода. Жінку зі ШКФ менше ніж 40 мл/хв на  $1,73 \text{ м}^2$  і протеїнурією більше ніж 1 г/добу потрібно вважати такою, що має дуже високий ризик для вагітності та наслідків для нирок, зокрема необхідність замісної ниркової терапії.

***Кров'яний тиск під час пологів.*** Післяпологова гіпертензія є поширеним явищем упродовж першого тижня. Також у жінок із нормотензивною вагітністю підвищення АТ в першу добу після пологів зазвичай пов'язане із застосуванням вазоактивних препаратів, що сприяють скороченню матки (окситоцин, метергін), переливанням крові, фізіологічним матковим «феноменом аутотрансфузії» або надмірним вживанням рідини. У жінок із прееклампсією спостерігають зниження діурезу протягом 12–36 годин після пологів через затримання рідини, пов'язане з більшим падінням колоїдно-осмотичного тиску порівняно з нормальною вагітністю. У невеликому РКД за участю жінок з АГ під час вагітності прийом фуросеміду по 20 мг на добу

протягом перших 5 днів після пологів запобіг розвитку післяпологової гіпертензії. Однак широке застосування фуросеміду в післяпологовому періоді потребує підтвердження в більш масштабних дослідженнях.

Під час пологів рівень АТ зазвичай нормалізується протягом перших 6 тижнів у жінок із гестаційною гіпертензією або прееклампсією. На противагу цьому, у жінок із попередньою гіпертензією або прееклампсією підвищені показники АТ зберігаються і після 6 тижнів. Ще одним незвичним фенотипом післяпологової гіпертензії є так звана «пізня післяпологова гіпертензія», яка з'являється через 6 місяців після пологів і зникає через кілька місяців. Патогенез цього стану невідомий, але за однією з версій повернення післяпологової менструації підвищує АТ через вивільнення надлишку прогестерону та активацію мінералокортикоїдних рецепторів. Це схоже на синдром Геллера, який проявляється загостренням АГ в третьому триместрі вагітності.

Усі антигіпертензивні засоби, що застосовують під час вагітності, можуть бути використані під час пологів для досягнення контролю АТ. Однак іАПФ у післяпологовому періоді призначають жінкам із кардіоренальними супутніми захворюваннями і не рекомендовано здоровим жінкам із гіпертензивними розладами під час пологів. Метилдопу потрібно застосовувати з обережністю через ризик розвитку післяпологової депресії.

### ***Післяпологова гіпертензія та годування груддю.***

Антигіпертензивні препарати, які приймає мати-годувальниця, виділяються в грудне молоко, переважно в дуже низьких концентраціях. Ніфедипін і верапаміл вважають сумісними із грудним вигодовуванням. Хоча діуретики не протипоказані, вони можуть бути пов'язані зі зменшенням вироблення молока. Метилдопа також сумісний із грудним вигодовуванням, хоча не є препаратом першого вибору в

цьому разі, оскільки збільшує ризик післяпологової депресії. ІАПФ сумісні з грудним вигодовуванням, їх можна застосовувати в жінок із супутніми ССЗ або ХХН. Наразі ІАПФ не рекомендовано жінкам, які годують груддю, через обмеженість доказів безпеки.

***Ризик рецидиву гіпертонічних розладів під час наступної вагітності.*** Жінки, у яких під час першої вагітності виникла АГ, мають підвищений ризик розвитку гіпертензії та гіпертензивних розладів під час наступної вагітності. Чим раніше виникла гіпертензія під час першої вагітності, тим вищий ризик її рецидиву під час наступної вагітності.

***Віддалені серцево-судинні наслідки гіпертензивних розладів під час вагітності.*** Порівняно з жінками з нормотензивною вагітністю у вагітних із гіпертензією багаторазово зростає ризик розвитку в майбутньому стійкої АГ та СС подій. Жінкам, які мали високий АТ під час вагітності, показана модифікації способу життя для зниження ризику ускладнень під час наступних вагітностей, а також для зниження ризику ССЗ. Рекомендовано щорічне відвідування лікаря первинної медичної допомоги, часте вимірювання АТ та оцінювання ризику ССЗ.

## ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ

1. У жінки, яка хворіє на дифузну форму токсичного зоба, після психоемоційного стресу погіршився стан. З'явилися скарги на сильний головний біль, серцебиття. Об'єктивно: психічне та моторне збудження, профузний піт, шкірні покриви гіперемовані, фебрильна температура, частота серцевих скорочень – 150/хв, артеріальний тиск – 150/50 мм рт. ст. Яке ускладнення розвинулося в пацієнтки:

- а) тиреотоксичний криз;
- б) мікседематозна кома;
- в) адреналовий криз;
- г) пароксизм миготливої тахіаритмії;
- д) гострий гіперпаратиреоз?

2. У хворого 60 років більше ніж 2 роки тому діагностовано гіпертензію. Систематично не лікувався. Упродовж тижня відзначає погіршення самопочуття: з'явився сильний головний біль, який супроводжувався нудотою, серцебиттям, болем колючого характеру в ділянці серця. Уночі гостро виникла тяжка задишка інспіраторного характеру, що супроводжувалася кашлем із виділенням великої кількості вологого харкотиння, серцебиття. Під час огляду: акроціаноз. Частота серцевих скорочень – 120/хв. Тони серця – глухі, тахікардія. Артеріальний тиск – 240/105 мм рт. ст. У легенях на тлі ослабленого везикулярного дихання вислуховується велика кількість вологих різнокаліберних хрипів. Ваш попередній діагноз:

- а) гіпертензивний криз, ускладнений гострою серцевою недостатністю;
- б) неускладнений кардіальний криз;
- в) симпатoadреналовий криз;
- г) вагоінсулярний криз;
- д) гіпертензивний криз, ускладнений гострою гіпертензивною енцефалопатією.

3. У хворої 30 років після тряскої їзди з'явився інтенсивний нападаподібний біль у поперековій ділянці, що іррадіює в пахову ділянку, часті позиви до сечовипускання, кров у сечі. Об'єктивно: артеріальний тиск – 145/85 мм рт. ст., позитивний симптом Пастернацького ліворуч. Аналіз сечі: білок – 0,066 г/л, L – 4–5 у п/зору, еритроцити – усе поле зору, оксалати. Ваш попередній діагноз:

- а) ниркова колька;
- б) кіста яєчника;
- в) гострий цистит;
- г) гострий пієлонефрит;
- д) позаматкова вагітність.

4. Сімейний лікар на виклику в пацієнтки 72 років з артеріальною гіпертензією. Хвора скаржиться на головний біль, запаморочення. Стан погіршився раптово, у зв'язку з різким погіршенням погоди. Лікується еналаприлом. Об'єктивно: артеріальний тиск – 180/100 мм рт. ст., частота серцевих скорочень – 86/хв. Тони серця приглушені, ритм правильний. У неврологічному стані без вогнищевої симптоматики. Який темп зниження артеріального тиску є оптимальним:

- а) протягом 6–8 годин;
- б) протягом години;
- в) протягом 48 годин;
- г) протягом 30 хвилин;
- д) значення не має?

5. Хворий 46 років надійшов зі скаргами на сухий кашель, задишку, яка посилюється в положенні «лежачи», укритий холодним потом. Об'єктивно: частота дихання – 30/хв, артеріальний тиск – 180/100 мм рт. ст., Сог – тони глухі, акцент II тону над легеневою артерією, ритм галопу, над легеньми – жорстке дихання, у нижніх відділах сухі та вологі дрібнопухирцеві хрипи. Який попередній діагноз більш імовірний:

- а) набряк легень;
- б) астматичний статус;
- в) тромбоемболія легеневої артерії;
- г) гіпертензивний криз;
- д) ішемічна кардіоміопатія?

6. У хворого 79 років раптово виник біль у нижній частині живота. Хворий страждає на атеросклеротичну енцефалопатію II–III ступеня, контакт із ним утруднений. Об'єктивно: артеріальний тиск – 160/90 мм рт. ст., пульс – 78/хв. Язик вологий. Живіт м'який, болісний у нижніх відділах, де пальпується об'ємне еластичне утворення. Діурез відсутній. Яких заходів необхідно вжити на етапі приймального відділення:

- а) виведення сечі м'яким катетером;
- б) консультація невропатолога, ЕКГ, ЕЕГ;
- в) пункція сечового міхура;
- г) цистоскопія;
- д) комп'ютерна томографія?

7. Повторно вагітна 28 років (термін – 36 тижнів) госпіталізована у відділення патології вагітності зі скаргами на головний біль, підвищення тиску до 160/110 мм рт. ст. та значні набряки кінцівок, живота, обличчя. У сечі: білок – 1,3 г/л та циліндри. В анамнезі: гіпертонічна хвороба та хронічний пієлонефрит. На тлі інтенсивної терапії стан вагітної погіршився, з'явилися порушення зору та утруднене носове дихання. Блок зріс до 2,6 г/л, а тиск піднявся до 170/120 мм рт. ст. Яка тактика лікаря:

- а) термінове розродження – кесарів розтин;
- б) проведення інтенсивної терапії та пролонгування вагітності;
- в) індукувати пологи та провести розродження через природні пологові шляхи;
- г) індукувати пологи і 2-й період виключити акушерськими щипцями;

д) інтенсивна гіпотензивна, діуретична та седативна терапія?

8. Вагітна 35 років, термін вагітності – 40 тижнів, надійшла в коматозному стані після нападу судом у першому періоді пологів. Набряки кінцівок та обличчя. Блок сечі – 3 г/л. Артеріальний тиск – 170/100 мм рт. ст., пульс – 90/хв. Серцебиття плода – 155/хв. Яким буде найбільш імовірний діагноз:

- а) екламптична кома;
- б) гіпоглікемічна кома;
- в) преєклампсія тяжкого ступеня;
- г) сепсис;
- д) гостра ниркова недостатність?

9. Хворий 68 років страждає на хронічний пієлонефрит протягом 15 років. Останні 3 місяці скаржиться на інспіраторну задишку під час фізичних навантажень, серцебиття, періодично виникає біль у ділянці серця без іррадіації, загальну слабкість. Об'єктивно: акроціаноз, шкіра бліда. Пульс – 104 на хвилину, ритмічний, напружений. АТ – 190/110 мм рт. ст. Ліва межа серця на 2 см назовні від лівої середньо-ключичної лінії, на верхівці I тон серця ослаблений, систолічний шум, акцент II тону на аорті. На ЕКГ – відхилення електричної осі серця вліво. Кров: Нв – 66 г/л, креатинін – 1,1 ммоль/л. Відносна щільність сечі – 1,012. Яка найбільш імовірна етіологія артеріальної гіпертензії у хворого:

- а) реноваскулярна;
- б) есенціальна;
- в) ренопаренхіматозна;
- г) гемодинамічна;
- д) викликана недостатністю аортального клапана?

10. У пацієнтки 24 років спостерігають задишку і серцебиття в спокої, тремтіння кінцівок, легку збудливість. Під час аускультатії серця вислуховується м'який систолі-

чний шум на верхівці, ЧСС у спокої – 112 на 1 хв. Пульс аритмічний. Артеріальний тиск – 170/80 мм рт. ст. На ЕКГ часта суправентрикулярна екстрасистолія. Яке додаткове дослідження дозволить уточнити діагноз:

- а) рівень калію в крові;
- б) ехокардіографія;
- в) трийодтиронін, тироксин крові;
- г) холтеровське моніторування ЕКГ;
- д) активність АсАТ, АлАТ крові?

11. Хворий 35 років скаржиться на підвищення артеріального тиску, головний біль, шум у вухах, серцебиття. Об'єктивно: пульс – 100 на 1 хв, ритмічний, напружений. АТ – 240/100 мм рт. ст. Ліва межа відносної серцевої тупості зміщена вліво на 1 см, І тон на верхівці ослаблений, акцент ІІ тону на аорті. Вислуховується грубий систолічний шум по обидва боки від пупка. Яка патологія найбільш імовірно обумовлює таку клінічну картину:

- а) хронічний гломерулонефрит;
- б) гіпертонічна хвороба;
- в) синдром Кона;
- г) нефроптоз;
- д) стеноз ниркових артерій?

12. Хвора З., 38 років, скаржиться на головний біль, напади м'язової слабкості, судоми, часте сечовипускання. Об'єктивно: пульс – 80 уд./хв. АТ – 160/120 мм рт. ст., коригується погано. Ліва межа серця на середньоключичній лінії, акцент ІІ тону над аортою. Вміст калію в крові – 2,8 ммоль/л. Яке захворювання найбільш імовірне:

- а) хвороба Іценко – Кушинга;
- б) гіперальдостеронізм (синдром Кона);
- в) тетанія;
- г) гіпертонічна хвороба;
- д) феохромоцитома?



13. Хворому на артеріальну гіпертензію 75 років. АТ – 170/80 мм рт. ст. До якого рівня треба знизити тиск, щоб досягти максимального ефекту від антигіпертензивної терапії у хворого такого віку:

а) < 140/90;

б) < 160/90;

в) не знижувати артеріальний тиск у разі гарного самопочуття;

г) це низький тиск для хворого такого віку;

д) < 150/90?

14. Хвора 52 років звернулася до лікаря зі скаргами на слабкість, хворобливе свербіння шкіри після вмивання і миття у ванній, тяжкість у голові. Об'єктивно: шкірні покриви обличчя, шиї, кінцівок гіперемовані. АТ – 180/100 мм рт. ст. Селезінка на 4 см нижче від краю реберної дуги. Який найбільш імовірний діагноз:

а) гіпертонічна хвороба;

б) поліцитемія;

в) дерматоміозит;

г) алергічний дерматит;

д) системна склеродермія?

15. У 38-річної жінки нападopodobно підвищується артеріальний тиск до 240/120 мм рт. ст., водночас спостерігається нудота, блювота, тахікардія, підвищене потовиділення, виявляється гіперглікемія. Після нападу рясне відділення сечі. Під час сонографії нирок виявляється додаткове утворення, що прилягає до верхнього полюса правої нирки, можливо, належить до наднирника. Який лабораторний тест допоможе уточнити діагноз:

а) визначення рівня реніну крові;

б) визначення інсуліну і С-пептиду в крові;

в) визначення швидкості клубочкової фільтрації за ендогенним креатиніном;

г) визначення екскреції катехоламінів і ванілілмандальної кислоти із сечею;

д) визначення тироксину і тиреотропного гормону в крові?

16. Жінку 27 років турбує сильний головний біль, запаморочення, погіршення зору, часті носові кровотечі більше ніж 2 роки. Пульс – 68/хв, ритмічний, напружений. АТ на правій руці – 230/100 мм рт. ст. з незначними коливаннями протягом 6 днів спостереження. Ліва межа відносної тупості серця за середньключичною лінією, акцент II тону над аортою. Вище, ніж пупок, зліва вислуховується грубий систолічний шум. Який найбільш імовірний генез артеріальної гіпертензії у хворой:

- а) есенціальна;
- б) гемодинамічна;
- в) ендокринна;
- г) реноваскулярна;
- д) ренопаренхіматозна?

17. Чоловік 45 років із гіпертонічною хворобою 2-ї ст. та шлуночковими екстрасистолами відзначає появу стенокардитичних нападів під час фізичного навантаження. Об'єктивно: Рс – 80 уд./хв, АТ – 170/100 мм рт. ст. Який препарат найбільш доцільний для лікування хворого:

- а) пропранолол;
- б) еналаприл;
- в) ніфедипін;
- г) ізосорбїду динітрат;
- д) верапаміл?

18. У хворого на гіпертонічну хворобу поступово розвинулися ознаки серцевої недостатності: задишка, волюгі хрипи в легенях, збільшення печінки. Яке інструментальне дослідження має велику діагностичну цінність для встановлення варіанта дисфункції міокарда:

- а) коронарографія;

- б) електрокардіографія;
- в) ехокардіографія;
- г) тетраполярна реографія;
- д) фонокардіографія?

19. Хворий 58 років скаржитися на головний біль у ділянці потилиці, нудоту, задуху, мерехтіння мушок; перед очима, які виникли після фізичного навантаження. Об'єктивно: збуджений, обличчя гіперемоване, шкіра бліда. Тони серця ритмічні, акцент II тону над аортою. АТ – 240/120 мм рт. ст., ЧСС – 92/хв. У нижніх відділах легенів невелика кількість дрібнопухирцевих вологих хрипів. Печінка не збільшена. На ЕКГ ознаки гіпертрофії і перевантаження лівого шлуночка. Який найбільш імовірний діагноз:

- а) гострий інфаркт міокарда, набряк легенів;
- б) загострення бронхіальної астми;
- в) ускладнений гіпертонічний криз, набряк легенів;
- г) неускладнений гіпертонічний криз;
- д) негоспітальна пневмонія?

20. У жінки 56 років на тлі клімаксу бувають напади, які характеризуються сильним головним болем, підвищенням артеріального тиску до 180/100 мм рт. ст., тахікардією, задишкою, загальним тремтінням. Тривалість нападу – 30–40 хв. Напад закінчується сечовипусканням. До якого виду кризів можна віднести ці напади:

- а) симпатоадреналовий криз;
- б) вагоінсулярний криз;
- в) гіпотонічний криз;
- г) гіпертонічний криз;
- д) епілептичний напад?

21. Хвора 49 років надійшла зі скаргами на напади сильного головного болю, які супроводжується відчуттям пульсації у скронях, підвищенням АТ до 280/140 мм рт. ст. Запідозрено феохромоцитому. Який механізм гіпертонічного кризи в цієї хворої:

- а) збільшення концентрації катехоламінів;
- б) збільшення рівню альдостерону в крові;
- в) збільшення плазмової активності реніну;
- г) збільшення виділення вазопресину;
- д) збільшення виділення тироксину?

22. Хвора К., 50 років, потрапила в лікарню зі скаргами на сильний головний біль, який супроводжується нудотою, серцебиттям, колючим болем у ділянці серця. Уночі раптом з'явилася задишка змішаного характеру, кашель із виділенням рожевої пінистої мокроти. Об'єктивно: стан тяжкий, акроціаноз, ЧД – 36 на хвилину. У легенях скрізь звучні різнокаліберні хрипи. Ліва межа серця зміщена латерально на 1 см, акцент II тону над аортою. АТ = 240/120 мм рт. ст., пульс – 120 на хвилину. Про яке ускладнення гіпертонічної хвороби варто думати:

- а) гіпертензивна енцефалопатія;
- б) гостра правошлуночкова недостатність;
- в) інфаркт міокарда;
- г) тромбоемболія легеневої артерії;
- д) гостра лівошлуночкова недостатність?

23. Хворий К., 58 років, скаржиться на різко виражену задишку інспіраторного характеру. Об'єктивно: ЧД – 30 на хвилину, АТ – 230/130 мм рт. ст. Акроціаноз, клеко-туче дихання. Під час аускультатії – акцент другого тону над легеневою артерією. Виберіть комбінацію медикаментів для лікування:

- а) строфантин, панангін;
- б) сальбутамол, атропін;
- в) еуфілін, преднізолон;
- г) морфін, фуросемід;
- д) корглюкон, ізадрин.

24. Хвора 40 років із підозрою на феохромоцитому скаржиться на напади головного болю, пульсацію у скроневій ділянці, запаморочення, серцебиття, значну м'язову

слабкість. Під час нападів, що не купіруються таблетованими гіпотензивними засобами, значно підвищується артеріальний тиск до 270/160 мм рт. ст. Який із наведених препаратів є найбільш ефективним у цьому разі:

- а) пентамін;
- б) анаприлін;
- в) фентоламін;
- г) рауседил;
- д) дібазол?

25. У жінки 67 років, яка страждає на гіпертонічну хворобу, уночі раптово з'явилися головний біль і задишка, яка швидко перейшла в ядуху. Об'єктивно: бліда, на лобі краплі поту. АТ – 210/140 мм рт. ст. Над легеньми поодинокі сухі хрипи, у нижніх відділах – вологі хрипи. Гомілки пастозні. Яка невідкладна допомога найбільш доцільна в цьому разі:

- а) лабеталол і фуросемід внутрішньовенно;
- б) еналаприл і фуросемід внутрішньовенно;
- в) дигоксин і нітрогліцерин внутрішньовенно;
- г) нітрогліцерин внутрішньовенно і капотен всередину;
- д) нітрогліцерин і фуросемід внутрішньовенно?

26. У хворої Н., 50 років, яка страждає на гіпертонічну хворобу понад 10 років, на тлі стресу раптово підвищився артеріальний тиск до 200/110 мм рт. ст. Стан супроводжувався тремтінням у тілі, головним болем, тахікардією, загальним збудженням, відчуттям жару і сухості в роті. Призначення яких препаратів є найбільш обґрунтованим:

- а) блокаторів рецепторів ангіотензину II;
- б) інгібіторів АПФ;
- в) діуретиків;
- г) бета-блокаторів;
- д) антагоністів кальцію?

27. У хворого 50 років, будівельника, утримується підвищений АТ навіть після призначення трьох антигіпертензивних препаратів. Ліків, що спричинюють підвищення АТ, хворий НЕ приймає. Об'єктивно: АТ – 160/95 мм рт. ст. Результати фізикального обстеження в нормі, електроліти сироватки крові без порушень. Які найбільш доцільні подальші дії лікаря:

- а) перевірити, як пацієнт приймає препарати;
- б) обстежити пацієнта на наявність хвороби Кушинга;
- в) обстежити пацієнта на наявність коарктації аорти;
- г) призначити ангіографію нирок;
- д) призначити рентгенографію черепа?

28. Клінічна картина захворювань, які є причиною ниркових артеріальних гіпертензій, може проявлятися поєднанням усіх перерахованих синдромів, крім:

- а) артеріальної гіпертензії і сечового синдрому;
- б) артеріальної гіпертензії з різкою м'язовою слабкістю і сечового синдрому;
- в) артеріальної гіпертензії з лихоманкою;
- г) артеріальної гіпертензії з пухлиною черевної порожнини, що виявляють пальпаторно;
- д) артеріальної гіпертензії з шумом над нирковими артеріями.

29. Найбільш характерним клінічним симптомом реноваскулярної гіпертензії є такий:

- а) висока стійка діастолічна гіпертензія;
- б) носові кровотечі;
- в) резистентність до гіпотензивної терапії;
- г) систолічний шум справа чи зліва від пупка;
- д) болі в попереково-крижових відділах.

30. Хвора 42 років скаржитися на ниючий біль у попереку, більше з правого боку, інколи підвищення температури тіла до субфебрильної, головний біль. Десять років

тому під час вагітності в пацієнтки був напад болю в правій половині попереку, який супроводжувався різким підвищенням температури. П'ять років тому було підвищення АТ до 200/110 мм рт. ст. У сечі: білок – 0,99 г/л, лейкоцити – 10–15 у п/з, ер. – 2–4 у п/з, циліндри гіалінові – 1–2 у п/з, креатинін – 102 мкмоль/л. Який найбільш імовірний діагноз:

- а) хронічний пієлонефрит;
- б) хронічний гломерулонефрит;
- в) туберкульоз нирок;
- г) амілоїдоз нирок;
- д) гіпертонічна хвороба?

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

- а) протеїнурія, гематурія, циліндрурія;
- б) підвищення відносної густини, гематурія, бактеріурія;
- в) зниження відносної густини, протеїнурія, скудний сечовий осад;
- г) еритроцитурія та урикозурія;
- д) зниження відносної густини, протеїнурія, міоглобінурія?

32. Хворий 32 років скаржиться на озноб, біль у попереку, м'язах гомілок, втрату ваги до 10 кг, затерплість кистей. Об'єктивно: шкірні покриви бліді. Тони серця приглушені, температура – до 38,5 °С, ЧСС = Ps – 110 уд./хв, АТ – 190/115 мм рт. ст. Симптом Пастернацького – слабкопозитивний з обох боків. У крові: ер. –  $2,8 \times 10^{12}$ /л, Нб – 65 г/л, ШЗЕ – 58 мм/год, А/Г – 0,82, гамма-глобулін – 30 %. У сечі: білок – 0,8 г/л, лейкоцити – 20–25 у п/з, ерит-

роцити – до 100 у п/з, креатинін – 0,190 ммоль/л. Який найбільш імовірний діагноз:

- а) вузликосий періартеріт;
- б) системний червоний вовчак;
- в) гострий нефрит;
- г) дерматомиозит;
- д) нирковокам'яна хвороба?

33. У чоловіка 33 років без будь-яких скарг АТ – 166/112 мм рт. ст. Рівень електролітів у сироватці крові в межах норми. Для зниження імовірності розвитку якого стану необхідна антигіпертензивна терапія:

- а) інсульт;
- б) інфаркт міокарда;
- в) застійна серцева недостатність;
- г) аневризма аорти;
- д) ниркова недостатність?

34. Вагітна, термін – 30 тижнів, перенесла вдома напад еклампсії. Під час госпіталізації в пологове відділення АТ – 150/100 мм рт. ст. Передбачувана маса плоду – 1500 г. Пастозність обличчя та гомілок. Білок у сечі – 0,66 г/л. Пологові шляхи до пологів не готові. Розпочато інтенсивну комплексну терапію. Яка правильна тактика ведення в цьому разі:

- а) розродити за допомогою операції кесарського розтину;
- б) на фоні лікування пролонгувати вагітність на 1–2-му тижні;
- в) на фоні лікування пролонгувати вагітність на 3–4-му тижні;
- г) почати родозбудження за допомогою внутрішньовенного введення окситоцину або простагландинів;
- д) лікувати гестоз і пологи вести консервативно?

35. Хвора 20 років скаржитися на аменорею. Об'єктивно: гірсутизм, ожиріння з переважним розподілом жи-



рової тканини на обличчі, шиї, верхній частині тулуба. На обличчі – *acne vulgaris*, на шкірі – смуги розтягнення. АТ – 170/100 мм рт. ст. Психічний розвиток та інтелект не порушено. Гінекологічний статус: волосистість на зовнішніх статевих органах помірна, гостра гіпоплазія піхви та матки. Який найбільш імовірний діагноз:

- а) синдром Іценка – Кушинга;
- б) синдром Шерешевського – Тернера;
- в) синдром Штейна – Левенталя;
- г) синдром Шихана;
- д) синдром Пехранца – Бабінського – Фреліха?

36. Чоловік 39 років перебував на лікуванні в хірургічному відділенні з приводу гострого холецистити. Переведений до терапевтичного відділення у зв'язку з підвищенням артеріального тиску до 180/120 мм рт. ст., появи білка в сечі, стійкої лихоманки. Стійкий субфебрилітет був резистентний до антибіотикотерапії. Через 10 днів після лікування у хворого виник напад ядухи з ускладненим видихом; згодом з'явилися артралгії та еритематозне ураження шкіри. У крові: еозинофіли – 18 %. Яке захворювання виникло у хворого:

- а) неспецифічний аортоартеріїт;
- б) геморагічний васкуліт;
- в) вузликосий періартеріїт;
- г) системний червоний вовчак;
- д) гострий гломерулонефрит?

37. Госпіталізована жінка 72 років із носовою кровотечею. Останні 6 років артеріальний тиск підвищувався до 180/100 мм рт. ст. Об'єктивно: шкіра бліда, тони серця досить звучні, акцент II тону над аортою, чуто систолічний шум. АТ – 150/80 мм рт. ст. У крові: Hb – 92 г/л, ер. –  $2,7 \times 10^{12}/л$ . У сечі: питома вага – 1022, лейкоцити – 3–7 у п/з, еритроцити – 0–2 у п/з. Яка найбільш імовірна причина гіпертензії:

- а) гіпертонічна хвороба;
- б) хронічний пієлонефрит;
- в) коарктація аорти;
- г) хронічний гломерулонефрит;
- д) атеросклероз аорти?

38. Жінка 47 років скаржиться на нападоподібний головний біль упродовж останніх 5 років. Біль має однібокний характер, інтенсивний, локалізується в лобовій ділянці, супроводжується нудотою та дискомфортом у животі, починається раптово. Перед нападами відзначає затьмареність зору. В анамнезі – епізоди підвищення артеріального тиску, однак на сьогодні постійно жодних медикаментів не приймає. Між нападами головного болю – стан задовільний. Об'єктивно: підвищене харчування (індекс маси тіла – 29), АТ – 170/95 мм рт. ст. Неврологічний статус без особливостей. Який найбільш імовірний діагноз:

- а) гіпертензивна енцефалопатія;
- б) доброякісна інтракраніальна гіпертензія;
- в) хронічна субдуральна гематома;
- г) мігрень;
- д) епілепсія?

39. Хворий 70 років скаржиться на слабкість, запаморочення, короткочасні періоди непритомності, біль у ділянці серця. Об'єктивно: ЧСС – 40/хв, тони ритмічні, I тон глухий, періодично значно посилені. АТ – 180/90 мм рт. ст. Яка найбільш імовірна причина гемодинамічних порушень:

- а) повна блокада лівої ніжки пучка Гіса;
- б) брадисистолічна форма миготливої аритмії;
- в) АВ-блокада I ступеня;
- г) АВ-блокада III ступеня;
- д) синусова брадикардія?

40. Жінка 38 років відзначає епізоди нападоподібного підвищення артеріального тиску до 240/120 мм рт. ст.,

що супроводжуються нудотою, блюванням, тахікардією, підвищеним потовиділенням. У крові під час нападу – гіперглікемія. Після нападу рясне сечовиділення. Під час сонографії нирок виявлення додаткове утворення, яке прилягає до верхнього полюсу правої нирки, що можливо належить до наднирника. Який лабораторний тест допоможе уточнити діагноз:

- а) визначення інсуліну та С-пептиду в крові;
- б) визначення швидкості клубочкової фільтрації за ендogenousним креатиніном;
- в) визначення екскреції катехоламінів і ванілілмгдалевої кислоти із сечею;
- г) визначення тироксину та тиреотропного гормону в крові;
- д) визначення рівня реніну в крові?

### Відповіді на тестові завдання

1	а)	11	д)	21	а)	31	а)
2	а)	12	б)	22	б)	32	а)
3	а)	13	е)	23	г)	33	а)
4	а)	14	б)	24	в)	34	а)
5	а)	15	г)	25	д)	35	а)
6	а)	16	г)	26	г)	36	в)
7	а)	17	а)	27	а)	37	д)
8	а)	18	в)	28	б)	38	г)
9	а)	19	в)	29	г)	39	г)
10	а)	20	а)	30	а)	40	в)

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Brunström M., Carlberg B. (2018) Association of blood pressure lowering with mortality and cardiovascular disease across blood pressure levels: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern. Med.*, 178(1): 28–36.

2. Etehad D., Emdin C. A., Kiran A. et al. (2016) Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 387(10022): 957–967.

3. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «артеріальна гіпертензія»: Наказ МОЗУ від 24 травня 2012 року № 384. URL: [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/384\\_2012ukpmd\\_ag.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/384_2012ukpmd_ag.pdf).

4. Клінічна настанова «артеріальна гіпертензія» / Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України, асоціація кардіологів України. 2017. URL: [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/kn\\_artergipert.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/kn_artergipert.pdf).

5. Рекомендації ESC (2021) із профілактики серцево-судинних захворювань: що нового? *Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»*. 2021. № 20 (513).

6. Рекомендації з диференційної діагностики артеріальних гіпертензій / Українська асоціація кардіологів, Всеукраїнське об'єднання «Проти гіпертензії» / Українська асоціація ендокринних хірургів ; Асоціація нефрологів України. Київ. 2014. URL: <https://strazhesko.org.ua/upload/2014/11/12/rekomendaciyi-z-diferenciynoyi-diagnostiki-arterialnih-gipertenziy.pdf>.

7. ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and

12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *European Heart Journal*. Volume 42. Issue 34. 7 September 2021. Pages 3227–3337. URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>.

8. Ettehad D., Emdin C. A., Kiran A. et al. (2016) Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 387(10022): 957–967.

9. Brunström M., Carlberg B. (2018) Association of blood pressure lowering with mortality and cardiovascular disease across blood pressure levels: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern. Med.*, 178(1): 28–36.

10. Внутрішня медицина: Кардіологія : навчальний посібник / Л. Н. Приступа, В. Г. Псарьова, Н. М. Кириченко, та ін. ; за заг. ред. проф. Л. Н. Приступи. Суми : Сумський державний університет, 2021. 278 с. URL: [https://essuir.sumdu.edu.ua/bitstream-download/123456789/87303/3/Prystupa\\_kardioloiiia.pdf](https://essuir.sumdu.edu.ua/bitstream-download/123456789/87303/3/Prystupa_kardioloiiia.pdf).

11. Шкали SCORE2 та SCORE2-OP для визначення серцево-судинного ризику. URL: <https://clincasequest.academy/score2-score2-op/>.

12. Wald D. S., Law M., Morris J. K. et al. (2009) Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am. J. Med.*, 122(3): 290–300.

13. Volpe M., Christian Rump L., Ammentorp B., Laeis P. (2012) Efficacy and safety of triple antihypertensive therapy with the olmesartan/amlodipine/hydrochlorothiazide combination. *Clin. Drug Investig.*, 32(10): 649–664.

14. Weir M. R., Hsueh W. A., Nesbitt S. D. et al. (2011) A titrate-to-goal study of switching patients uncontrolled on antihypertensive monotherapy to fixed-dose combinations of amlodipine and olmesartan medoxomil ±

hydrochlorothiazide. *J. Clin. Hypertens.* (Greenwich), 13(6): 404–412.

15. Volpe M., Christian Rump L., Ammentorp B., Laeis P. (2012) Efficacy and safety of triple antihypertensive therapy with the olmesartan/amlodipine/hydrochlorothiazide combination. *Clin. Drug Investig.*, 32(10): 649–664.

16. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al.; ESC Scientific Document Group (2018) 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur. Heart J.*, 39(33): 3021–3104.

17. Рекомендації Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology, ESC) і Європейського товариства гіпертензії (European Society of Hypertension, ESH) з лікування артеріальної гіпертензії 2018 р. / переклад О. Сіренко. *Артериальная гипертензия*. 2018. № 5 (61). 58–156. URL: [https://hypertension.at.ua/\\_ld/0/36\\_\\_AG\\_5-61-2018-p.pdf](https://hypertension.at.ua/_ld/0/36__AG_5-61-2018-p.pdf).

18. (2023) ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). *Journal of Hypertension*. Vol. 41, № 1. 2023. P. 1–199.

19. Kamstrup P. R. Lipoprotein(a) and cardiovascular disease. *Clin Chem* 2021; 67: 154–166.

20. Collet J. P., Thiele H., Barbato E., Barthelemy O., Bauersachs J., Bhatt D. L. et al., ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2021; 42:1289–1367.

21. Ebert N., Bevc S., Bokenkamp A., Gaillard F., Hornum M., Jager K. J. et al. Assessment of kidney function: clinical indications for measured GFR. *Clin Kidney J.* 2021; 14:1861–1870.

22. Delgado C., Baweja M., Crews D. C., Eneanya N. D., Gadegbeku C. A., Inker L. A. et al. A Unifying approach for GFR estimation: recommendations of the NKF-ASN Task Force on reassessing the inclusion of race in diagnosing kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2022; 79.

23. O’Sullivan J. W., Raghavan S., Marquez-Luna C., Luzum J. A., Damrauer S. M., Ashley E. A. et al. American Heart Association Council on Genomic and Precision Medicine; Council on Clinical Cardiology; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; and Council on Peripheral Vascular Disease. Polygenic risk scores for cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2022; 146:e93–e118.

24. Mancia G., Facchetti R., Vanoli J., Dell’Oro R., Seravalle G., Grassi G. White-Coat hypertension without organ damage: impact on long-term mortality, new hypertension, and new organ damage. *Hypertension* 2022; 79:1057–1066.

25. Du Z., Xing L., Ye N., Lin M., Sun Y. Complementary value of ECG and echocardiographic left ventricular hypertrophy for prediction of adverse outcomes in the general population. *J Hypertens* 2021; 39:548–555.

26. Willeit P., Tschiderer L., Allara E., Reuber K., Seekircher L., Gao L. et al. Carotid intima-media thickness progression as surrogate marker for cardiovascular risk: meta-analysis of 119 clinical trials involving 100 667 patients. *Circulation* 2020; 142:621–642.

27. Alvarez-Bueno C., Cunha P. G., Martinez-Vizcaino V., Pozuelo-Carrascosa D. P., Visier-Alfonso M. E., Jimenez-Lopez E. et al. Arterial stiffness and cognition among adults: a systematic review and meta-analysis of observational and longitudinal studies. *J Am Heart Assoc* 2020; 9:e014621.

28. Li C., Zhu Y., Ma Y., Hua R., Zhong B., Xie W. Association of cumulative blood pressure with cognitive decline, dementia, and mortality. *J Am Coll Cardiol* 2022; 79:1321–1335.
29. Januszewicz A., Mulatero P., Dobrowolski P., Monticone S., Van der Niepen P., Sarafidis P., et al. Cardiac phenotypes in secondary hypertension: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2022; 80:1480–1497.
30. Fallo F., Di Dalmazi G., Beuschlein F., Biermasz N., Castinetti F., Elenkova A. et al. Diagnosis and management of hypertension in patients with Cushing’s syndrome: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2022; 40:2085–2101.
31. Pescatello L. S., Wu Y., Gao S., Livingston J., Sheppard B. B., Chen M. H. Do the combined blood pressure effects of exercise and antihypertensive medications add up to the sum of their parts? A systematic meta-review. *BMJ Open Sport Exerc Med* 2021; 7:e000895.
32. Filippou C. D., Tsioufis C. P., Thomopoulos C. G., Mihas C. C., Dimitriadis K. S., Sotiropoulou L. I. et al. Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet and blood pressure reduction in adults with and without hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Adv Nutr* 2020; 11:1150–1160.
33. Filippini T., Naska A., Kasdagli M. I., Torres D., Lopes C., Carvalho C. et al. Potassium intake and blood pressure: a dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc* 2020; 9:e015719.
34. Chopra S., Malhotra A., Ranjan P., Vikram N. K., Sarkar S., Siddhu A. et al. Predictors of successful weight loss outcomes amongst individuals with obesity undergoing lifestyle interventions: a systematic review. *Obes Rev* 2021; 22:e13148.



35. Tsai Y. C., Tsao Y. P., Huang C. J., Tai Y. H., Su Y. C., Chiang C. E. et al. Effect of salt substitute on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2022; 24:1147–1160.
36. Saco-Ledo G., Valenzuela P. L., Ruiz-Hurtado G., Ruilope L. M., Lucia A. Exercise reduces ambulatory blood pressure in patients with hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc* 2020; 9:e018487.
37. Hu C., Huang C., Li J., Liu F., Huang K., Liu Z. et al. Causal associations of alcohol consumption with cardiovascular diseases and all-cause mortality among Chinese males. *Am J Clin Nutr* 2022; 116:771–779.
38. Marcus G. M., Rosenthal D. G., Nah G., Vittinghoff E., Fang C., Ogomori K. et al. Acute effects of coffee consumption on health among ambulatory adults. *N Engl J Med* 2023; 388:1092–1100.
39. Saiz L. C., Gorricho J., Garjon J., Celaya M. C., Erviti J., Leache L. Blood pressure targets for the treatment of people with hypertension and cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 9:CD010315.
40. Hripcsak G., Suchard M. A., Shea S., Chen R., You S. C., Pratt N. et al. Comparison of cardiovascular and safety outcomes of chlorthalidone vs hydrochlorothiazide to treat hypertension. *JAMA Intern Med* 2020; 180:542–551.
41. Chan You S., Krumholz H. M., Suchard M. A., Schuemie M. J., Hripcsak G., Chen R. et al. Comprehensive comparative effectiveness and safety of first-line beta-blocker monotherapy in hypertensive patients: a large-scale multicenter observational study. *Hypertension* 2021; 77:1528–1538.
42. Feng Y., Han M., Qie R., Huang S., Li Q., Guo C. et al. Adherence to antihypertensive medications for secondary prevention of cardiovascular disease events: a dose-response meta-analysis. *Public Health* 2021; 196:179–185.

43. Choudhry N. K., Kronish I. M., Vongpatanasin W., Ferdinand K. C., Pavlik V. N., Egan B. M. et al. American Heart Association Council on Hypertension; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Clinical Cardiology. Medication Adherence and blood pressure control: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2022; 79:e1–e14.
44. Rea F., Savare L., Franchi M., Corrao G., Mancina G. Adherence to treatment by initial antihypertensive mono and combination therapies. *Am J Hypertens* 2021; 34:1083–1091.
45. Brant L. C. C., Passaglia L. G., Pinto-Filho M. M., de Castilho F. M., Ribeiro A. L. P., Nascimento B. R. The burden of resistant hypertension across the world. *Curr Hypertens Rep* 2022; 24:55–66.
46. Schmieder R. E., Wassmann S., Predel H. G., Weisser B., Blettenberg J., Gillessen A. et al. Improved persistence to medication, decreased cardiovascular events and reduced all-cause mortality in hypertensive patients with use of single-pill combinations: results from the START-Study. *Hypertension* 2023; 80:1127–1135.
47. Mach F., Baigent C., Catapano A. L., Koskinas K. C., Casula M., Badimon L. et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020; 41:111–188.
48. Kario K., Hoshida S., Narita K., Okawara Y., Kanegae H. Cardiovascular prognosis in drug-resistant hypertension stratified by 24-hour ambulatory blood pressure: the JAMP Study. *Hypertension* 2021; 78:1781–1790.
49. Reincke M., Bancos I., Mulatero P., Scholl U. I., Stowasser M., Williams T. A. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021; 9:876–892.
50. Chedier B., Roderjan C. N., Cavalcanti A. H., de Souza F., Muxfeldt E. S. Prevalence and associated factors of

obstructive sleep apnea in refractory hypertension. *J Hypertens* 2022; 40:1327–1335.

51. Barbato E., Azizi M., Schmieder R. E., Lauder L., Bohm M., Brouwers S. et al. Renal denervation in the management of hypertension in adults. A clinical consensus statement of the ESC Council on Hypertension and the European Association of Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2023; 44:1313–1330.

52. Pio-Abreu A., Drager L. F. Resistant hypertension: time to consider the best fifth anti-hypertensive treatment. *Curr Hypertens Rep* 2018; 20:67.

53. Sinnott S. J., Smeeth L., Williamson E., Perel P., Nitsch D., Tomlinson L. A., Douglas I. J. The comparative effectiveness of fourth-line drugs in resistant hypertension: an application in electronic health record data. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2019; 28:1267–1277.

54. Mancia G., Facchetti R., Bombelli M., Cuspidi C., Grassi G. White-coat hypertension: pathophysiological and clinical aspects: Excellence Award for Hypertension Research 2020. *Hypertension* 2021; 78:1677–1688.

55. Antza C., Vazakidis P., Doundoulakis I., Bouras E., Haidich A. B., Stabouli S., Kotsis V. Masked and white coat hypertension, the double trouble of large arteries: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2020; 22:802–811.

56. McGrath B. P., Kundu P., Daya N., Coresh J., Selvin E., McEvoy J. W., Chatterjee N. Isolated diastolic hypertension in the UK biobank: comparison of ACC / AHA and ESC / NICE Guideline Definitions. *Hypertension* 2020; 76:699–706.

57. Dani M., Dirksen A., Taraborrelli P., Torocastro M., Panagopolous D., Sutton R. et al. Orthostatic hypotension in older people: considerations, diagnosis and management. *Clin Med (Lond)* 2021; 21:e275–e282.

58. Lee H., Yano Y., Cho S. M. J., Heo J. E., Kim D. W., Park S. et al. Adherence to antihypertensive medication and incident cardiovascular events in young adults with hypertension. *Hypertension* 2021; 77:1341–1349.

59. O’Kelly A. C., Michos E. D., Shufelt C. L., Vermunt J. V., Minissian M. B., Quesada O. et al. Pregnancy and reproductive risk factors for cardiovascular disease in women. *Circ Res* 2022; 130:652–672.

60. Ji H., Niiranen T. J., Rader F., Henglin M., Kim A., Ebinger J. E. et al. Sex differences in blood pressure associations with cardiovascular outcomes. *Circulation* 2021; 143:761–763.

61. Brown R. M. Tamazi S., Weinberg C. R., Dwivedi A., Mieres J. H. Racial disparities in cardiovascular risk and cardiovascular care in women. *Curr Cardiol Rep* 2022; 24:1197–1208.

62. Polaczyk M., Olszanecka A., Wojciechowska W., Rajzer M., Stolarz-Skrzypek K. The occurrence of drug-induced side effects in women and men with arterial hypertension and comorbidities. *Kardiologia Pol* 2022; 80:1094–1103.

63. Garovic V. D., Dechend R., Easterling T., Karumanchi S. A., McMurtry Baird S., Magee L. A. et al. American Heart Association Council on Hypertension; Council on the Kidney in Cardiovascular Disease, Kidney in Heart Disease Science Committee; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Peripheral Vascular Disease; and Stroke Council. Hypertension in pregnancy: diagnosis, blood pressure goals, and pharmacotherapy: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2022; 79:e21–e41.

64. Tita A. T., Szychowski J. M., Boggess K., Dugoff L., Sibai B., Lawrence K. et al. Chronic Hypertension and

Pregnancy (CHAP) Trial Consortium. Treatment for Mild Chronic Hypertension during Pregnancy. *N Engl J Med* 2022; 386:1781–1792.

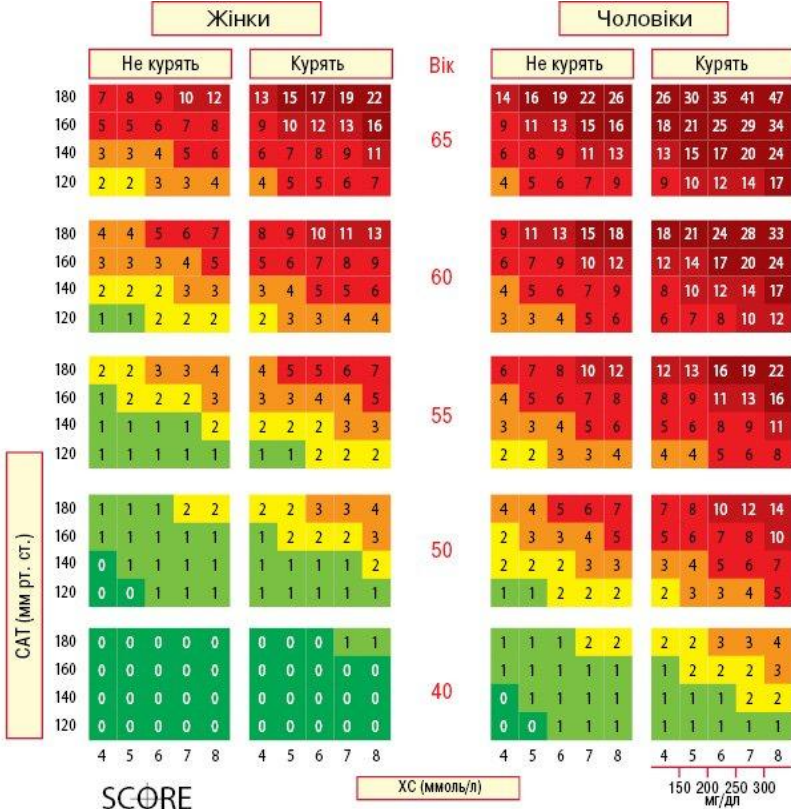
65. Whelan A., Izewski J., Berkelhammer C., Walloch J., Kay H. H. Labetalol-induced hepatotoxicity during pregnancy: a case report. *AJP Rep* 2020; 10: e210–e212.

66. Deng N. J., Xian-Yu C. Y., Han R. Z., Huang C. Y., Ma Y. T., Li H. J. et al. Pharmaceutical administration for severe hypertension during pregnancy: network meta-analysis. *Front Pharmacol* 2022; 13:1092501.

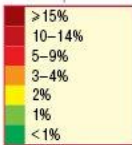
67. Baza\_Krok2\_terapevtychnyj\_profil.pdf. URL: [https://nmuofficial.com/wp-content/uploads/2016/06/Baza\\_Krok2\\_terapevtychnyj\\_profil.pdf](https://nmuofficial.com/wp-content/uploads/2016/06/Baza_Krok2_terapevtychnyj_profil.pdf).

# ДОДАТОК А

## Шкала SCORE



### SCORE



Сумарний ризик SCORE 5 вважається високим

Шкала SCORE: 10-річний абсолютний ризик фатальних серцево-судинних ускладнень (сумарний серцево-судинний ризик) для пацієнтів віком 40–65 років і таблиця для визначення відносного сумарного серцево-судинного ризику для осіб віком <40 років.

### Таблиця відносного ризику



## **ДОДАТОК Б**

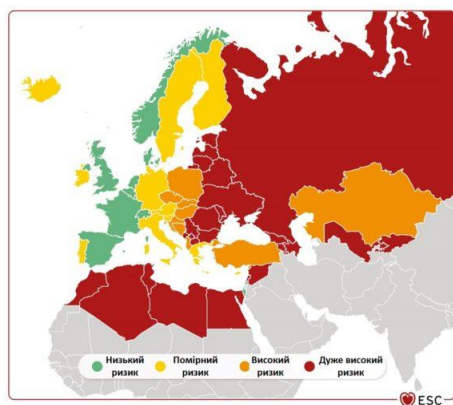
### **Шкали SCORE2 і SCORE2-OP**

#### **Алгоритм використання**

Щоб оцінити 10-річний ризик розвитку серцево-судинних подій, спочатку потрібно визначити групу країн за ризиком та обрати відповідну супутню таблицю ризиків щодо статі, статусу паління та віку. У цій таблиці можна знайти найближчий до людини рівень систолічного артеріального тиску (САТ) та значення не-ХС-ЛПВЩ. Оцінки ризику необхідно коригувати вгору, коли особа наближається до наступної вікової категорії.

## Продовження додатка Б

Регіони серцево-судинного ризику за даними ВООЗ (World Health Organization)



Рівні серцево-судинної смертності за регіонами по даними ВООЗ (World Health Organization)

© ESC

**Країни з низьким ризиком:** Бельгія, Данія, Франція, Ізраїль, Люксембург, Норвегія, Іспанія, Швейцарія, Нідерланди та Великобританія.

**Країни з помірним ризиком:** Австрія, Кіпр, Фінляндія, Німеччина, Греція, Ісландія, Ірландія, Італія, Мальта, Португалія, Сан-Марино, Словенія та Швеція.

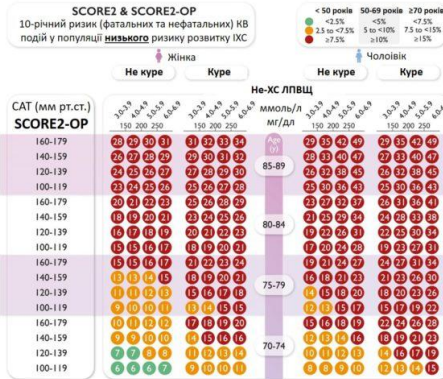
**Країни високого ризику:** Албанія, Боснія і Герцеговина, Хорватія, Чехія, Естонія, Угорщина, Казахстан, Польща, Словаччина та Туреччина.

**Країни з дуже високим ризиком:** Алжир, Вірменія, Азербайджан, Білорусь, Болгарія, Єгипет, Грузія, Киргизстан, Латвія, Ліван, Лівія, Литва, Чорногорія, Марокко, Республіка Молдова, Румунія, Російська Федерація, Сербія, Сирія, TFYR ( Македонії), Туніс, Україна та Узбекистан.

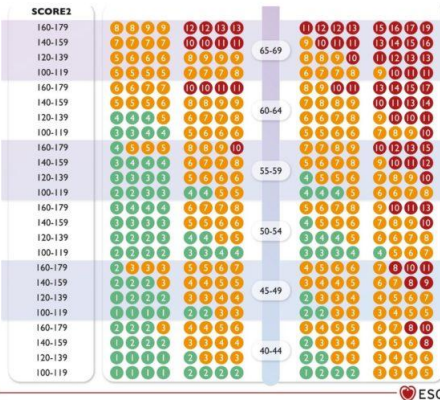


## Продовження додатка Б

### Для країн із низьким ризиком шкали SCORE2 та SCORE2-OP



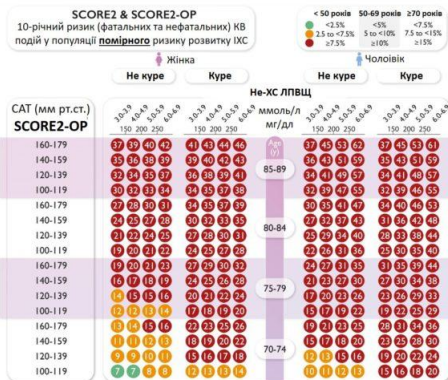
Шкали SCORE2 та SCORE2-OP  
діаграми ризиків розвитку фатальних та нефатальних подій (інфаркт міокарду, інсульт)  
Атеросклеротична кардіоваскулярна хвороба  
Низький СС ризик



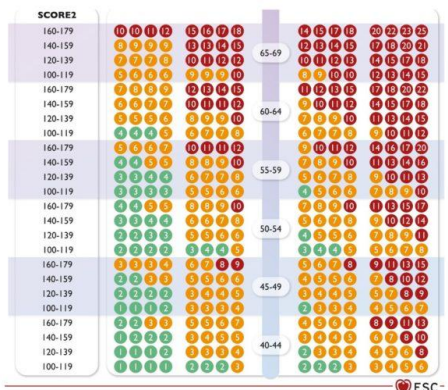
Шкали SCORE2 та SCORE2-OP  
діаграми ризиків розвитку фатальних та нефатальних подій (інфаркт міокарду, інсульт)  
Атеросклеротична кардіоваскулярна хвороба  
Низький СС ризик

## Продовження додатка Б

# Для країн із помірним ризиком шкали SCORE2 та SCORE2-OP



**Шкали SCORE2 та SCORE2-OP**  
діаграми ризиків розвитку фатальних та нефатальних подій (інфаркт міокарду, інсульт)  
Атеросклеротична кардіоваскулярна хвороба  
**Помірний ризик**

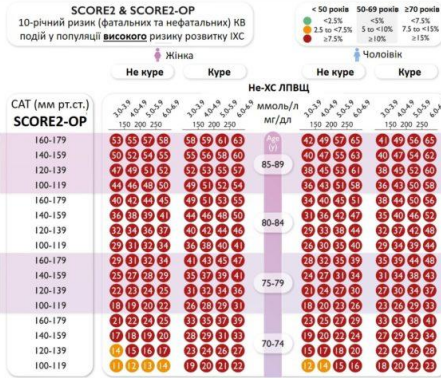


**Шкали SCORE2 та SCORE2-OP**  
діаграми ризиків розвитку фатальних та нефатальних подій (інфаркт міокарду, інсульт)  
Атеросклеротична кардіоваскулярна хвороба  
**Помірний СС ризик**

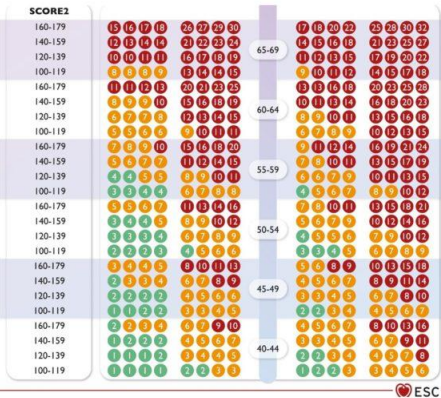


# Продовження додатка Б

## Для країн із високим ризиком шкали SCORE2 та SCORE2-OP



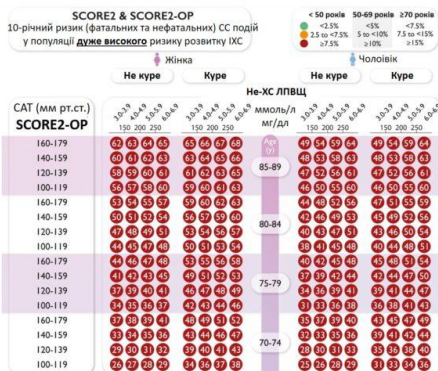
**Шкали SCORE2 та SCORE2-OP**  
діаграми ризиків розвитку фатальних та нефатальних подій (інфаркт міокарду, інсульт)  
Атеросклеротична кардіоваскулярна хвороба  
Високий CS ризик



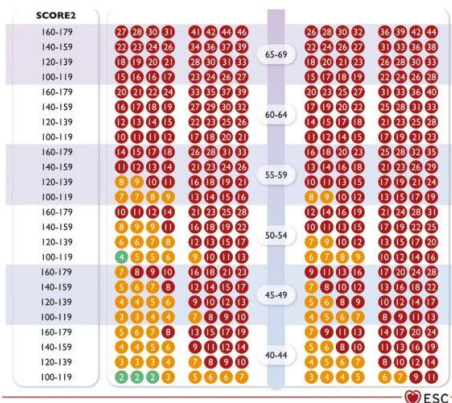
**Шкали SCORE2 та SCORE2-OP**  
діаграми ризиків розвитку фатальних та нефатальних подій (інфаркт міокарду, інсульт)  
Атеросклеротична кардіоваскулярна хвороба  
Високий CS ризик

## Продовження додатка Б

### Для країн із дуже високим ризиком шкали SCORE2 та SCORE2-OP



Шкали SCORE2 та SCORE2-OP  
діаграми ризиків розвитку фатальних та нефатальних подій (інфаркт міокарду, інсульт)  
Атеросклеротична кардіоваскулярна хвороба  
Дуже високий СС ризик



Шкали SCORE2 та SCORE2-OP  
діаграми ризиків розвитку фатальних та нефатальних подій (інфаркт міокарду, інсульт)  
Атеросклеротична кардіоваскулярна хвороба  
Дуже високий СС ризик

ХС не-ЛПВЩ розраховують як різницю між рівнем загального ХС і ХС-ЛПВЩ.

СС – серцево-судинні події; ІХС – ішемічна хвороба серця; ССЗ – серцево-судинне захворювання; КАТ – систолічний артеріальний тиск; Не-ХС ЛПВЩ – не-холестерин ліпопротеїдів високої щільності; SCORE2 = Systematic Coronary Risk Estimation 2 (оцінка СС-ризиків SCORE2); SCORE2-OP = Systematic Coronary Risk Estimation 2-Older Persons (оцінка СС-ризиків в людей похилого віку SCORE2-OP).

Електронне навчальне видання

**Кириченко** Наталія Миколаївна,  
**Псарьова** Валентина Григорівна,  
**Дудченко** Ірина Олександрівна

# **АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ**

Навчальний посібник

Художнє оформлення обкладинки Н. М. Кириченко  
Редакторка І. О. Кругляк  
Комп'ютерне верстання Н. М. Кириченко

Формат 60×84/16. Ум. друк. арк. 8,60. Обл.-вид. арк. 6,12.

Видавець і виготовлювач  
Сумський державний університет,  
вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3062 від 17.12.2007.