

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра внутрішніх хвороб №2

**ГІПЕРТОНІЧНА ХВОРОБА.
ВТОРИННІ АРТЕРІАЛЬНІ ГІПЕРТЕНЗІЇ.
НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНА ДИСТОНІЯ**

МОДУЛЬ 2

ЧАСТИНА 2

*Навчальний посібник до практичних занять з внутрішньої медицини
для студентів 5 курсу медичних факультетів*

Запоріжжя

2018

УДК 616.12(075.8)
Г 50

*Затверджено на засіданні Центральної методичної ради ЗДМУ
та рекомендовано для використання в освітньому процесі
протокол № 5 від «24» травня 2018 р.)*

Рецензенти:

В. В. Сиволап – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб з доглядом за хворими ЗДМУ;

С. Я. Доценко – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри внутрішніх хвороб №3 ЗДМУ.

Колектив авторів:

В. А. Візір – д-р мед. наук, професор кафедри внутрішніх хвороб №2;

О. В. Деміденко – канд. мед. наук, завідувач кафедри внутрішніх хвороб 2;

О. В. Гончаров – канд. мед. наук, доцент кафедри внутрішніх хвороб №2;

Г. В. Полякова – канд. мед. наук, асистент кафедри внутрішніх хвороб №2;

Технічний редактор: *Писанко О.В.*

Г50 **Гіпертонічна хвороба.** Вторинні артеріальні гіпертензії. Нейроциркуляторна дистонія.. Модуль 2. Ч. 2 : навчальний посібник до практичних занять з внутрішньої медицини для студентів 5 курсу медичних факультетів / В.А. Візір, О.В. Деміденко, О.В. Гончаров, Г.В. Полякова. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2018. – 100 с.

Посібник призначено для студентів медичних ВНЗ з метою допомоги у вивченні внутрішньої медицини. Містить базові питання з клінічної діагностики та лікування захворювань, вивчення яких передбачено навчальною програмою з дисципліни «Внутрішня медицина» за спеціальностями «Лікувальна справа» та «Педіатрія».

УДК 616.12(075.8)

©Колектив авторів, 2018

©Запорізький державний медичний університет, 2018

Зміст

1. Есенціальна артеріальна гіпертензія (гіпертонічна хвороба) *Полякова Г.В.* 4
2. Вторинні (симптоматичні) артеріальні гіпертензії. *Гончаров О.В.* 59
3. Нейроциркуляторна дистонія *Полякова Г.В.* 82

Тема: Есенціальна артеріальна гіпертензія (гіпертонічна хвороба).

Кількість навчальних годин – 3.

I. Актуальність теми.

Есенціальна артеріальна гіпертензія (АГ) – одне з найпоширеніших хронічних захворювань людини. Загальна поширеність артеріальної гіпертензії вважається близькою до 30–45 % від загальної чисельності населення із різким збільшенням частоти захворювання з віком. Також спостерігаються помітні відмінності в середніх рівнях АТ у різних країнах за відсутності систематичних тенденцій до зміни АТ в останні десятиліття.

За даними офіційної статистики МОЗ на 1 січня 2011 року в Україні зареєстровано 12122512 хворих на АГ, що складає 32,2% дорослого населення країни. Спостерігається стійке зростання поширеності АГ – більше, ніж удвічі в порівнянні з 1998 р. та на 170% у порівнянні з 2000 роком. Зростання поширеності АГ є свідченням ефективної роботи закладів охорони здоров'я, які надають первинну медичну допомогу, з виявлення артеріальної гіпертензії.

В Україні за даними епідеміологічних досліджень, стандартизований за віком показник поширеності АГ у міській популяції становить 29,6% як у чоловіків, так і у жінок. У сільській популяції поширеність АГ вища – 36,3%, в тому числі серед чоловіків – 37,9%, серед жінок – 35,1%. При аналізі структури АГ за рівнем АТ у 50% хворих виявлено АГ 1-го ступеня, у кожного третього – АГ 2-го ступеня, у кожного п'ятого – АГ 3-го ступеня. Аналіз структури АГ за рівнем систолічного та діастолічного АТ (САТ та ДАТ) свідчить, що, як в сільській, так і в міській популяціях найбільш поширеною формою є змішана АГ, яку реєструють у 2/3 осіб з підвищеним АТ, найменш поширеною – ізольована діастолічна АГ (12% серед міського і 8% серед сільського населення). В сільській популяції поширеність ізольованої систолічної АГ в 3,6 рази вища, ніж ізольованої діастолічної АГ і на 34% перевищує поширеність ізольованої систолічної АГ у міській популяції.

Проведені в 2006 році епідеміологічні дослідження показали, що в Україні знають про наявність АГ 81% міських мешканців і 68% сільських жителів з підвищеним АТ. Приймають будь-які антигіпертензивні препарати відповідно 48

і 38% хворих, а ефективність лікування становить лише 19% у міській і 8% у сільській популяціях. За останні 5 років спостерігається зменшення цих показників, і за даними 2011 року ефективність контролю АТ в міській популяції складала менше 15%. Отже, проблема ефективного контролю АТ серед населення України потребує подальшої активізації зусиль медичних працівників закладів охорони здоров'я, які надають первинну медичну допомогу, спрямованих на виявлення хворих з підвищеним АТ, створення у них мотивації до тривалого, а не епізодичного медикаментозного лікування і корекції супутніх факторів ризику.

II. Навчальні цілі заняття.

Ознайомитися (α -I):

- з епідеміологічними даними по артеріальній гіпертензії, варіантами субклінічних уражень органів-мішеней, особливостями перебігу і лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів з наявністю супутньої патології, методами первинної і вторинної профілактики

Знати (α -II):

- визначення, роль порушень центральних, гуморальних і ниркових механізмів регуляції артеріального тиску, ендотеліальної функції і інших чинників, класифікацію, клінічні прояви і дані додаткових методів дослідження, клінічні характеристики уражень органів-мішеней, стратифікацію серцево-судинного ризику, ускладнення і їх профілактика, тактику лікування артеріальної гіпертензії, ізольовану систолічну артеріальну гіпертензію, ускладнені і неускладнені гіпертензивні кризи, особливості лікувальної тактики, прогноз і працездатність.

Вміти (α -III):

- провести клінічне обстеження хворого з артеріальною гіпертензією, вимірювати та інтерпретувати артеріальний тиск, встановити і обґрунтувати попередній діагноз, скласти план обстеження, провести диференціальний діагноз, оцінити і інтерпретувати результати лабораторних і інструментальних методів обстеження, сформулювати і обґрунтувати клінічний діагноз, призначити рекомендоване лікування, надати медичну допомогу при гіпертензивному кризі

III. Цілі розвитку особистості (виховні цілі):

Обговорити деонтологічні аспекти при роботі лікаря з хворим на гіпертонічну хворобу. Психологічні проблеми і питання зниження якості життя у пацієнта з артеріальною гіпертензією, роль лікаря в їх корекції. Правові аспекти і питання професійної відповідальності лікаря у визначенні тактики лікування і працездатності пацієнта.

IV. Зміст теми заняття.

Есенціальна артеріальна гіпертензія

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

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

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

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

•**Вік.** Існує позитивна залежність між АГ і віком. В цілому рівень діастолічного АТ підвищується до 55 років, потім змінюється мало. Систолічний АТ постійно зростає з віком.

•**Стать.** Середні рівні АТ і поширеність АГ у жінок молодого і середнього віку дещо менші, ніж у чоловіків. Пізніше ця залежність змінюється аж до реверсії.

•**Спадковість** – один з найвпливовіших факторів майбутнього розвитку АГ. Виявлено тісну кореляцію між АТ найближчих родичів (батьки, брати, сестри).

•**Маса тіла.** Кореляція між масою тіла і рівнем АТ пряма, значна і стійка. Надлишкова маса асоціюється з 2-6 кратним підвищенням ризику виникнення АГ.

•**Аліментарні фактори.**

- Кухонна сіль. Її вживання понад фізіологічну норму позитивно корелює з рівнем АТ.

- Інші мікроелементи. Існує зворотний зв'язок між вживанням K^+ , Ca^{2+} та Mg^{2+} і рівнем АТ.

- Макроелементи: білки, жири, вуглеводи, харчові волокна. Переважання в харчовому раціоні овочів та фруктів, риби, білого курячого м'яса, обмеження вживання тваринних жирів, холестерину і солодоців сприяє зменшенню рівня АТ.

- Кава та кофеїн. Відновлення пресорного ефекту кофеїну відбувається через декілька годин після вживання кави. АТ виникає втричі частіше серед тих, хто вживає від 1 до 5 чашок кави на день порівняно з тими, хто не вживає кави взагалі. Кофеїн, що міститься в міцній каві, підвищує ДАТ у чоловіків з гіпертензією на 8 мм рт.ст., а у осіб з нормальним АТ – на 3 мм рт.ст.

- Алкоголь. Вживання алкоголю прямо корелює з рівнем АТ, причому як епізодичне, так і хронічне. Залежність між вживанням алкоголю і поширеністю АГ має вигляд J-подібної кривої. Частота АГ найменша серед осіб, що вживають алкоголь в окремих випадках, і поступово зростає в залежності від зростання щоденної кількості вживаних алкогольних напоїв.

Окрім перерахованих вище факторів, на рівень АТ впливає вживання деяких груп вітамінів. Показано, що недостатнє надходження вітаміну D пов'язане з підвищенням ризику АГ.

Велику роль відіграє збалансованість дієти. Переважання в харчовому раціоні овочів та фруктів, злаків, знежирених молочних продуктів, риби, білого курячого м'яса, обмеження вживання насичених жирів, трансізомерів жирів (маргарину, кулінарного жиру), холестерину і солодоців сприяє зниженню рівня АТ. Помірне зростання АТ спостерігається при регулярному споживанні кави особами, які нормально сприймають кофеїн: систолічний та діастолічний тиск зростають на 1,2 та 0,49 мм рт.ст. відповідно.

• **Паління.** Нікотин різко підвищує АТ навіть у завзятих курців. Ефект кожної сигарети триває біля 30 хвилин. Вже на 1-й хвилині після її випалювання САТ підвищується на 15 мм рт.ст., а на 4-й – на 25 мм рт.ст. При однакових рі-

внях АТ мозковий інсульт та ІХС у осіб, що палять, виникає в 2-3 рази частіше, ніж у тих, хто не палить.

- **Психосоціальні фактори.** Стрес сприяє підвищенню АТ. Проте поки що невідомо, чи призводить тривалий стрес до довготривалого підвищення АТ.

- **Соціально-економічний статус.** В країнах із розвинутою економікою визначається зворотний зв'язок між АТ і рівнем освіти, доходів та професійним статусом. Разом з тим, в країнах перехідного і доперехідного періоду визначається значна розповсюдженість АГ серед забезпечених верств населення. Досвід більшості країн свідчить, що зі зростанням економіки в суспільстві реєструється неухильне підвищення рівнів АТ і поширеності АГ серед малозабезпечених верств населення.

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

Відповідно до останніх рекомендацій Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіології (2013 р) виділяють декілька рівнів АТ (табл.1).

Таблиця 1

Визначення і класифікація рівнів офісного АТ

Категорія	САТ мм рт.ст.		ДАТ мм рт.ст.
Оптимальний	< 120	i	< 80
Нормальний	120-129	i/або	< 85
Високий нормальний	130–139	i/або	85–89
Артеріальна гіпертензія:			
1 ступеня	140–159	i/або	90–99
2 ступеня	160–179	i/або	100–109
3 ступеня	≥ 180	i/або	≥ 110
Ізольована систолічна артеріальна гіпертензія	≥ 140	i	≤ 90

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

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

Для встановлення стадії артеріальної гіпертензії застосовується класифікація за ураженням органів-мішеней (табл.2). Її слід застосовувати для встановлення стадії гіпертонічної хвороби (есенціальної гіпертензії), а також вторинної гіпертензії.

Діагноз формулюється із зазначенням стадії захворювання та характеру ураження органів-мішеней.

У разі формулювання діагнозу гіпертонічної хвороби II ст. або вторинної гіпертензії II ст. необхідно конкретно вказати, на підставі чого встановлюється II стадія захворювання (наявність гіпертрофії лівого шлуночка, звуження артерій сітківки, ознаки ураження нирок – креатинін на верхній межі норми або наявність мікроальбумінурії). Діагноз гіпертонічної хвороби III ст. також необхідно обґрунтувати наявністю серцевої недостатності, перенесеного мозкового інсульту, протеїнурії тощо.

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

Таблиця 2

Класифікація артеріальної гіпертензії за ураженням органів-мішеней

Стадія I	Об'єктивні ознаки органічних ушкоджень органів-мішеней відсутні
Стадія II	Є об'єктивні ознаки ушкодження органів-мішеней без симптомів з їх боку чи порушення функції. Гіпертрофія лівого шлуночка (за даними ЕКГ, ЕХОКГ, рентгенографії), або

	Генералізоване звуження артерій сітківки, або Мікроальбумінурія та/або невелике збільшення концентрації креатиніну в плазмі (у чоловіків 115-133 мкмоль/л, у жінок 107-124 мкмоль/л) Ураження сонних артерій – потовщення інтими-медії $\geq 0,9$ мм, або наявність атеросклеротичної бляшки
Стадія III	Є об'єктивні ознаки ушкодження органів-мішеней з симптомами з їх боку та порушенням функції.
Серце	Інфаркт міокарда Серцева недостатність ІА-ІІІ ст.
Мозок	Інсульт Транзиторна ішемічна атака Гостра гіпертензивна енцефалопатія Судинна деменція
Очне дно	Крововиливи та ексудати в сітківці з набряком диску зорового нерва або без нього (ці ознаки патогномонічні також для злоякісної фази артеріальної гіпертензії)
Нирки	Концентрація креатиніну в плазмі у чоловіків > 133 мкмоль/л, у жінок > 124 мкмоль/л
Судини	Розшарування аорти Оклюзивне ураження периферичних артерій

Стратифікація ризику Максимально корисною для хворого визнана стратегія, що базується на визначенні загального ризику. Під останнім розуміють той ризик ускладнень, який має даний хворий внаслідок підвищення артеріального тиску, а також наявності супутніх серцево-судинних захворювань, ураження органів-мішеней та основних факторів ризику, наведених в табл. 3.

Таблиця 3

Показники, які використовуються для оцінки сумарного ризику ускладнень

<p><u>Основні фактори ризику</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Вік (у чоловіків > 55 років, у жінок > 65 років) - Виский пульсовий тиск у осіб похилого віку (> 60 мм рт.ст) - Паління - Дисліпідемія (загальний холестерин $>5,0$ ммоль/л або холестерин ліпопротеїнів низької щільності $>3,0$ ммоль/л або холестерин ліпопротеїнів високої щільності $< 1,0$ ммоль/л у чоловіків і $<1,2$ ммоль/л у жінок, або тригліцериди $> 1,7$ ммоль/л) - Глюкоза плазми натще серце $5,6 - 6,9$ ммоль/л - Порушення толерантності до глюкози - Абдомінальне ожиріння (окружність талії > 102 см у чоловіків і >88 см у жінок)
--

нок)

- Серцево-судинні захворювання у сімейному анамнезі (до 55 років у чоловіків, до 65 років у жінок)

-

Ураження органів-мішеней

- Гіпертрофія лівого шлуночка
ЕКГ-критерії: Соколова-Лайона >38 мм, Корнельський >2440 мм/мс;
Ехокардіографічні критерії: індекс маси міокарда лівого шлуночка для чоловіків ≥ 125 г/м², для жінок ≥ 110 г/м²
- Ультразвукові ознаки потовщення стінок судин (товщина інтими –медії сонної артерії >0,9 мм) або наявність атеросклеротичної бляшки
- Швидкість пульсової хвилі > 12 м/с
- Індекс АТ гомілка/плечова артерія < 0,9
- Невелике підвищення концентрації креатиніну (у чоловіків 115-133 мкмоль/л, у жінок – 107-124 мкмоль/л)
- Зниження розрахункового показника швидкості клубочкової фільтрації¹ (< 60 мл/хв/1,73 м²) або розрахункового кліренсу креатинину² (< 60 мл/хв)
- Мікроальбумінурія (30-300 мг/добу)

Супутні захворювання

Цукровий діабет

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

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

Виділяють декілька груп ризику. До групи звичайного ризику відносять осіб з тиском, меншим за 140/90 мм рт. ст., без додаткових факторів ризику. Групу людей, які мають додатковий (до звичайного) ризик ускладнень, але він є порівняно невисоким, виділено як групу помірною ризику. Її складають хворі з АГ 1 та 2 ступеню, які мають не більше 2-х факторів ризику серцево-судинних захворювань. Підвищення АТ до 180/110 мм рт.ст. і більше підвищує вірогідність ускладнень, і такі хворі вже складають групу високого ризику. Наявність

ураження органів-мішеней або супутніх серцево-судинних захворювань свідчить про високий або дуже високий ризик ускладнень (табл.4).

Таблиця 4

Стратифікація ризику для оцінки прогнозу у хворих з АГ

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

Згідно з Фремінгемськими критеріями, терміни “низький”, “помірний”, “високий” та “дуже високий” ризик означають 10-річну вірогідність серцево-судинних ускладнень (фатальних та нефатальних) < 15%, 15-20 %, 20-30 % та >30 %, відповідно. З 2003 р. в практику європейської кардіології впроваджується ще одна модель оцінки ризику – шкала SCORE, яка дозволяє передбачати вірогідність фатальних серцево-судинних подій протягом 10 років. Шкала SCORE відповідає такій вірогідності фатальних серцево-судинних ускладнень: низький ризик < 4%, помірний 4-5%, високий 5-8% та дуже високий ризик >8 %. Вважають, що рівень ризику за SCORE приблизно відповідає Фремінгемському для країн Європи.

Патогенез

Традиційно, серед тих механізмів, що беруть участь у формуванні і підтримці нормального або зміненого АТ прийнято виділяти: гемодинамічні чинники, що безпосередньо визначають рівень АТ і нейрогуморальні системи, які ре-

гулюють стан гемодинаміки на необхідному рівні шляхом впливу на гемодинамічні чинники.

До гемодинамічних чинників відносяться: 1. Серцевий викид, або ударний об'єм (УО) серця, тобто кількість крові яка поступає в судинну систему за 1 хвилину. 2. Загальний периферичний судинний опір (ЗПСО), показник характеризуючий тонус артеріол і прекапілярів. 3. Пружна напруга стінок аорти і її крупних гілок, створюючих загальний еластичний опір. 4. В'язкість крові. 5. Об'єм циркулюючої крові.

З іншого боку, достатня стабільність АТ, забезпечується численними нервовими і гуморальними системами, які взаємодіють між собою на основі принципів зворотного зв'язку і чинять вплив на вищезгадані гемодинамічні чинники. У зв'язку з цим доцільно виділяти механізми, що прямо підвищують АТ і ті, що впливають на даний процес опосередковано.

До цих пір актуальною залишається синтетична концепція регуляції АТ, запропонована Guyton в кінці 70-х років, згідно якої регуляторні механізми відносяться до двох систем: система негайної і короткочасної ауторегуляції і система тривалого і сповільненого контролю.

Механізми, в яких задіяна ЦНС (баро - хеморецепторні і ішемічна реакція ЦНС) починають працювати вже в перші секунди після початку збудження рецепторів. Вони є буферними, функціонують практично безперервно і призначені головним чином для того, щоб зводити до мінімуму коливання АТ при зміні положенні тіла, психоемоційних і фізичних навантаженнях і так далі, тобто адаптують серцевосудинну систему організму до постійних змінних умов навколишнього середовища. Від інтенсивності цих механізмів залежить життєдіяльність організму.

Проміжне положення по тривалості дії і швидкості реагування займають механізми стресової релаксації, активація РАС і переміщення рідини в капілярах, вони діють в межах від декількох хвилин до декількох годин.

І, нарешті, альдостероновий і нирково-об'ємні механізми починають функціонувати через декілька годин після зміни АТ і діють невизначено довгий час.

Є підстави вважати, що ГХ — захворювання зі складним і багатофакторним патогенезом. У його розвитку беруть участь як генні механізми, так і цілий ряд нейрогуморальних чинників (табл.5).

Таблиця 5

Основні патогенетичні механізми розвитку АГ

Патогенетичні механізми	Механізм участі у формуванні АГ	Вплив на серцево-судинну систему
Спадковість	Дефект клітинних мембран Підвищення концентрації натрію і кальцію в цитоплазмі Підвищення здатності гладком'язових клітин судин до гіпертрофії і проліферації Дефект системи кінінів	Підвищення тонуусу гладком'язових клітин Посилення інотропної функції Підвищення ЗПСО Порушення депресорної функції нирок
Нейрогенні механізми	Підвищення тонуусу симпатичної частини вегетативної нервової системи Підвищення допамінергічної активності в нирках Підвищення порогу чутливості аортальних і сінокаротидних барорецепторів Зниження порогу чутливості кардіопульмональних барорецепторів Збільшення числа (або чутливості) β -адренорецепторів Збільшення числа (або чутливості) α -адренорецепторів	Підвищення ЧСС. Позитивний інотропний ефект. Підвищення ЗПСО. Збільшення венозного повернення крові. Підвищення регіонарного опору ниркових артерій Посилення реабсорбції натрію і води нирками Зменшення гальмуючих впливів нервової системи на серцево-судинну систему Збільшення симпатичних впливів на нирки Позитивний інотропний ефект. Підвищення ЧСС Підвищення ЗПСО. Збільшення венозного повернення крові
Порушення функції нирок	Збільшення вироблення реніну Недостатня активація системи кінінів Недостатня активація синтезу простагландинів з вазодилатуючою дією Активація синтезу допаміну	Збільшення утворення ангіотензину II Відсутність адекватної вазодилатації Збільшення реабсорбції натрію і води нирками

Дія гормональних і вазоактивних сполук	Підвищення вмісту ангіотензину II	Підвищення ЗПСО. Позитивна інотропна дія. Збільшення венозного повернення крові. Потенціювання впливу симпатичної нервової системи. Посилення реабсорбції натрію. Стимуляція синтезу і вивільнення альдостерону і вазопресину
	Підвищення рівня альдостерону	Збільшення реабсорбції натрію, збільшення ОЦК. Підвищення ЗПСО
	Зниження змісту кінінів	Зниження тонуусу резистивних судин. Збільшення екскреції натрію і води нирками. Стимуляція симпатичної нервової системи
	Зниження рівня простагландинів з вазодилатуючою дією	Зниження тонуусу резистивних судин. Збільшення екскреції натрію і води. Підвищення ЧСС. Збільшення венозного повернення крові
	Підвищення вироблення вазопресину	Збільшення реабсорбції води. Підвищення тонуусу судин опору. Пониження порогу чутливості барорецепторів
	Підвищення змісту кортизолу	Посилення впливів симпатичної нервової системи. Посилення реабсорбції натрію

Обстеження хворого на артеріальну гіпертензію

Обов'язкове обстеження повинно проводитися усім хворим з підвищеним АТ для визначення генезу гіпертензії (первинна чи вторинна), оцінки стану органів-мішеней та факторів ризику. Воно складається з:

- 1) анамнезу,
- 2) фізикального обстеження,
- 3) лабораторно-інструментального обстеження:
 - вимірювання АТ на обох руках;
 - вимірювання АТ на ногах,
 - аускультация серця, судин шиї, точок проекції ниркових артерій;
 - аналіз крові загальний;
 - аналіз сечі загальний;

- рівень креатиніну в плазмі крові з розрахунком кліренсу креатиніну або швидкості клубочкової фільтрації;
- рівень калію та натрію в плазмі крові;
- рівень цукру в плазмі крові;
- рівень холестерину та тригліцеридів в плазмі крові;
- реєстрація ЕКГ;
- офтальмоскопія очного дна;
- ультразвукове дослідження серця та нирок

Рекомендовані тести:

Доплерографія сонних артерій
 Білок в сечі (за добу)
 Гомілково-плечовий індекс АТ
 Глюкозотолерантний тест
 Амбулаторне моніторування АТ
 Швидкість пульсової хвилі

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

Лікар первинного рівня надання медичної допомоги може запідозрити наявність вторинної АГ у пацієнтів, які мають клінічні ознаки захворювання, що потенційно призводить до розвитку АГ, та при певних особливостях перебігу АГ, а саме – раптовому початку АГ зі значним підвищенням АТ – понад 180 мм рт.ст., особливо – в осіб, молодших за 30 або старших за 60 років, раптовому погіршенні перебігу захворювання після досягнення контролю АТ, при АГ, що не піддається медикаментозній корекції, при злякисному перебігу АГ.

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

Крім того, при проведенні клінічного обстеження потрібно розпитати пацієнта щодо прийому ним фармакологічних препаратів, які можуть призвести до підвищення АТ, а жінок дітородного віку – щодо застосування гормональних протизаплідних препаратів.

Методика вимірювання артеріального тиску

- Вимірювання артеріального тиску повинно проводитися у спокійному оточенні після 5-хвилинного відпочинку.

- Протягом 30 хв. до вимірювання пацієнт не повинен курити чи пити каву.

- Манжета має охоплювати не менше, ніж 80% окружності плеча і покривати 2/3 його довжини. Використання занадто вузької або короткої манжети веде до завищення показників АТ, занадто широкої – до їх зниження. Стандартна манжета (12-13 см у ширину та 35 см у довжину) використовується у осіб з нормальними та худими руками. У осіб з мускулистими або товстими руками повинна застосовуватись манжета 42 см у довжину, у дітей віком до п'яти років – 12 см у довжину.

- Розміщують манжету посередні плеча на рівні серця, щоб її нижній край знаходився на 2-2,5 см вище ліктьової ямки, а між манжетою і поверхнею плеча проходив палець.

- Спочатку визначають рівень САТ пальпаторним методом. Для цього необхідно визначити пульс на a.radialis і потім швидко накачати повітря в манжету до 70 мм рт.ст. Далі необхідно накачувати по 10 мм рт.ст. до значення, при якому зникає пульсація. Той показник, при якому вона з'являється знову під час випускання повітря, відповідає САТ. Такий пальпаторний метод визначення допомагає уникнути помилки, пов'язаної з “аускультативним провалом” (зник-

ненням тонів Короткова відразу після їх першої появи). Повторно повітря накачують на 20-30 мм рт.ст. вище значень САТ, які були визначені пальпаторно.

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

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

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

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

▪ Вимірювання АТ у пацієнтів з порушенням ритму, зокрема, при фібриляції передсердь, рекомендується проводити за допомогою аускультативного методу Короткова. Використання в таких випадках автоматичних пристроїв, особливо – при самостійному вимірюванні пацієнтом в домашніх умовах, не дозволяє достовірно оцінити рівень АТ

Амбулаторне моніторування артеріального тиску

Основним методом виявлення підвищеного тиску та оцінки ефективності антигіпертензивної терапії залишається традиційне визначення артеріального тиску за методом М.С.Короткова, запропоноване ще в 1905 році. У 80-х роках у клінічну практику було впроваджено метод амбулаторного моніторування артеріального тиску, який дозволяє визначати його рівень протягом робочого дня пацієнта, а також у нічний час. Середні значення, отримані при амбулаторному моніторуванні, точніше визначають рівень гіпертензії у хворого, оскільки застосування амбулаторного моніторування дозволяє нівелювати вплив на тиск

таких стрес-факторів, як тривожне очікування лікаря, реакції на обстеження. Особливо важливим є те, що ураження органів-мішеней у хворих з гіпертензією тісніше корелює з добовим чи середньоденним рівнем тиску, ніж з його одноразовими вимірами в умовах клініки.

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

Найчастіше аналізують середні значення систолічного та діастолічного тиску за добу, день та ніч, індекс періоду гіпертензії (відсоток показників артеріального тиску, що перевищують норму) та площу під кривою денного та нічного артеріального тиску, що перевищує нормальні значення. Визначають також варіабельність тиску в зазначені періоди доби (визначають за стандартним відхиленням), добовий індекс (ступінь зниження нічного АТ по відношенню до денного), величину та швидкість ранішнього підвищення АТ. Денним артеріальним тиском вважається тиск в період з ранку до нічного сну (як правило, з 7:00 до 22:00), нічним – в період нічного сну (найчастіше з 22:00 до 7:00). Вдень тиск вимірюють кожні 15-30 хвилин, вночі – кожні 30-60 хвилин.

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

“Офісний тиск” 140/90 мм рт. ст. приблизно відповідає середньодобовому 125- 130/80 мм рт.ст.)

Результати амбулаторного моніторингу дозволяють оцінити тривалість антигіпертензивної дії фармакологічних препаратів. Для цього використовують індекс мінімум/максимум (в англійській літературі *trough/peak ratio*), який вираховують як частку від ділення величини зниження тиску через добу після прийому препарату на величину максимального зниження тиску протягом доби.

Якщо відношення залишкового антигіпертензивного ефекту до максимального менше за 0.5 (тобто менше 50%), це свідчить про недостатню дію препарату в кінці міждозового інтервалу (недостатню тривалість дії) або про надмірну гіпотонію на максимумі дії.

Амбулаторне моніторування АТ рекомендується застосовувати в таких випадках:

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

Порогові значення АТ для діагностики артеріальної гіпертензії

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

Центральний аортальний тиск

В фізіологічних умовах через сумачію антеградної і ретроградної хвиль вздовж артеріального дерева аортальний систолічний та пульсовий тиск (тобто тиск, що безпосередньо впливає на серце, мозок та нирки) може суттєво відрізнятись від традиційно вимірюваного АТ на плечовій артерії. Останнім часом з'явилися методи неінвазивної оцінки центрального аортального тиску. Результати дослідження ASCOT-CAFE підтвердили суттєвий зв'язок центрального аортального тиску з ризиком серцево-судинних ускладнень. Важливим є факт, що різні класи антигіпертензивних препаратів можуть по-

різному впливати на артеріальний тиск в аорті. В дослідженні ASCOT при майже однаковому зниженні АТ на плечовій артерії комбінація амлодипіну та периндоприлу призвела до більшого зниження АТ в аорті порівняно з комбінацією атенолола з діуретиком та до більш значущого зниження ризику серцево-судинних ускладнень. Доведено також, що класичні бета-адреноблокатори без властивостей вазодилатації менше, ніж інші класи антигіпертензивних засобів зменшують тиск в аорті.

Лікарська тактика у разі виявлення артеріальної гіпертензії

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

Якщо при повторних вимірюваннях АТ знову виявляється підвищеним, подальша тактика залежить від його рівня і наявності чинників, що погіршують прогноз захворювання. Хворим, у яких АТ при повторних вимірюваннях $\geq 160/100$ мм рт. ст., слід призначати медикаментозне лікування, а також немедикаментозні заходи. Хворим з АТ 140/90 – 155/99 мм рт. ст. медикаменти призначають в тому разі, якщо вони мають високий ризик ускладнень. Хворі з низьким або помірним ризиком ускладнень потребують медикаментозного лікування лише в тому разі, якщо після 1-3-х місяців спостереження та немедикаментозного лікування АТ залишається підвищеним ($\geq 140/90$ мм рт. ст.). Як видно із таблиці стратифікації ризику хворих на АГ, найвищий ризик ускладнень або смерті мають особи із супутніми захворюваннями, а саме: з цереброваскулярними хворобами (ішемічний або геморагічний інсульт, транзиторна ішемічна атака); хворобами серця (інфаркт міокарду, стенокардія, коронарна реваскуляризація, застійна серцева недостатність); ураженням нирок (діабетична нефро-

патія або хронічна ниркова недостатність); ураженнями периферичних артерій; тяжкою ретинопатією; цукровим діабетом. Хворі на АГ із вказаною супутньою патологією потребують особливого нагляду та інтенсивного лікування.

Слід намагатися досягти повної його нормалізації, тобто зниження до рівня, нижчого за 140/90 мм рт.ст., а у хворих високого і дуже високого ризику – нижчого за 130/80 мм рт.ст. Цей принцип базується на тому, що серцево-судинна смертність у гіпертензивних хворих, за даними багатоцентрових досліджень, прогресивно зменшується зі зниженням артеріального тиску. Виключення складають особи з тяжкою гіпертензією (інколи й з помірною), які реагують на зниження тиску появою симптомів гіперперфузії життєво важливих органів. У цих випадках метою лікування є максимально можливе зниження АТ.

У пацієнтів з АГ старечого віку – 80 років та більше – показано позитивний ефект зниження САТ до 140 мм рт.ст. – зменшення випадків інсульту та частоти виникнення серцево-судинних захворювань та смертності від них. Впливу антигіпертензивної терапії на рівень загальної смертності у цієї категорії хворих не виявлено. Докази щодо позитивного ефекту зниження САТ, нижче 140 мм рт.ст. у пацієнтів з АГ старше 80 років відсутні. Базуючись на сучасних наукових даних (результати досліджень ADVANCE та ACCORD) може бути доцільним рекомендувати досягнення САТ<130 мм рт.ст. у хворих на цукровий діабет. Доведено доцільність призначення антигіпертензивної терапії пацієнтам з цукровим діабетом, які мають високий нормальний АТ, при наявності субклінічного ураження органів-мішеней (зокрема, при мікроальбумінурії або протеїнурії).

Лікування хворих на артеріальну гіпертензію

Мета лікування – зниження смертності від серцево-судинних захворювань. Чим вищий АТ, тим вищий ризик мозкового інсульту, ішемічної хвороби серця та передчасної смерті. Довготривала АГ призводить до ураження органів-мішеней, у тому числі – гіпертрофії лівого шлуночка, серцевої недостатності, ураження нирок аж до розвитку ниркової недостатності тощо. Навіть невелике підвищення АТ несе в собі істотний ризик для здоров'я. Так, 60% серцево-судинних ускладнень спостерігається у хворих з помірним підвищенням діас-

толічного АТ – не вищим за 95 мм рт.ст., оскільки такі хворі складають переважну більшість серед осіб з підвищеним артеріальним тиском.

Досягнення мети лікування можливе тільки у разі максимального зниження сумарного ризику розвитку серцево-судинних ускладнень і передбачає:

- досягнення та підтримання цільового рівня АТ** – <140/90 мм.рт.ст.;
- модифікацію факторів ризику** (припинення тютюнопаління, дотримання здорової дієти, обмеження вживання солі та алкоголю, підвищення фізичної активності тощо);
- ефективне лікування супутніх клінічних станів** (цукрового діабету, гіперхолестеринемії тощо).

Важливою складовою успішного лікування є підвищення поінформованості пацієнтів та залучення їх до активної участі в процесі довготривалого лікування, постійне підтримання мотивації щодо виконання рекомендацій медичного персоналу по прийому фармакологічних препаратів та дотриманню заходів немедикаментозної корекції.

Основні принципи лікування

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

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

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

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

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

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

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

Немедикаментозна терапія

Вона спрямована на:

- зменшення ваги тіла за наявності ожиріння;
- зменшення вживання алкоголю;
- регулярне виконання динамічних фізичних вправ;
- обмеження вживання кухонної солі до 5,0 г на добу (1/2 ч. ложки солі);
- достатнє вживання калію, кальцію та магнію;
- зменшення вживання насичених жирів та холестерину;
- відмову від паління.

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

Збільшення **маси тіла** корелює з підвищенням АТ, а її зменшення у хворих на ожиріння має значний антигіпертензивний ефект. Так, стійке зменшення маси тіла на 1 кг супроводжується зниженням САТ на 1,5-3 мм рт.ст, ДАТ – на 1-2 мм рт.ст.

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

Обмеження вживання солі та дотримання дієти сприяє зниженню АТ. Доведено, що зменшення натрію в дієті до 5,0 г кухонної солі (стільки солі міститься у 1/2 чайної ложки), асоціюється зі зниженням САТ на 4–6 мм рт.ст. та ДАТ– на 2-3 мм рт.ст. Зниження АТ внаслідок зменшення вживання солі більш суттєве у людей похилого віку. Їжа повинна містити достатню кількість калію і магнію (щоденне вживання фруктів та овочів до 400-500г) та кальцію (молочні

продукти). Рекомендується вживати рибу тричі на тиждень. Зменшувати в раціоні кількість жирів, особливо тваринного походження, та обмежувати продукти, багаті на холестерин. Менше вживати цукру (60г/добу) і продуктів, що його містять.

Продукти харчування з високим вмістом необхідних мікроелементів

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

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

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

Медикаментозна терапія

Зниження АТ дозволяє суттєво зменшити частоту виникнення ускладнень. Доведено, що основні позитивні результати лікування зумовлені не застосуванням конкретних груп антигіпертензивних препаратів, а лише фактом зниження АТ. Деякі групи препаратів мають переваги, і тому, за рекомендаціями експертів, вони становлять основу антигіпертензивної терапії та є так званими препаратами першої лінії (першого ряду).

Позитивний вплив антигіпертензивної терапії на смертність та захворюваність у хворих на АГ було доведено у багатьох міжнародних та національних дослідженнях. В останні десятиріччя було показано, що довгостроковий контроль АТ значно зменшує ризик, пов'язаний з артеріальною гіпертензією: зниження діастолічного АТ всього на 5-6 мм.рт.ст. зменшує ризик розвитку інсульту впродовж 5 років приблизно на 40%, а ішемічної хвороби серця - на 15%.

Доведено також, що лікування АГ у людей старших вікових груп – 80 років та більше – є дієвим засобом зменшення серцево-судинної захворюваності та смертності серед цієї популяції.

Отримані на теперішній момент наукові дані свідчать про ефективність додаткового зниження рівня АГ у хворих з високим ризиком серцево-судинних ускладнень. Доцільно рекомендувати досягнення більш низького рівня АГ – 130 мм рт.ст. та нижче у цієї категорії пацієнтів за умови задовільного самопочуття.

На основі результатів багатоцентрових досліджень з лікування АГ експертами проведені приблизні розрахунки ефективності антигіпертензивної терапії у хворих із різним ступенем ризику.

Групи пацієнтів у відповідності зі ступенем ризику	Абсолютний ризик (СС ускладнення упродовж 10 років)	Абсолютний ефект лікування (запобігання СС ускладнень на 1000 пацієнтів за рік) - 10/5 мм рт.ст.	Абсолютний ефект лікування (запобігання СС ускладнень на 1000 пацієнтів за рік) - 20/10 мм рт.ст.
Низький	< 15 %	< 5	< 9
Помірний	15 – 20 %	5 – 7	8 – 11
Високий	20 – 30 %	7 – 10	11 – 17
Дуже високий	> 30 %	> 10	> 17

Препарати першої лінії:

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

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

Препарати другої лінії:

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

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

Антигіпертензивні препарати

Діуретики широко застосовуються як препарати першої лінії. Доведено, що тіазидові діуретики запобігають розвитку серцево-судинних ускладнень при АГ, особливо мозкового інсульту. Основними особливостями артеріальної гіпертензії, які потребують призначення діуретиків або на тлі яких діуретики більш ефективні, є:

- похилий вік;
- ізольована систолічна гіпертензія (у людей старшого віку);
- затримка рідини та ознаки гіперволемії (набряки, пастозність);
- супутня серцева недостатність (переважно петльові діуретики);
- супутня ниркова недостатність (переважно петльові діуретики);
- остеопороз.

Таблиця 6

Діуретики

Назва препарату	Середні дози (мг на добу)	Частота прийому на добу	Примітка
Тіазидові діуретики			
Гідрохлортіазид	12,5–50	1	Більш ефективні для лікування гіпертензії, ніж петльові діуретики за виключенням хворих з креатиніном >177мкмоль/л.
Тіазидоподібні діуретики			
Хлорталідон	12.5–25	1	
Петльові діуретики			
Торасемід	2,5–10	1–2	При лікуванні хворих з нирковою чи серцевою недостатністю можуть застосовуватись більші дози
Фуросемід	20–80	1–2	
Калійзберігаючі діуретики			
Амілорід	5–10	1–2	Не застосовувати, якщо креатинін сироватки плазми >220 мкмоль/л
Спіронолактон	25–50	2–3	
Триамтерен	50–100	1–2	

Діуретики знижують тиск завдяки зменшенню реабсорбції натрію та води, а при тривалому застосуванні – зниженню судинного опору, що є основою їх антигіпертензивного ефекту.

Найбільш прийнятними для лікування артеріальної гіпертензії є тіазидові та тіазидоподібні діуретики.

Призначаються у невеликих дозах (наприклад, гідрохлортіазид – 12.5 мг на добу щоденно, індапамід-ретард - 1,5 або навіть 0,625 мг). Збільшення дози значно підвищує імовірність побічних явищ. Тривалість дії гідрохлортіазиду – 12–18 годин, тому він може призначатися 1-2 рази на добу, а хлорталідон та індапамід (особливо ретардна форма), які мають пролонговану дію, – один раз на добу. Для попередження втрати калію рекомендується тіазидові діуретики комбінувати з калійзберігаючими препаратами (амілорід, тріамтерен) або з антагоністами альдостерону (спіронолактон), крім тих випадків, коли діуретики призначаються в низьких дозах (6,5–12,5 мг/добу) або в комбінації з інгібітором АПФ.

Петльові діуретики (фуросемід, торасемід) застосовуються для лікування АГ при наявності ниркової недостатності, що супроводжується підвищенням креатиніну крові до 220 мкіль/л і вище, а також у хворих із серцевою недостатністю, коли тіазидові діуретики неефективні. Основні негативні ефекти діуретиків – гіпокаліємія та несприятливий вплив на обмін глюкози, ліпідів, пуринів. Найменший вплив на вуглеводний та ліпідний обмін справляє індапамід.

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

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

Антагоністи кальцію

Назва препарату	Середні дози (мг на добу)	Частота прийому на добу	Примітка
Верапаміл тривалої дії	120-480	1–2	Верапаміл та ділтіазем блокують повільні канали у синусовому та AV узлах, внаслідок чого можуть спричинити брадикардію та AV блокаду
Ділтіазем тривалої дії	120-540	1–2	
<i>Дигідропіридинові похідні</i>			
Амлодипін	2.5–10	1	Похідні дигідропіридину мають більш виразний вазодилатуючий ефект, ніж ділтіазем та верапаміл, тому можуть спричинити головний біль, запаморочення, почервоніння обличчя, тахікардію, периферичні набряки
Лацидипін	2–4	1 – 2	
Лерканидипін	10-40	1	
Ніфедипін тривалої дії	20– 90	1–2	
Фелодипін	2,5 – 20	1-2	

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

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

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

виразну негативну інотропну дію. У хворих з серцевою недостатністю, зумовленою діастолічною дисфункцією, антагоністи кальцію не протипоказані. Антагоністи кальцію, на відміну від діуретиків та бета-адреноблокаторів, є метаболічно нейтральними: вони не впливають на толерантність до глюкози та рівень ліпідів у крові. В сучасній науковій літературі вживають термін «блокатори кальцієвих каналів».

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

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

Таблиця 8

Інгібітори АПФ

Назва препарату	Середні дози (мг на добу)	Частота прийому на добу	Примітка
Еналаприл	5–40	1–2	Можуть спричиняти гіперкаліємію у хворих з нирковою недостатністю або у тих, хто приймає калійзберігаючі діуретики. У хворих з креатиніном крові >220 мкмоль/л дозу інгібіторів АПФ необхідно зменшити
Зофеноприл	30–60	1	
Каптоприл	25–100	2–3	
Квінаприл	10–80	1–2	
Лізіноприл	10–40	1–2	
Моексиприл	7,5–30	1	
Периндоприл	4–10	1	
Раміприл	2,5–20	1–2	
Спіраприл	6	1	
Трандолаприл	1–4	1	
Фозіноприл	10–40	1–2	

Рекомендується починати лікування з невеликих доз (наприклад 12.5 мг каптоприлу чи 5 мг еналаприлу), щоб запобігти розвитку гіпотензії, яка інколи виникає при прийомі першої дози препарату (за винятком периндоприлу, який не викликає гіпотензії першої дози). Перевагою інгібіторів АПФ є їх здатність зменшувати смертність хворих із серцевою недостатністю та у хворих після гострого інфаркту міокарда. У хворих із стабільною ІХС смертність зменшується при вживанні периндоприлу або раміприлу. Інгібітори АПФ також зменшують протеїнурію у хворих з АГ та цукровим діабетом завдяки здатності знижувати високий внутрішньогломерулярний тиск (останній підтримується ангіотензином II). Як і антагоністи кальцію, інгібітори АПФ є метаболічно нейтральними препаратами. Негативні сторони їх дії – здатність викликати ниркову недостатність у хворих із двостороннім стенозом ниркових артерій або стенозом артерії єдиної функціонуючої нирки, а також сухий кашель, що спостерігається у 10–12% хворих, які приймають ці препарати.

Блокатори рецепторів ангіотензину II найбільш ефективні в таких випадках:

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

Таблиця 9

Блокатори рецепторів ангіотензину II

Назва препарату	Середні дози (мг на добу)	Частота прийому на добу
Валсартан	80-320	1-2
Епросартан	400-800	1-2
Ірбесартан	150-300	1
Кандесартан	8-32	1
Лозартан	50-100	1-2
Олмесартан	20-40	1
Телмісартан	40-80	1

Механізм їх антигіпертензивної дії – блокада рецепторів ангіотензину (AT_1 – рецепторів), яка запобігає реалізації основних фізіологічних ефектів ангіотен-

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

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

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

Таблиця 10

Бета-блокатори

Назва препарату	Середні дози (мг на добу)	Частота прийому на добу
Кардіоселективні		
<i>Не мають внутрішньої симпатоміметичної активності</i>		
Атенолол	25–100	1–2
Бетаксоллол	5–20	1
Бісопролол	2,5–10	1
Метопролол	50–200	2
Небіволол	2,5–10	1
З внутрішньою симпатоміметичною активністю		
Целіпролол	200–400	1
Некардіоселективні		
Не мають внутрішньої симпатоміме-		

тичної активності Пропранолол	20–240	2–3
З внутрішньою симпатоміметичною активністю Окспренолол Піндолол	20–160 10–40	2–3 2
З альфа-блокуючою здатністю Карведілол Лабеталол	12,5–50 200–1200	1-2 2

Бета-адреноблокатори більш ефективні за наявності таких особливостей хворого:

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

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

Антигіпертензивні препарати другої лінії

До першого ряду препаратів не увійшли блокатори альфа₁-адренорецепторів (празозин, доксазозин), агоністи альфа₂ – адренорецепторів центральної дії (клонідін, гуанабенз, метилдопа, гуанфацин), алкалоїди раувольфії, антиадренегічні препарати периферійної дії (гуанетидин, гуанадрел), агоністи імідазолінових рецепторів та новий клас антигіпертензивних препаратів – прямі інгібітори реніну - аліскірен.

Альфа₁-адреноблокатори (доксазозин) виявились менш ефективними, ніж тіазидоподібний діуретик хлорталідон в дослідженні ALLHAT, у зв'язку з чим їх тепер не вважають препаратами першої лінії, придатними для монотерапії і рекомендують застосовувати у складі комбінованої терапії. Вони чинять виразну судинорозширюючу дію в результаті селективної блокади альфа₁-адренорецепторів у судинах. Викликають зниження АТ, найістотніше при прийомі першої дози (“ефект першої дози”) та при переході з горизонтального у вертикальне положення. У зв'язку з цим починати лікування цими препаратами слід з мінімальної дози (0.5 мг празозину, 1мг доксазозину). Доксазозин є препаратом пролонгованої дії, завдяки чому ортостатичні реакції та “ефект першої дози” при його вживанні спостерігаються рідко, на фоні празозину – часто. Основним станом, за якого слід надавати перевагу цим препаратам, є аденома передміхурової залози. Вони справляють позитивний вплив на хворих з аденомою простати завдяки тому, що зменшують ступінь обструкції сечовивідних шляхів.

Таблиця 11

Альфа₁-адреноблокатори

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

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

Найважливіша причина цього – небажані ефекти, що погіршують якість життя хворих. Центральним альфа-агоністам (клонідін, гуанфацин) властиві седативна дія та сухість у роті, алкалоїдам раувольфії – седативна дія, набряк слизової оболонки носа, подразнення слизової оболонки шлунка; прямі вазодилататори спричиняють рефлекторну тахікардію та затримують рідину в організмі. Седативний ефект порушує працездатність, емоційний стан, знижує увагу, уповільнює реакцію хворих. Проте використання невеликих доз цих препаратів до-

зволяє значно зменшити їх небажані ефекти, а комбіноване застосування препаратів центральної дії з діуретиками та вазодилататорами супроводжується значним зниженням АТ при мінімальних небажаних реакціях. Досить ефективна комбінація резерпіну з гідралазином та гідрохлоротіазидом (адельфан) або з дигідроергокристином та клопамідом (крістепін, бринердін, нормотенс).

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

Таблиця 12

Інші антигіпертензивні препарати

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

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

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

На ранній фазі дослідження знаходяться декілька нових класів антигіпертензивних препаратів. Селективні антагоністи рецепторів ендотеліну мають певні перспективи для поліпшення швидкості контролю АТ у пацієнтів з гіпертензією, резистентних до багатокomпонентної терапії.

Вибір антигіпертензивних препаратів

Великомасштабний мета-аналіз результатів доступних досліджень підтверджує, що основні класи антигіпертензивних лікарських засобів – діуретики, інгібітори АПФ, блокатори кальцієвих каналів, блокатори рецепторів ангіотензину II і бета-блокатори – істотно не відрізняються між собою за загальною здатністю знижувати артеріальний тиск при АГ. Не існує також незаперечних доказів того, що основні класи лікарських засобів розрізняються за своєю здатністю зменшувати ступінь загального серцево-судинного ризику або ризику смерті від серцево-судинних ускладнень, таких як інсульт та інфаркт міокарда. Для стартової та підтримуючої антигіпертензивної терапії рекомендуються тiazидні (tiazидоподібні) діуретики в низьких дозах, блокатори кальцієвих каналів, іАПФ, блокатори рецепторів ангіотензину II і бета-блокатори (препарати I ряду). Порядок переліку лікарських засобів не означає пріоритетності їх застосування. Кожен клас лікарських засобів має протипоказання, а також докази сприятливого впливу в конкретних клінічних ситуаціях. Вибір лікарських засобів має бути зроблений відповідно до цих доказів.

Дані доказової медицини свідчать про те, що раціональна антигіпертензивна терапія суттєво поліпшує прогноз хворих з АГ, які мають супутні захворювання – серцеву недостатність, нефропатію, цукровий діабет та ін. Нижче наведені рекомендації щодо застосування різних класів антигіпертензивних препаратів в особливих клінічних ситуаціях (табл.13).

Рекомендації для призначення антигіпертензивних препаратів в особливих клінічних ситуаціях

Клінічні синдроми	Класи антигіпертензивних препаратів					
	Д	ББ	ІАПФ	БРАП	АК	АА
СН	Так	Так	Так	Так	-	Так
ІМ	-	Так	Так	Так	Так	Так
ІХС	Так	Так	Так	Так	Так	-
Діабет	Так	Так	Так	Так	Так	-
Ураження нирок	-	-	Так	Так	Вп Дт	-
Інсульт або ТІА в анамнезі	Так	-	Так	Так	Так	-

Примітки: СН – серцева недостатність, ІМ – інфаркт міокарда; Д – діуретики, ББ – бета-блокатори, ІАПФ – інгібітори АПФ, БРАП – блокатори рецепторів АП, АА – антагоністи альдостерону, “-“ – дані проспективних досліджень відсутні, Вп – верапаміл, Дт – дилтіазем

Комбіноване лікування необхідне 50–75% хворих на артеріальну гіпертензію. У випадку неефективності монотерапії не слід збільшувати дозу до максимальної, оскільки це підвищує вірогідність побічних ефектів. Краще застосовувати комбінацію 2-х, а при необхідності – 3-4-х препаратів. У хворих з м’якою гіпертензією лікування можна починати як з монотерапії одним з препаратів першого ряду, так і з фіксованої комбінації двох препаратів першого ряду. У хворих з помірною та тяжкою АГ у більшості випадків доцільно замість монотерапії відразу застосовувати комбінацію 2х препаратів, а при необхідності 3-4-х препаратів.

Продовжує збільшуватись кількість доказів того, що у переважній більшості пацієнтів з АГ ефективний контроль артеріального тиску може бути досягнутий тільки шляхом призначення принаймні двох антигіпертензивних лікарських засобів з різних фармакологічних груп. Призначення комбінації двох антигіпертензивних препаратів має перевагу і для стартової терапії, зокрема, у пацієнтів з високим серцево-судинним ризиком, для яких бажаним є ранній контроль артеріального тиску. При можливості, слід надавати перевагу використанню фіксованих комбінацій (в одній таблетці), оскільки спрощення режиму прийому препаратів має переваги щодо підвищення прихильності до лікування.

Результати досліджень, проведених в останні роки, свідчать про підвищення ефективності лікування АГ при використанні комбінації діуретика з інгібітором АПФ або антагоністом рецепторів ангіотензину II, або блокатором кальцієвих каналів, а в останніх великомасштабних випробуваннях – комбінації інгібітору АПФ та блокатору кальцієвих каналів. Комбінація антагоніста рецепторів ангіотензину II та блокатору кальцієвих каналів також є раціональною і ефективною. Наведені комбінації можуть бути рекомендовані для пріоритетного використання.

Отримано докази, що використання комбінації бета-блокатора – атенололу – та діуретика – гідрохлоріазиду у високих дозах – сприяє розвитку цукрового діабету II типу, і тому слід уникати призначення цієї комбінації у пацієнтів, що мають високий ризик розвитку цього захворювання.

Позитивний ефект використання комбінації інгібітору АПФ та антагоніста рецепторів ангіотензину II для проведення антигіпертензивної терапії є сумнівним та збільшує ризик серйозних побічних ефектів. Доцільність використання такої комбінації у пацієнтів з нефропатією та протеїнурією (через високий антипротеїнуричний ефект) потребує проведення подальших досліджень у цієї категорії хворих.

Прийом комбінації двох антигіпертензивних препаратів не дозволяє досягти адекватного контролю АТ приблизно у 15-20% пацієнтів з АГ. При необхідності призначення трьох лікарських засобів найбільш раціональним є комбінація блокатору ренін-ангіотензинової системи, блокатору кальцієвих каналів та діуретика в ефективних дозах.

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

Таблиця 14

Рекомендовані комбінації антигіпертензивних препаратів

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

Гіполіпідемічні засоби

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

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

Антитромбоцитарні засоби

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

Нагляд за хворими

Лікар повинен оглянути хворого не пізніше, як через 2 тижні після призначення медикаментозної антигіпертензивної терапії. Якщо АТ знизився недостатньо, слід збільшити дозу препарату або поміняти препарат, або додатково при-

значити препарат іншого фармакологічного класу. В подальшому хворого слід регулярно оглядати (кожні 1–2 тижні), доки не буде досягнутий задовільний контроль АТ. Після стабілізації АТ оглядати хворого слід кожні 3–6 місяців. Тривалість антигіпертензивної терапії становить багато років, як правило, все життя. Відміна лікування супроводжується підвищенням АТ до рівня, який був до початку лікування або вище. Проте у випадках тривалої нормалізації АТ можна спробувати зменшити дозу або кількість препаратів, за умови контролю стану хворого.

Проведення диспансерного нагляду за пацієнтами з АГ включає моніторинг АТ та інших ФР. Всі пацієнти з АГ потребують періодичного контролю з боку медичних працівників та систематичного підсилення мотивації до лікування – прийому фармакологічних препаратів та виконання заходів немедикаментозної корекції. Необхідно постійно підтримувати стратегію поведінки, направлену на підвищення прихильності до виконання рекомендацій лікаря.

Переконливо доведено, що рівень прихильності позитивно впливає на частоту досягнення цільового рівня АТ. Підвищення прихильності до виконання рекомендацій лікаря у хворих на АГ є складним завданням. Важливо, аби медичний персонал звертав увагу на цей аспект проблеми та не забував спитати пацієнта, чи приймає він антигіпертензивні препарати. Рекомендується задавати непрямі запитання: замість «Чи приймаєте Ви препарати для зниження АТ?» питати «Коли Ви в останній раз приймали ті або інші таблетки?» Провідну роль має встановлення відносин довіри між пацієнтом та лікарем, опанування лікарем навичок підвищення поінформованості пацієнта та його залучення до активної участі в процесі лікування. При первинному огляді пацієнта з АГ потрібно у доступній формі роз'яснити йому особливості подальшого розвитку захворювання, скласти план лікувально-профілактичних заходів, узгодити схеми і режим прийому фармакологічних препаратів, навчити пацієнта вимірювати АТ в домашніх умовах та вести щоденник АТ. Фактором, що позитивно впливає на

прихильність до лікування, є спрощення режиму прийому медикаментів та використання фіксованих комбінацій фармакологічних препаратів.

Резистентна артеріальна гіпертензія

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

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

Причини резистентної гіпертензії

1. Причини псевдорезистентної АГ

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

- Нераціональний режим призначення ліків
 - неадекватна частота прийому
 - нераціональні комбінації
 - неадекватні дози
- Медикаментозно залежні
 - прийом препаратів чи агентів, що підвищують тиск:

кортикостероїди, анаболічні стероїди, нестероїдні протизапальні засоби, кокаїн, амфетамін, нікотин, кофеїн, симпатоміметики, пероральні контрацептиви, трициклічні антидепресанти, циклоспорин, еритропоетин, аноретики, хлорпромазин, інгібітори моноаміноксидази.
- Особливі стани:
 - інсулінорезистентність
 - синдром нічного апное

2. Причини істинної резистентності АГ

- Невиявлена вторинна гіпертензія
- Гіпертонічна хвороба або вторинна гіпертензія тяжкого перебігу
- Цукровий діабет

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

Тактика діагностики та лікування при резистентній АГ наведена на наступній схемі:

<p>Підтвердження резистентності АГ:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Офісний АТ >140/90 або >130/80 у пацієнтів з ЦД або ХНН - Пацієнти, які приймають 3 або більше антигіпертензивних препаратів в оптимальних дозах, якщо можливо, включаючи діуретик - Офісний АТ цільовий, але пацієнт приймає ≥ 4 антигіпертензивних препарати



Виключення псевдорезистентності:

- Чи пацієнт прихильний до режиму лікування?
- Застосувати домашнє, або добове моніторування АТ, щоб виключити АГ «білого халату»

Визначити та змінити фактори, що впливають на розвиток АГ:

- Ожиріння
- Низька фізична активність
- Надмірне вживання алкоголю
- Надмірне вживання харчової солі, недостатнє вживання клітковини

Обмежити вживання препаратів, що негативно впливають на контроль АТ:

- Нестероїдні протизапальні засоби
- Симпатоміметики (деякі засоби для схуднення, деконгестанти)
- Стимулятори
- Оральні контрацептиви
- Деякі лікарські рослини (солодка)

Скринінг для виявлення вторинних причин АГ:

- Синдром нічного апное (хропіння, зареєстроване апное, надмірна денна сонливість)
- Первинний гіперальдостеронізм (підвищений показник «альдостерон/ренін»)
- ХНН (кліренс креатиніну <30 мл/хв.)
- Стеноз ниркових артерій (молоді жінки, атеросклероз в анамнезі, погіршення функції нирок)
- Феохромоцитома (епізодичне підвищення АТ, серцебиття, надмірне потовиділення, головний біль)
- Синдром Кушинга (місяцеподібне обличчя, центральне ожиріння, абдомінальні стрії, відкладення жиру на лопатках)
- Коарктація аорти (різниця при визначенні тиску на руках і ногах, систолічний шум)

Фармакологічне лікування:

- Посилити терапію діуретиками, можливо, додати антагоністи рецепторів альдостерону
- Комбінувати препарати з різними механізмами дії
- Використовувати петльові діуретики у пацієнтів із ХНН та/або хворих, які отримують вазодилататори

Звернутися до спеціалістів:

- Звернутися до спеціалістів, які займаються вторинними АГ

- Звернутися до спеціалістів з АГ, якщо АГ не досягає цільового рівня після 6 місячного лікування

Злоякісна артеріальна гіпертензія

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

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

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

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

Злоякісна артеріальна гіпертензія потребує госпіталізації і зниження АТ протягом годин чи днів. Лише в окремих випадках потрібна парентеральна антигіпертензивна терапія (гостра гіпертензивна енцефалопатія, аневризма аорти, загроза інфаркту міокарда чи церебрального інсульту). У цих випадках застосовують парентеральне введення вазодилататорів (нітропрусид натрію),

антиадренергічні препарати (лабеталол, клонідин, пентамін, моксонідин), за наявності набряків і відсутності гіповолемії – діуретики (фуросемід). Хворим з гіпонатремією і гіповолемією необхідне введення фізіологічного розчину хлористого натрію для корекції вказаних порушень. Після зниження АТ на 25-30% використовують комбінацію антигіпертензивних препаратів, що мають різний механізм дії. Найчастіше комбінують вазодилататори (дигідропіридинний антагоніст кальцію та альфа1-адреноблокатор) з бета-адреноблокатором та діуретиком (при необхідності). У зв'язку з високою активністю ренін-ангіотензинової системи у хворих із синдромом злоякісної артеріальної гіпертензії ефективні інгібітори АПФ у комбінації з вазодилататорами та бета-адреноблокаторами.

Артеріальна гіпертензія у хворих похилого віку

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

Принципових розходжень у діагностиці, принципах і тактиці терапії АГ у геріатричного контингенту та у хворих середнього віку немає. Основними вимогами при обстеженні пацієнтів є виключення псевдогіпертензії (за допомогою проби Ослера – пульс на *a. radialis* пальпується після того, як манжета перетиснула плечову артерію), а також вимірювання АТ в ортостазі (як при первинному огляді, так і при контролі за ефективністю медикаментозних режимів). Диференційна діагностика передбачає урахування супутньої патології як можливої причини АГ (зокрема реноваскулярної на ґрунті атеросклерозу ниркових

артерій) або поєднання есенціальної гіпертензії з іншими видами патології, що ускладнюють її перебіг (хронічний піелонефрит).

Немедикаментозне лікування є обов'язковою складовою ведення таких хворих. Довгострокове зниження маси тіла, яка часто підвищується з віком і корелює з зростанням АТ, поряд зі зменшенням споживання солі дозволяє у значної частки хворих з м'якою гіпертензією домогтися нормалізації АТ, в інших – істотно знизити дозу антигіпертензивних препаратів. З віком зростає значення надмірного вживання алкоголю як фактора ризику АГ. Регулярні фізичні навантаження сприяють зниженню АТ, позитивно впливають на вуглеводний і ліпідний обмін, поліпшують якість життя хворих.

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

При виборі препаратів для лікування АГ перевага надається тіазидним і тіазидоподібним діуретикам, найбільш доречним в похилому віці, за співвідношенням ефективність/ціна. Також рекомендовані антагоністи кальцію, інгібітори АПФ, блокатори рецепторів ангіотензину II. Бета-адреноблокатори, за даними досліджень MRC та LIFE, поступаються щодо ефективності попередження ускладнень у хворих похилого віку діуретикам та блокаторам рецепторів ангіотензину II. Однак їх необхідно призначати хворим із супутньою ІХС, порушеннями ритму та серцевою недостатністю.

У хворих, старших за 80 років, антигіпертензивне лікування ефективно так само, як і в молодших: за даними дослідження HYVET (2008) призначення їм оригінального Індапаміду-ретард 1,5 мг (у більшості – в комбінації з невеликими дозами периндоприлу) суттєво, на 21 % зменшує загальну смертність, на 39 % частоту фатальних інсультів, 64 % розвиток СН.

Гіпертензивні кризи

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

Критеріями гіпертензивного кризу є:

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

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

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

Ускладнені гіпертензивні кризи. Перебіг характеризується клінічними ознаками гострого або прогресуючого ураження органів-мішеней. Останнє може бути незворотним (інфаркт міокарда, інсульт, розшарування аорти) або зворотним (нестабільна стенокардія, гостра недостатність лівого шлуночка та ін. – табл.15). Такі кризи завжди супроводжуються появою або посиленням симптомів з боку органів-мішеней. Вони загрозливі для життя хворого і потребують зниження тиску у проміжок часу від кількох хвилин до однієї години. Лікування здійснюється в умовах палати інтенсивної терапії із застосуванням парентерального введення антигіпертензивних препаратів. До цієї категорії відносять також ті випадки значного підвищення артеріального тиску, коли загроза для життя виникає не через ураження органів-мішеней, а через кровотечу, найчастіше – в післяопераційному періоді.

Ускладнені гіпертензивні кризи

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

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

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

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

Лікування кризів

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

разі неможливості негайно здійснити внутрішньовенну інфузію до її початку можна застосувати сублінгвальний прийом деяких ліків: нітратів, ніфедипіну, клонідину, каптоприлу, бета-блокаторів та/чи внутрішньом'язову ін'єкцію кло-нідину, фентоламіну або дібазолу. Ніфедипін у деяких хворих може викликати інтенсивний головний біль, а також неконтрольовану гіпотензію, особливо у поєднанні з сульфатом магнію, тому його застосування слід обмежити хворими, які добре реагували на цей препарат раніше (під час планового лікування). Перевагу слід надавати препаратам з короткою тривалістю дії (нітропрурид натрію, нітрогліцерин), оскільки вони дають керований антигіпертензивний ефект. Препарати тривалої дії небезпечні можливим розвитком некерованої гі-потензії. Оптимальне зниження АТ – на 25% від початкового рівня. Більш різке зниження АТ підвищує ризик ускладнень: зменшення мозкового кровообігу (аж до розвитку коми), коронарного кровообігу (виникає стенокардія, аритмія, ін-коли інфаркт міокарда). Особливо великий ризик ускладнень при раптовому зниженні АТ у хворих похилого віку з вираженим атеросклерозом судин мозку.

Таблиця 16

Парентеральна терапія ускладнених кризів

Назва препарату	Спосіб введення, дози	Початок дії,	Трива-лість дії	Примітки
Вазодилататори				
Нітропрурид натрію	в/в, крапельно - 0,25-10 мкг/кг/хв (50-100 мг в 250-500 мл 5 % глюкози)	Негайно	1-3 хв.	Придатний для термінового зниження АТ при будь-якому кризі. Вводити тільки за допомогою спеціального дозатора при моніторингу АТ
Нітрогліцерин	в/в, крапельно 50-100 мкг/хв	2-5 хв.	3-5 хв.	Особливо ефективний при гострій серцевій недостатності, ін-фаркті міокарда
Верапаміл	в/в 5-10 мг, можна про-довжити в/в крапельно 3-25 мг/год	1-5 хв.	10-30 хв.	Не використовувати у хворих із серцевою недостатністю та тих, що лікуються бета-блокаторами
Еналапрілат	в/в 1.25–5 мг	15-30	6 год.	Ефективний при гострій недо-статності лівого шлуночка.
Німодипін	в/в крапельно, 15 мкг/кг/год., далі 30 мкг/кг/год	10-20 хв.	2-4 год.	При субарахноїдальних крово-випливах
Антиадренергічні препарати				
Лабеталол	в/в болюсно 20-80 мг зі швидкістю 2 мг/хв або в/в ін-	5-10 хв.	4-8 год	Ефективний при більшості кри-зів. Не застосовувати у хворих із серцевою недостатністю

	фузія 50-300 мг			
Пропранолол	в/в крапельно 2-5 мг зі швидкістю 0,1 мг/хв.	10-20 хв.	2-4 год.	Переважно при розшаруванні аорти та коронарному синдромі
Есмолол	80 мг болюс 250 мкг/кг/хв інфузія	1-2 хв.	10-20 хв.	Є препаратом вибору при розшаруванні аорти та післяопераційній гіпертензії.
Клонідін	В/в 0.5-1.0 мл або в/м 0.5-2.0 мл 0.01%розч.	5-15 хв.	2-6 год.	Небажано при мозковому інсульті
Фентоламін	в/в або в/м 5-15 мг (1-3 мл 0.5% розчину)	1-2 хв.	3-10 хв.	Переважно при феохромоцитомі, синдромі відміни клофеліну
Інші препарати				
Фуросемід	в/в, 40-80 мг болюсно	5-30 хв.	6-8 год.	Переважно при гіпертензивних кризах з гострою серцевою чи нирковою недостатністю
Торасемід	10-100 мг в/в	5-30 хв.		
Магнію сульфат	в/в, болюсно 5-20 мл 25% розчину	30-40 хв.	3-4 год.	При судомах, еклампсії

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

Застосовують прийом всередину препаратів, що мають швидку протигіпертензивну дію, або внутрішньом'язові ін'єкції (табл. 17). У таких випадках ефективним є застосування клонідину. Він не викликає тахікардії, не збільшує серцевий викид і тому його можна призначати хворим зі стенокардією. Крім того, цей препарат може застосовуватись у хворих з нирковою недостатністю. Клонідін не слід призначати хворим з порушенням серцевої провідності, особливо тим, які отримують серцеві глікозиди. Використовують також ніфедипін, який має здатність знижувати загальний периферійний опір, збільшувати серцевий викид і нирковий кровотік. Зниження АТ спостерігається вже через 15–30 хв. після його прийому, антигіпертензивний ефект зберігається протягом 4-6 годин. Разом з тим слід зазначити, що Національний комітет США з виявлення, оцінки та лікування високого артеріального тиску вважає недоцільним застосування ніфедипіну для лікування кризів, оскільки швидкість та ступінь зниження тиску при його сублінгвальному прийомі важко контролювати, у зв'язку з чим підвищується ризик мозкової або коронарної ішемії. Інгібітор АПФ каптоприл знижує АТ вже через 30–40 хв. після прийому завдяки швидкій абсорбції в шлунку.

Можна застосовувати також внутрішньом'язові ін'єкції клонідину або дібазолу. У разі вегетативних порушень ефективні седативні препарати, зокрема бензодіазепінові похідні, які можна використовувати per os або у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій, а також піроксан та дроперидол

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

Таблиця 17

Препарати для лікування неускладнених кризів

Препарат	Дози та спосіб введення	Початок дії (хв)	Побічні ефекти
Ніфедипін	10–20 мг per os або сублінгвально	15–30	Головний біль, тахікардія, почервоніння, стенокардія
Каптоприл	12.5–50 мг per os або сублінгвально	15–45	Гіпотензія у хворих з ренін-залежними гіпертензіями
Празозин	0.5–2 мг per os	30	Ортостатична гіпотензія
Пропранолол	20–80 мг per os	30–60	Брадикардія, бронхоконстрикція
Дібазол	1% 3.0-5.0 в/в або 4.0-8.0 в/м	10–30	Більш ефективний у комбінації з іншими антигіпертензивними засобами
Піроксан	1% 2.0-3.0 в/м	15–30	Ортостатична гіпотензія
Діазепам	0.5% 1.0-2.0 в/м	15–30	Запаморочення, сонливість
Фуросемід	40 – 120 мг per os або в/м	5-30 хв.	Ортостатична гіпотензія, слабкість
Торасемід	10-100 мг per os або в/м	5-30 хв.	Ортостатична гіпотензія, слабкість
Метопролол	50-100 мг per os або 5-10 мг в/в повільно	20-30 хв. 3-5 хв.	Брадикардія, бронхоконстрикція
Клонідін	0.01% 0.5–2.0 в/м 0.075-0.3 мг per os	30–60	Сухість в роті, сонливість. Проти-показаний хворим з А-V блокадою, брадикардією

Пропонуємо рекомендації, розроблені Робочими групами з невідкладної кардіології та артеріальної гіпертензії Асоціації кардіологів України у співпраці з Науково-практичним товариством неврологів, психіатрів та наркологів України, 2011.

Диференційований підхід до терапії хворих з ускладненими ГК

Морбідний фон, орган-мішень	Початок терапії	Мета терапії	Препарати вибору	Нерекомендовані препарати
Гостра гіпертензивна енцефалопатія	Початковий рівень АТ > 140/90	Зниження серАТ на 25% упродовж 8 годин	Лабеталол, нікардипін, есмолол	Нітропрусид, гідралазин
Гострий ішемічний інсульт	При проведенні ТЛТ САТ > 185 або ДАТ > 110 мм рт ст	Зниження та підтримання САТ < 180 та ДАТ < 105 упродовж 24 годин	Лабеталол, нікардипін, урапідил, нітропаста	Нітропрусид
	Без ТЛТ САТ > 220 або ДАТ > 120 мм рт ст	Зниження серАТ на 10-15% за 2-3 години, на 15-25% упродовж 24 годин	Лабеталол, нікардипін, урапідил, нітропаста	Нітропрусид
Геморагічний інсульт	САТ > 180 або серАТ > 130 мм рт ст	Не підвищений ВЧТ (<25) - САТ < 160 та серАТ < 110 упродовж 24 годин. Підвищений ВЧТ (>25) - САТ < 180 серАТ < 130 та перфуз тиск ГМ > 60-80. Зниження САТ до 140 мм рт ст. вважається безпечним.	Лабеталол, урапідил, нікардипін, есмолол	Нітропрусид, гідралазин
Субарахноїдальна кровотеча	САТ > 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, нікардипін, есмолол Німодипін всім хворим (попередження мозкового вазоспазму)	Нітропрусид, гідралазин
Гострий коронарний синдром	САТ > 160 або ДАТ > 100 мм рт ст.	Зниження серАТ на 20-30%	Бета-блокатори, нітрогліцерин	Нітропрусид, еналаприлат
Гостра лівошлуночкова недостатність	Початковий рівень АТ > 140/90	Зниження серАТ на 20-30%	Основні - Нітрогліцерин/натрію нітропрусид + петльовий діуретик Альтернативні – еналаприлат, урапідил	Есмолол, метопролол, лабеталол
Розшарування аорти	САТ > 120 мм рт ст.	САТ від 100 до 120 мм рт ст, серАТ < 80 мм рт ст. (бажано зменшення ЧСС < 60 за хв.)	Есмолол/ лабеталол/ метопролол (перший ряд) чи дилтіазем/ верапаміл (при протипоказах до бета-блокаторів) +	призначення вазодилататорів до застосування бета-блокаторів

Морбідний фон, орган-мішень	Початок терапії	Мега терапії	Препарати вибору	Нерекомендовані препарати
			натрію нітропру-сид, нікардипін, еналаприлат, урапідил (другий ряд - у разі недостатнього ефекту бета-блокаторів)	
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. В цілому зниження серАТ не більше 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, натрію нітропрусид	Не рекомендоване застосування бета-блокаторів при супутній СН
Еклампсія	Судоми при АТ ≥ 140/90 у вагітної, роділлі чи породіллі	Припинення судом, відновлення прохідності дихальних шляхів	Магнію сульфат	Інгібітори АПФ
Гіперсимпатикотонія (феохромочитома/ інтоксикація кокаїном, амфетаминами та ін./ синдром відміни клонідину)	Початковий рівень АТ > 140/90	Зниження серАТ на 20-30%	Альфа-адреноблокатор (урапідил) Альтернативні: нітрогліцерин/натрію нітропрусид, верапаміл	Бета-адреноблокатори без попереднього призначення альфа-блокаторів

V. Перелік контрольних питань

1. Артеріальна гіпертензія – визначення.
2. Есенціальна артеріальна гіпертензія.
3. Вторинна гіпертензія (симптоматична).
4. Фактори ризику АГ.
5. Класифікація артеріальної гіпертензії за рівнем АТ.
6. Класифікація артеріальної гіпертензії за ураженнями органів-мішеней
7. Показники, які використовуються для оцінки сумарного ризику ускладнень.
8. Стратифікація ризику для оцінки прогнозу у хворих з АГ.
9. Механізми, які беруть участь у формуванні і підтримці нормального або зміненого АТ.
10. Основні патогенетичні механізми розвитку АГ.

11. Обстеження хворих з підвищеним АТ.
12. Методика вимірювання артеріального тиску.
13. Амбулаторне моніторування артеріального тиску.
14. Лікарська тактика у разі виявлення артеріальної гіпертензії.
15. Основні принципи лікування хворих з АГ.
16. Немедикаментозна терапія.
17. Діуретики.
18. Антагоністи кальцію.
19. Інгібітори АПФ.
20. Блокатори рецепторів ангіотензину II.
21. Бета-адреноблокатори.
22. Антигіпертензивні препарати другої лінії.
23. Вибір антигіпертензивних препаратів.
24. Комбіноване лікування хворих з АГ.
25. Спостереження за хворими з АГ.
26. Артеріальна гіпертензія у хворих літнього віку.
27. Гіпертензивний криз – визначення.
28. Класифікація гіпертензивних кризів.
29. Ускладнений гіпертензивний криз.
30. Неускладнений гіпертензивний криз.
31. Терапія ускладненого кризу.
32. Терапія неускладненого кризу.

Приклади тестових завдань

1. При визначенні загального ризику для оцінки прогнозу у хворих з АГ враховують:
 - A. Рівень артеріального тиску.
 - B. Наявність супутніх серцево-судинних захворювань.
 - C. Ознаки уражень органів-мішеней.
 - D. Наявність основних факторів ризику.
 - E. Все перераховане.
2. Високий додатковий ризик у хворих з АГ оцінений за шкалою SCORE означає:
 - A. Вірогідність фатальних серцево-судинних подій протягом 10 років < 4%.
 - B. Вірогідність фатальних серцево-судинних подій протягом 10 років 4-5%.
 - C. Вірогідність фатальних серцево-судинних подій протягом 10 років 5-8%.
 - D. Вірогідність фатальних серцево-судинних подій протягом 10 років > 8%.

- Е. Вірогідність фатальних серцево-судинних подій протягом 10 років > 10%.
3. Критерієм II стадії гіпертонічної хвороби є:
- А. Ознаки гіпертрофії лівого шлуночку.
 - В. Звуження артерій сітківки.
 - С. Ознаки порушення функції нирок.
 - Д. Все перераховане.
 - Е. Нічого з перерахованого.
4. При синдромі злоякісної артеріальної гіпертензії можуть мати місце наступні симптоми:
- А. Високий артеріальний тиск (більше 220/120 мм. рт. ст.).
 - В. Важкі ураження очного дна.
 - С. Порушення функції нирок.
 - Д. Гіпертензивна енцефалопатія.
 - Е. Все перераховане.
5. Для гіпертонічної хвороби III стадії характерно:
- А. Гіпертрофія міокарду лівого шлуночку
 - В. Зміна кінцевої частини шлуночкового комплексу на ЕКГ у відведеннях V5-6
 - С. Відсутність уражень органів-мішеней
 - Д. Перенесений інсульт або інфаркт
 - Е. Генералізоване звуження артерій сітківки
6. Для ізольованої систолічної артеріальної гіпертензії характерно:
- А. Наявність систолічного АТ вище 140 мм рт. ст. і діастолічного АТ менше 90 мм рт.ст.
 - В. Наявність систолічного АТ вище 180 мм рт. ст. і діастолічного АТ більше 100 мм рт.ст.
 - С. Виявляється переважно у осіб молодого віку
 - Д. Найчастіше виявляється у осіб, схильних до депресивних реакцій
 - Е. Наявність систолічного АТ вище 140 мм рт. ст. і діастолічного АТ вище 90 мм рт.ст.
7. В обов'язкову програму обстеження хворих з АГ входить все перераховане, окрім:
- А. Анамнез і фізикальне обстеження
 - В. Загальний аналіз крові
 - С. Визначення рівня креатиніну в плазмі крові з розрахунком кліренсу креатиніну або швидкості клубочкової фільтрації

- D. Реєстрація ЕКГ
E. Рентгенівський знімок черепа
8. До немедикаментозної терапії гіпертонічної хвороби відносяться:
- A. Зниження або нормалізація ваги тіла.
 - B. Обмеження вживання солі.
 - C. Фізичні тренування з навантаженням аеробного характеру.
 - D. Зменшення вживання алкоголю.
 - E. Все перераховане.
9. Середні дози гіпотіазиду при лікуванні ГХ складають:
- A. 12,5-50 мг/добу.
 - B. 50-100 мг/добу
 - C. 100-150 мг/добу
 - D. 150-200 мг/добу
 - E. 200-250 мг/добу
10. Хворим з АГ у поєднанні з цукровим діабетом не рекомендується прийом:
- A. БРА II
 - B. Антагоністів альдостерону
 - C. Бета-адреноблокаторів
 - D. Антагоністів кальцію
 - E. Інгібіторів АПФ

VI. Література.

Основна

1. Внутрішня медицина: підручник для студентів вищ. мед. навч. закл. III-IV рівнів акредитації. У 3 т. / К.М. Амосова, О.Я. Бабак, В.М. Зайкова [та ін.]; за ред К.М.Амосової. – К.: Медицина, 2008.
2. Мурашко В.В., Струтынський А.В. Электрокардиография: Учебн. пособие. – 7^е издание. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 320с.
3. Невідкладні стани в клініці внутрішніх хвороб. Підручник. / За ред. акад.. Г.В. Дзяка – Дн-ськ: Пороги, 2002. – 439с.
4. Передерій В.Г., Ткач С.М. Основи внутрішньої медицини. Том 2./ Підручник для студентів вищих медичних навч. закладів.- Київ., 2009. – 976с.
5. Руководство по кардиологии / [Лутай М.И., Братусь В.В., Викторов А.П. и др.]: под ред. В.Н. Коваленко. – К.: Морион, 2008 – 1424 с.
6. Швець Н.І., Підаєв А.В., Бенца Т.М. та ін. Еталони практичних навиків з терапії. - Київ: Главмеддрук, 2005.-540с.

Додаткова

1. Горбась І.М. Епідеміологія основних факторів ризику серцево-судинних захворювань // Артеріальна гіпертензія. — 2008. — № 2 (2). — С. 13-18
2. Горбась І.М., Смирнова О.О., Кваша І.П., Дорогой А.П. Оцінка ефективності «Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні» за даними епідеміологічних досліджень // Артеріальна гіпертензія. — 2010. — № 6(14). — С. 51-67
3. Дорогой А.П. Термін виконання «Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні» закінчився, проблеми залишилися. Що далі? // Артеріальна гіпертензія. — 2011. — № 3(17). — С. 29-36
4. Коваленко В.М., Сіренко Ю.М., Дорогой А.П.. Реалізація Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні // Український кардіологічний журнал. — 2010. — Додаток 1. — С. 3-12
5. Проект робочих груп Асоціації кардіологів України з невідкладної кардіології та артеріальної гіпертензії. Гіпертензивні кризи // Артеріальна гіпертензія, 2011, №3, С. 64-95
6. Свіщенко Є.П. Виявлення та лікування артеріальної гіпертензії в Україні: реальність та перспективи // Український кардіологічний журнал. — 2010. — Додаток 1. — С. 13-15
7. Сіренко Ю.М. Виконання Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні (1999–2007 роки) // Артеріальна гіпертензія. — 2008. — № 2 (2). — С. 83-88
8. Burgaz A, Orsini N, Larsson SC, Wolk A. Blood 25-hydroxyvitamin D concentration and hypertension: a meta-analysis. J Hypertens 2011; 29:636
9. Costanzo S, Di Castelnuovo A, Donati MB, et al. Alcohol consumption and mortality in patients with cardiovascular disease: a meta-analysis. J AmCollCardiol 2010; 55:1339
10. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy, 2011
11. J. A. Garcia-Donaire et al. A review of renal, cardiovascular and mortality endpoints in antihypertensive trials in diabetic patients. Blood Pressure, 2011; 20: 322–334
12. National Clinical Guideline Center. Hypertension in pregnancy. The management of hypertensive disorders during pregnancy. National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE clinical guideline 107, 2010
13. National Clinical Guideline Center. Hypertension. The clinical management of primary hypertension in adults. National Institute for Health and Clinical Excellence. Clinical guideline 127: Methods, evidence, and recommendations, 2011
14. Noordzij M, Uiterwaal CS, Arends LR, et al. Blood pressure response to chronic intake of coffee and caffeine: a meta-analysis of randomized controlled trials. J

- Hypertens 2005; 23:921.)
15. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertension* 2009; 27
 16. Resistant Hypertension: Diagnosis, Evaluation, and Treatment. A Scientific Statement From the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research // *Hypertension*. 2008;51:1403-1419
 17. S.Bangalore et al. Blood Pressure Targets in Subjects With Type 2 Diabetes Mellitus/Impaired Fasting Glucose. *Circulation*, 2011;123:2799-2810
 18. Sowerby Centre for Health Informatics at Newcastle. Hypertension in people who do not have diabetes mellitus, 2010
 19. The ACCORD Study Group, *N Engl J Med*, 2010, 362:1575-1585
 20. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. US department of Health and Human Service. NIH publication No 04-5230. August 2004

Тема 4. Вторинні (симптоматичні) артеріальні гіпертензії.

Кількість навчальних годин – 3.

I. Актуальність .

Артеріальна гіпертензія (АГ)- це підвищення систолічного артеріального тиску (АТ) до 140 мм рт.ст. і вище або діастолічного АТ до 90 мм рт.ст. і вище, якщо таке підвищення є стабільним, тобто підтверджується під час повторних вимірювань АТ (не менш ніж 2–3 рази у різні дні протягом 4 тижнів). Есенціальна гіпертензія (первинна гіпертензія, або гіпертонічна хвороба) — це підвищений артеріальний тиск за відсутності очевидної причини його підвищення. Вторинна гіпертензія (симптоматична) — це гіпертензія, причина якої може бути виявлена.

Вторинні артеріальні гіпертензії (ВАГ) виявляються у 5-10% хворих з АГ і часто характеризуються високими цифрами АТ, швидко прогресуючим перебігом і раннім розвитком небезпечних для життя ускладнень.

II. Навчальні цілі заняття .

Ознайомитися (α-I):

- Мати уявлення про актуальність обговорюваної теми заняття та її практичну значимість для вирішення конкретних клінічних завдань,
- Мати уявлення про основні причини виникнення вторинних АГ,
- Мати уявлення про сучасну класифікації вторинних АГ,
- З особливостями діагностики вторинних АГ,
- З можливостями консервативного лікування вторинних АГ.

Знати (α-II):

- Сучасні підходи до діагностики різних форм вторинних АГ,
- Основні принципи лікування вторинних АГ,
- Особливості клініки, діагностики реноваскулярних і ренопаренхіматозних ВАГ.
- Особливості клініки, діагностики ендокринних ВАГ (синдром і хвороба Іценко-Кушинга, феохромоцитома, синдром Конна, тиреотоксикоз).
- Особливості клініки, діагностики гемодинамічних ВАГ.
- Особливості клініки, діагностики ВАГ центрального генезу.

- Класифікацію, діагностику та лікування артеріальної гіпертензії при вагітності.

- Критерії метаболічного синдрому.

Вміти (а- III):

- Провести диференціальну діагностику різних ВАГ з гіпертонічною хворобою.

- Призначити повну схему обстеження хворих з АГ.

- Оцінити результати лабораторних і інструментальних методів дослідження.

- Визначити подальшу тактику лікування (консервативне або оперативне).

- Призначити оптимальне медикаментозне лікування.

Розвивати творчі здібності (а-IV) у процесі клінічних обходів хворих з вторинними АГ, роботи з історіями хвороби по досліджуваній нозології.

III. Цілі розвитку особистості (виховні цілі):

Деонтологічні аспекти при роботі лікаря з хворим на ВАГ. Психологічні проблеми у хворих з вторинними АГ та роль лікаря в їх психотерапевтичній корекції. Правові аспекти та питання професійної відповідальності лікаря у визначенні тактики лікування, а також тимчасової та стійкої втрати працездатності пацієнта.

IV. Зміст основних понять і визначень по темі заняття.

Вторинна (симптоматична) артеріальна гіпертензія (ВАГ) є причиною підвищеного АТ у 5-10% хворих на АГ. Ідентифіковано понад 50 захворювань та клінічних станів, що сприяють розвитку ВАГ. У більшості випадків така АГ характеризується високим АТ, несприятливим перебігом захворювання та високою частотою серцево-судинних катастроф. Проте при деяких її формах вчасна діагностика та адекватне лікування дозволяють досягти нормалізації АТ і запобігти розвитку ускладнень.

В залежності від причин ВАГ розділяють на:

- ниркові, які в свою чергу бувають ренопаренхіматозні та реноваскулярні;
- ендокринні;
- гемодинамічні;
- АГ, зумовлені неврологічними захворюваннями;

- АГ, зумовлені медикаментами, наркотичними речовинами та харчовими компонентами.

Ниркові ВАГ.

Гломерулонефрит - це група захворювань, які характеризуються двостороннім негнійним запаленням нирок, найчастіше імунної природи, що протікають з ураженням клубочкового апарату.

Стандартним методом діагностики ураження гломерулярного апарату є прижиттєве морфологічне дослідження ниркової тканини з встановленням гістологічної форми гломерулонефриту.

Клінічна картина досить різноманітна і характеризується:

- ізольованим сечовим синдромом (протеїнурія менше за 1 г/добу і мікрогематурія – частіше з гломерулярними зміненими еритроцитами в осаді сечі, можливо, циліндрами – гіаліновими, еритроцитарними, зернистими);

- нефротичним синдромом (протеїнурія > 3 г/добу, гіпо- та диспротеїнемія, гіперліпідемія, набряки);

- нефритичним синдромом / синдромом швидко прогресуючого гломерулонефриту (характерна поява протеїнурії в межах сечового синдрому, еритроцитурії та циліндрурії різного ступеню вираженості, а також екстраренальні прояви: набряки і/або АГ; нерідко - порушення азотовидільної функції нирок, часто – швидкий розвиток і стрімке прогресування АГ та зниження функції нирок);

- епізодами макрогематурії.

Механізми розвитку АГ багатofакторні; провідними серед них є:

- a) активація ренін-ангіотензинової та симпатичної систем;
- b) затримка натрію та води
- c) ремоделювання судин та ендотеліальна дисфункція;
- d) на етапах зниження функції нирок – вторинний гіперпаратиреоз, анемія; у осіб на гемодіалізі – наявність артеріо-венозного шунта.

Лікування. Лікувальна тактика при ГН визначається *ренопротекторними та кардіопротекторними підходами*, які включають:

- a. корекцію стилю життя, використання низькобілкової дієти;

b. досягнення та підтримання цільового АТ < 140/90 мм рт. ст. для всіх хворих, крім хворих з протеїнурією, для яких цільовий САТ <130 мм рт. ст., а також пацієнтів з цукровим діабетом - цільовий АТ < 140/85 мм рт.ст.

c. препаратами вибору для лікування АГ при ураженні нирок є інгібітори АПФ або блокатори АТ1 рецепторів ангіотензину II (сартани), їх комбінації з діуретиками та блокаторами кальцієвих каналів. Не допускається сумісне застосування інгібіторів АПФ і сартанів;

d. відмова від прийому нестероїдних протизапальних препаратів;

e. контроль дисліпідемії статинами (цільовий рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності < 2,5 ммоль/л при високому або <1,8 ммоль/л при дуже високому ризику серцево-судинних ускладнень);

f. контроль анемії (препарати заліза, еритропоез-стимулюючі засоби);

g. корекція порушень кальцієво-фосфорного балансу.

h. на етапах термінальної ниркової недостатності використовують лікувальні підходи, які замінюють функцію нирок (програмний гемодіаліз, перитонеальний діаліз, трансплантація нирки).

Діабетична нефропатія – класичне мікросудинне ускладнення цукрового діабету 1 та 2 типу з переважним ураженням гломерулярного апарату та тубулоінтерстиціальними порушеннями.

Клінічно діабетична нефропатія характеризується протеїнурією, прогресуючим зниженням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), особливо при значній протеїнурії, розвитком та прогресуванням АГ.

Механізми розвитку АГ: крім описаних у попередньому розділі механізмів, суттєве значення у розвитку АГ при діабетичній нефропатії надають гіперглікемії.

Діагностика: У осіб з цукровим діабетом 1 та 2 типу при відсутності анамнестичних та клінічних ознак ураження нирок обов'язковим є регулярний (не рідше 1 разу на рік) контроль загального аналізу сечі. При відсутності змін у таких аналізах - щорічне визначення мікроальбумінурії. Необхідним є регулярний контроль рівня креатиніну крові з розрахунком швидкості клубочкової фі-

льтрації. Доцільним єльтразвукове дослідження нирок (розміри, структура) в динаміці

Лікування: Основою лікувальної тактики є застосування стандартних ренопротекторних підходів. Особлива роль відводиться корекції гіперглікемії з досягненням цільового рівня глікозильованого гемоглобіну.

Хронічний пієлонефрит – одно- або двостороннє неспецифічне інфекційно-запальне хронічне захворювання нирок, при якому в патологічний процес залучені ниркова миска (лоханка), чашечки та паренхіма.

Клінічна картина включає фази ремісії (при нормальному АТ і збереженій функції нирок може мати безсимптомний перебіг, також можуть бути відсутні зміни в аналізах сечі) та загострення (спостерігаються болі в поперековій ділянці та/або фланках живота, дизурія, часте сечовиділення, загальна слабкість, субфебрилітет; при тяжкому загостренні – гектична лихоманка, інтоксикаційний синдром). При хронічному пієлонефриті можуть спостерігатися симптоми, пов'язані з тубулоінтерстиціальними ураженнями (поліурія, ніктурія, збільшення екскреції натрію, зниження концентраційної функції нирок, гіперкаліємія, ацидоз). В аналізах сечі в період загострення зазвичай виявляється лейкоцитурія, гематурія (частіше – мікрогематурія), можуть виявлятися лейкоцитарні та бактеріальні циліндри. Протеїнурія, як правило, менша за 1 г/добу (при розвитку патологічних змін у гломерулярному апараті, зокрема, у вигляді фокального та сегментарного гломерулярного гіалінозу та склерозу можлива виражена протеїнурія в межах 1-3 г/добу і більше).

Механізми розвитку АГ

- а) підвищення активності ренін-ангіотензинової системи;
- б) гіперволемія (зазвичай – при двосторонніх процесах);

Діагностика: хворі на хронічний пієлонефрит навіть за відсутності АГ потребують регулярного контролю АТ та періодичного (1-2 рази на рік при стабільному клінічному стані) контролю креатиніну плазми. Необхідним є регулярний контроль загального аналізу сечі (як при ремісії, так і – більш часто – під час загострення); проба Зимницького в умовах помірного обмеження вживання рідини в день збору сечі для оцінки концентраційної функції нирок. З метою

виявлення структурних особливостей застосовується ультразвукове дослідження, а також комп'ютерна та магнітно-резонансна томографія нирок.

Лікування: При загостренні хронічного пієлонефриту необхідно проводити адекватну антибактеріальну терапію. Лікування АГ у осіб з хронічним пієлонефритом здійснюється за загальноприйнятими принципами.

Полікістоз нирок - вроджене системне порушення з переважним ураженням нирок, нерідко із залученням печінки, підшлункової залози, рідше – головного мозку та інших органів. Може розвиватися у осіб обох статей. Розвиток захворювання пов'язують з різними мутаціями одного з двох генів, що кодують утворення протеїнів поліцистину 1 та 2. Для полікістозу характерна наявність, як правило чисельних, білатеральних кіст в нирках. Ураження нирок зазвичай є провідним у клінічній картині і визначає прогноз. Приблизно у 60% осіб з полікістозом спостерігаються епізоди макрогематурії, тенденція до збільшення розмірів та кількості кіст, що призводить до прогресуючого симетричного збільшення розмірів нирок. Незважаючи на це, впродовж десятиліть функція нирок може зберігатись в межах нормальних значень, але з 30 – 40 річного віку починається її зниження, яке часто супроводжується розвитком АГ.

АГ є одним з найчастіших клінічних проявів полікістозу нирок.

Механізми розвитку АГ:

- a) стиснення інтратренальних артерій кістами з розвитком ішемізації ниркової тканини, хронічною активацією ренін-ангіотензинової та симпатичної систем;
- b) поступова втрата функціонуючої паренхіми нирок,
- c) затримка натрію нирками.

Інструментальним методом вибору для скринінгу та динамічного контролю є ультразвукове обстеження (у дорослих дозволяє виявити кісти розміром > 1 см в діаметрі).

Лікування: до цього часу відсутні лікарські засоби, які уповільнюють формування кіст і прогресування полікістозу. Лікувальні підходи залежать від особливостей клінічної картини. За умов нормальної функції нирок при відсутності АГ та інших клінічних проявів рекомендують спостереження з регулярним контролем АТ, рівня креатиніну, розмірів нирок (за даними ультразвукового об-

стеження). Лікування АГ проводиться за загально прийнятими принципами. Особам з термінальною стадією ниркової недостатності показані діаліз і трансплантація нирки.

Реноvasкулярна АГ

Варіанти уражень ниркових артерій, які призводять до розвитку реноvasкулярної АГ, включають:

1. фібром'язову дисплазію;
2. атеросклероз;
3. системні васкуліти (артеріт Такаясу, вузликовий поліартеріт);
4. розшарування аорти / ниркових артерій;
5. тромбози при антифофсоліпідному синдромі, пухлинах та ін.;
6. тиск ззовні (кістами, пухлинами, гематомами, при ретроперитонеальному фіброзі і ін.);
7. артеріовенозні мальформації або фістули.

Реноvasкулярні АГ складають біля 1 % всіх випадків АГ. Оскільки найчастішою причиною реноvasкулярних АГ є атеросклеротичне ураження ниркових артерій, поширеність їх росте з віком.

Атеросклеротичне ураження складає до 90% всіх випадків стенозів ниркових артерій. Поруч з АГ важливим клінічним проявом вважають зниження функції нирок (в зарубіжній літературі іноді використовують термін «ішемічна нефропатія»). За епідеміологічними даними, атеросклеротичне ураження ниркових артерій є причиною 14% випадків термінальної ниркової недостатності, яка потребує діалізного лікування.

Фібром'язова дисплазія – захворювання невідомої етіології (у 10% хворих констатують генетичну схильність з аутосомно-домінантним типом спадковості), характеризується фіброзуванням і/або надлишковою проліферацією клітин артеріальної стінки. Найбільш часто вражаються ниркові (до 75% усіх випадків ФМД), сонні та хребтові артерії, рідше – мезентеріальні, плечові, клубові.

При фібром'язовій дисплазії ниркових артерій у клінічній картині спостерігається АГ, шуми над проекціями ниркових артерій. Характер АГ широко варіює: від безсимптомних форм і помірного підвищення АТ – до стійких висо-

ких цифр АТ (АГ 3-го ступеня), резистентної АГ з прогресуючим зниженням функції нирок.

Механізми розвитку АГ. Звуження ниркових артерій призводить до ішемії нирки, хронічної активації ренін-ангіотензинової і симпатичної систем, периферичної вазоконстрикції, затримки натрію і води. При тривалому істотному звуженні ниркових артерій розвиваються незворотні зміни мікроциркуляторного русла нирок, тубулоінтерстиційний фіброз і гломерулосклероз.

Діагностика: Рекомендовано наступні методи обстеження:

- дуплексна ультрасонографія ниркових судин.
- комп'ютерно-томографічна ангіографія;
- магнітно-резонансна ангіографія;
- за недостатньої інформативності перелічених неінвазивних тестів та високої ймовірності стенозу – катетерна ангіографія ниркових артерій.

Лікування

Фібром'язова дисплазія. При безсимптомному перебігу та відсутності АГ стан вважається доброякісним, специфічне лікування не проводиться, рекомендується інструментальний контроль в динаміці в районі судинного ураження. Для зниження ризику тромбозів у таких пацієнтів може застосовуватись антитромбоцитарна терапія (ацетилсаліцилова кислота 75-100 мг/добу).

При наявності АГ для її контролю можна використовувати різні антигіпертензивні препарати (найбільш вивчені інгібітори АПФ або сартани, можливо в комбінації з блокаторами кальцієвих каналів та/або діуретиками), при цьому дуже важливий ретельний лікарський контроль і регулярна оцінка стану функції нирок.

За відсутності ефекту від антигіпертензивної терапії, а також при тенденції до зниження функції нирок та розвитку інших ускладнень, перевагу віддають черезшкірній балонній ангіопластиці, частіше без стентування, однак за наявності уражень або надмірній податливості судинної стінки можуть використовуватись стенти.

Атеросклеротичне ураження ниркових артерій

Стандартне лікування включає:

- a) багатокomпонентну антигіпертензивну терапію;
- b) застосування статинів в високих/максимальних дозах (цільовий рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності < 1,8 ммоль/л, в разі недосягнення цільового рівня – зниження на 50% від вихідного вмісту в крові);
- c) відмова від паління; оптимальний контроль глікемії;
- d) призначення ацетилсаліцилової кислоти в дозі 75-100 мг/добу після досягнення цільового АТ.

Ендокринні ВАГ.

Первинний альдостеронізм - (синдром Конна) - група станів, при яких продукція альдостерону клубочковою зоною кори надниркових залоз непропорційно висока, повністю або частково автономна і не пригнічується при навантаженні натрієм.

Механізми розвитку АГ. Пригнічення синтезу реніну, затримка натрію, збільшення об'єму циркулюючої крові, акумуляція натрію в судинній стінці з підвищенням судинного опору і зростання її чутливості до вазоконстрикторних стимулів, розвиток низькоренінової. Гіперальдостеронемія асоційована з самостійним, незалежним від АГ, підвищеним ризиком розвитку кардіоваскулярних ускладнень та смерті.

Клінічна картина. Класична розгорнута клініка ПА характеризується серцево-судинним (АГ та її прояви), нейро-м'язовим (напади м'язової слабкості, судоми і паралічі переважно в ногах, шиї, пальцях рук) і нирковим (поліурією, ніктурією і полідипсією) синдромами.

Алгоритм діагностики

1. Виявлення пацієнтів з підвищеним ризиком ПА.
2. Визначення АРС - співвідношення концентрації альдостерону до активності реніну плазми крові.
3. При позитивному АРС - проведення одного з підтверджуючих тестів та пробне лікування дексаметазоном за підозри на сімейний гіперальдостеронізм I типу (дитячий та молодий вік, спадковість).

4. Візуалізаційна діагностика. При позитивному результаті підтверджуючого тесту проводиться КТ надниркових залоз. На цьому етапі приймається рішення про медикаментозне чи хірургічне лікування.

Лікування. При однобічному процесі (альдостерон-продукуюча аденома або однобічна гіперплазія) показана лапароскопічна адреналектомія. При білатеральному ураженні, а також при відмові пацієнта від операції - лікування антагоністами мінералокортикоїдних рецепторів. - препаратом вибору є спіронолактон (верошпірон).

Феохромоцитома. Феохромоцитома - нейроендокринні пухлини, що походять з адреналових хромафінних клітин або подібних клітин в симпатичних і парасимпатичних парагангліях.

Клінічні симптоми захворювання обумовлені епізодичним або постійним надлишком адреналіну і норадреналіну, у більш рідких випадках – допаміну в крові.

При різноманітті клінічних масок, які створили феохромоцитомі репутацію «великого імітатора» і утруднюють первинну діагностику, найбільш постійною і типовою є тріада - головний біль, серцебиття і пітливість (специфічність тріади 94%, чутливість 91%).

Власне феохромоцитома (80-90% випадків) виникає в мозковій речовині надниркових залоз. Екстраадреналові симпатичні парагангліоми зазвичай розташовуються навколо нижньої мезентеріальної артерії та біфуркації аорти, рідше походять з хромафінної тканини черевної порожнини, малого тазу, грудної порожнини.

Поширеність і характер АГ. Пароксизмальна гіпертензія (45%) характерна для пухлин, що продукують адреналін. Типовими є кризи з різким підвищенням артеріального тиску, нервово-психічними, ендокринно-обмінними, шлунково-кишковими і гематологічними симптомами. Тривалість нападу - від декількох хвилин до декількох годин. Можуть провокуватись емоційним або фізичним стресом, пальпацією черевної порожнини, зміною положення тіла, їжею, багатою на тирамін, медикаментозними препаратами (β -адреноблокатори, нікотин,

трициклічні антидепресанти, морфін, метоклопрамід, дроперидол, похідні фенотіазину).

Стабільна гіпертензія тісно корелює з постійно високими концентраціями норадреналіну в плазмі; добовий, денний і нічний АТ значно вищий, ніж при пухлинах, що секретують адреналін. При цій формі значно частіше, ніж при пароксизмальній і нормотензії, спостерігаються ортостатична гіпотензія, постуральна тахікардія, що викликають запаморочення і синкопе.

Алгоритм діагностики

1. Діагноз ґрунтується на виявленні надлишку катехоламінів. Продукти їх деградації - метанефрин і норметанефрин - можуть досліджуватися в плазмі та / або в сечі. Рівень метанефринів в плазмі, що перевищує верхню межу референтних значень, але менший, ніж 4-х кратне підвищення, вимагає проведення супресорного тесту з клонідином. У осіб без феохромоцитоми після введення клонідину вміст норадреналіну і адреналіну в сироватці крові знижується в порівнянні з початковими даними. У пацієнтів з феохромоцитомою зниження не відбувається.

2. Проводиться КТ (у дітей, вагітних, жінок, що годують грудьми – МРТ) черевної ділянки.

Лікування - хірургічне. Рекомендується лапароскопічна техніка, яка в порівнянні з відкритою (трансабдомінальною, транслюмбальною) характеризується більш низькими показниками смертності, термінами госпіталізації, фінансовими витратами. У випадку двобічного ураження при спадкових формах можливе виконання субтотальної адреналектомії, щоб уникнути постійної замісної терапії. Класична лапаротомія (люмботомія) проводиться у випадках локально інвазивної або злоякісної феохромоцитоми.

Лікування АГ в період до операції: препаратом вибору є альфа-адреноблокатори (доксазозин) для пригнічення ефектів циркулюючих катехоламінів. Показані антагоністи кальцію тривалої дії. Гіпертензивні кризи ліквідовуються альфа-блокатором фентоламіном.

Синдром іхвороба Кушинга

Розрізняють ендогенний і екзогенний (ятрогенний) синдром Кушинга. Серед ендогенних причин гіперкортицизму виділяють хворобу Іценко-Кушинга (гіпофізарний АКТГ-залежний варіант), ектопічний АКТГ-залежний синдром Кушинга і власне синдром Кушинга - надниркового походження (аденома, карцинома, гіперплазія надниркових залоз). Найчастішою причиною виникнення синдрому Кушинга є ятрогенний вплив.

До характерних ознак синдрому Кушинга відносять: повнокрів'я (плетора), місяцеподібне обличчя, багряно-червоні стрії шириною більше 1 см, проксимальна міопатія або м'язова слабкість, у дітей - надлишкова маса тіла і затримка росту, формування «бичачого горба» у верхній частині спини.

Асоційовані з синдромом Кушинга стани: АГ, остеопороз, остеопенія, цукровий діабет 2 типу, синдром полікістозу яєчників, нефрокальциноз, гіпокаліємія, інциденталомія наднирників, схильність до інфекцій.

При ендогенному синдромі Кушинга АГ розвивається у 80% пацієнтів, у той час як при ятрогенному - тільки в 20%.

Для виключення синдрому Кушинга у певних груп пацієнтів регламентовано проведення наступних тестів:

- визначення концентрації кортизолу в сечі;
- тест супресії з 1 мг дексаметазону;

Найбільш прийнятний метод топічної діагностики – спіральна мультидетекторна комп'ютерна томографія наднирників з в/в контрастуванням, гіпофіза (метод вибору – високоенергетична магнітно-резонансна томографія з в/в контрастуванням і магнітним полем не менше 1,5-3 Тесла), ектопічної АКТГ-продукуючої пухлини – сцинтиграфія.

Лікування. Для лікування АГ застосовують спіронолактон, калійзберігаючі діуретики, інгібітори АПФ, блокатори рецепторів ангіотензину II, селективні бета-адреноблокатори.

Транссфеноїдальна аденомектомія - основний метод лікування хвороби Кушинга, що дозволяє досягти ремісії у 90% випадків. Однобічна адреналектомія показана при пухлині надниркової залози (глюкостерома, карцинома).

Тиреотоксикоз

Тиреотоксикоз – це клінічний синдром, який розвивається при захворюваннях щитоподібної залози і обумовлений надлишком тиреоїдних гормонів. Понад 80% випадків тиреотоксикозу зумовлені дифузним токсичним зобом. Окрім того, причинами тиреотоксикозу можуть бути вузловий (багатовузловий) токсичний зоб, гострий або підгострий тиреоїдит, медикаментозний тиреотоксикоз (при передозуванні препаратів тиреоїдних гормонів) та гормонально активна аденома гіпофіза (тиреотропінома).

Характерні клінічні прояви: дифузний або вузловий зоб, немотивована значна втрата маси тіла, пітливість, серцебиття, синусова тахікардія або фібриляція передсердь, емоційна лабільність, тремтіння рук, м'язова слабкість, екзофтальм та інші очні симптоми тиреотоксикозу. У тяжких випадках можливе виникнення застійної серцевої недостатності.

Причина підвищення АТ – негативний вплив надлишку тиреоїдних гормонів на серцево-судинну систему, який проявляється в активації симпатoadреналової системи, підвищенні щільності і чутливості адренорецепторів (в першу чергу бета-дренорецепторів) до дії катехоламінів, що призводить до збільшення серцевого викиду, ЧСС, показників скоротливості міокарда, підвищенню систолічного АТ з розвитком систолічної АГ.

Діагностика. Головне значення має зниження рівня тиреотропного гормону гіпофіза при підвищенні рівнів вільного тироксину-Т4 і вільного трийодтироніну-Т3. Відмічається підвищення вмісту в крові антитіл до рецептора ТТГ (при дифузному токсичному зобі). При УЗД щитоподібної залози виявляється її дифузне збільшення або вузлові утворення.

Лікування тиреотоксикозу. Мета - стійка нормалізація рівня тиреоїдних гормонів.

Методи лікування: а) консервативне: тиреостатичні препарати (тіамазол, карбімазол) до досягнення еутиреозу з подальшим терміном лікування до 18 місяців з наступним контролем через 12-24 місяці; б) хірургічне лікування (тиреоектомія).

Лікування АГ повинно базуватися на бета-адреноблокаторах. Застосовуються селективні та неселективні бета-адреноблокатори. Можна застосовувати

недигідропіридинові антагоністи кальцію, діуретики. Додатково призначають інгібітори АПФ.

Гемодинамічні АГ

Коарктація аорти.

Коарктація аорти (вроджене сегментарне звуження аорти) виникає внаслідок дефекту аорти в процесі внутрішньоутробного розвитку плода.

АГ спостерігається практично у всіх хворих з коарктацією аорти, але підвищений АТ реєструється лише на верхніх кінцівках. Проксимально від місця звуження має місце артеріальна гіпертензія, дистально - гіпотензія. На ногах САТ на 50-60 мм.рт.ст. нижчий, ніж на руках (100-110 мм.рт.ст або менше). Розвиток АГ пояснюють механічною перешкодою кровотоку в аорті, внаслідок чого лівий шлуночок, що нагнітає кров в аорту, постійно працює з перевантаженням. Причиною АГ є ішемія нирок внаслідок зниження кровотоку в ниркових артеріях, що призводить до активації юстагломерулярного апарату та включення ренін-ангіотензинового механізму.

Основа діагностики коарктації аорти – вимірювання тиску на обох руках і ногах (в підколінній ямці). Крім того, при огляді хворого визначається диспропорція м'язової системи верхньої та нижньої половини тіла (більше розвинуті м'язи плечового пояса, менше - стегон та ніг). При ехокардіографічному дослідженні аорти у двохмірному режимі візуалізується місце звуження аорти, при доплерівському дослідженні - турбулентний систолічний потік нижче за місце звуження. Ангіографія дозволяє поставити остаточний діагноз: виявити звуження аорти, значне розширення її висхідного відділу й лівої підключичної артерії, візуалізувати колатералі, через які ретроградно заповнюються міжреберні артерії.

Лікування. Медикаментозне лікування артеріальної гіпертензії у хворих з коарктацією аорти неефективне. Ця патологія є абсолютним показанням для хірургічного втручання, тому хворого необхідно направити на консультацію до кардіохірурга.

АГ, зумовлена неврологічними захворюваннями

Найбільш частими причинами ВАГ центрального генезу є пухлини центральної нервової системи, енцефаліти та черепно - мозкові травми.

АГ виявляється при пухлинах ЦНС більше, ніж у 30-40% випадків. Частота стійкої АГ при різних формах енцефалітів - 15-20% і при ЧМТ – від 25 до 50% і вище.

В патогенезі ВАГ центрального генезу головне місце відводиться підвищенню внутрішньочерепного тиску, порушенню мозкової ліквородинаміки, здавленню та / або руйнуванню мозкових структур в зонах мозку, які відповідають за регуляцію АТ (продовгуватий мозок, гіпоталамічна область), підвищенню тиску цереброспінальної рідини.

Діагностика. Виявлення характерних неврологічних симптомів:

- а) локальні (епілептичні напади, галюцинації, локальні болі);
- б) вторинні, дислокаційні: частіше стовбурові, які обумовлені зміщенням і здавленням стовбурових відділів, ригідність м'язів потилиці, брадикардія, АГ, втрата свідомості);
- в) загально мозкові (частіше внаслідок внутрішньочерепної гіпертензії: головний біль, нудота, блювання, пригнічення свідомості, застійні диски зорових нервів).

Лікування АГ проводиться з урахуванням характеру підвищення АТ. Рекомендується застосування препаратів першої лінії з раціональним використанням діуретиків, бета-адреноблокаторів (за показаннями).

Артеріальна гіпертензія у вагітних.

У II триместрі вагітності АТ знижується (в середньому на 15 мм рт. ст., порівняно з АТ перед вагітністю), а у III триместрі повертається до вихідного рівня, або незначно вищого. Такі коливання настають у жінок, які мали нормальний АТ до вагітності, у жінок, які вже хворіли на АГ у минулому, а також у жінок з АГ, що розвивається під час вагітності.

Класифікація артеріальної гіпертензії вагітних:

- *Раніше існуюча АГ* – діагностована перед вагітністю або до 20 тижня вагітності, зазвичай, зберігається >42 днів після пологів, може супроводжуватись протеїнурією;

- *Гестаційна АГ* – з'являється вперше після 20 тиж. вагітності і минає, у більшості випадків, протягом 42 днів після пологів; якщо супроводжується значною протеїнурією (>300 мг/л або >500 мг/добу, або $\geq 2+$ у смужковому тесті) – визначається як *пreekлампсія*; пов'язана з порушеною перфузією органів;

- *Раніше існуюча АГ з супутньою гестаційною АГ з протеїнурією* – раніше існуюча АГ з подальшим підвищенням АТ і протеїнурією ≥ 3 г/добу після 20 тиж. вагітності;

Діагностичні критерії АГ у вагітних не відрізняються від загальнопопуляційних. Кожна вагітна раніше існуючою АГ або АГ, вперше виявленою під час вагітності, повинна знаходитись під постійним наглядом гінеколога.

Загальні принципи лікування: в залежності від рівня АТ, терміну вагітності і факторів ризику зі сторони матері й плоду:

- 1) обмеження фізичної активності і лежання в позиції на лівому боці;
- 2) нормальна дієта, без суттєвого обмеження солі;
- 3) фармакотерапія.

Граничний рівень АТ, що становить показ до застосування антигіпертензивної фармакотерапії:

1. *140/90 мм рт. ст.*, у випадку гестаційної АГ (з протеїнурією або без протеїнурії) або раніше існуючої АГ з супутньою гестаційною АГ або артеріальної гіпертензії та субклінічних або симптоматичних органних пошкоджень, незалежно від терміну вагітності;

2. *150/95 мм рт. ст.* в інших ситуаціях.

Лікування АГ легкого або середнього ступенів у вагітних: препарати вибору: метилдопа, лабеталол, метопролол і блокатори кальцієвих каналів. Інгібітори АПФ і блокатори рецепторів до ангіотензину II – протипоказані.

Систолічний АТ ≥ 170 мм рт. ст. або діастолічний АТ ≥ 110 мм рт. ст. у вагітної розцінюється як стан загрози для життя. У таких випадках необхідно не-

гайно госпіталізувати пацієнтку та призначити невідкладну гіпотензивну терапію (лабеталолу в/в, або метилдопи п/о).

Метаболічний синдром.

Метаболічний синдром (МС) є кластером чотирьох кардіометаболічних факторів ризику: ожиріння; дисліпідемії; АГ та порушеної толерантності до глюкози або цукрового діабету.

Критерії метаболічного синдрому, що рекомендовані ВООЗ (1998):

- Інсулінорезистентність, що ідентифікується за одним з наступних станів: цукровий діабет II типу; порушення толерантності до глюкози.

- Плюс наявність будь-яких двох факторів з наступних:

- a) наявність АГ;
- b) рівень тригліцеридів у плазмі крові $\geq 1,7$ ммоль/л (≥ 150 мг/дл) та/або рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) $< 0,9$ ммоль/л (< 35 мг/дл) у чоловіків, < 1 ммоль/л (< 39 мг/дл) у жінок;
- c) індекс маси тіла (ІМТ) ≥ 30 кг/м² та/або коефіцієнт об'єму талія/стегно $> 0,9$ у чоловіків, $> 0,85$ у жінок;
- d) рівень альбумінурії ≥ 20 мкг/хв або співвідношення альбумін/креатинін ≥ 30 мг/г.

Нова редакція критеріїв визначення МС була представлена у 2005 році Всесвітньою федерацією цукрового діабету:

- Абдомінальний тип ожиріння, визначений за окружністю талії: у чоловіків — понад 94 см та у жінок — понад 80 см.
- Рівень ТГ $> 1,7$ ммоль/л (> 150 мг/дл).
- Рівень ХС ЛПВЩ у чоловіків — менше 1,03 ммоль/л (< 40 мг/дл), у жінок — менше 1,29 ммоль/л (< 50 мг/дл).
- Рівень АТ $> 130 / > 85$ мм рт. ст.
- Рівень глюкози плазми крові натще $> 5,6$ ммоль/л (> 110 мг/дл).

V. Перелік контрольних питань .

1. Визначення вторинної артеріальної гіпертензії.
2. Основні причини розвитку вторинної артеріальної гіпертензії.

3. Особливості клініки, діагностики реноваскулярних і рено-паренхіматозних ВАГ.
4. Особливості клініки, діагностики ендокринних ВАГ (синдром і хвороба Іценко-Кушинга, феохромоцитома, синдром Конна, тиреотоксикоз).
5. Особливості клініки, діагностики гемодинамічних ВАГ.
6. Класифікація, діагностика та лікування артеріальної гіпертензії при вагітності.
7. Метаболічний синдром, його критерії.
8. Значення лабораторних і інструментальних методів для диференційної діагностики та верифікації ВАГ.
9. Терапевтичне та хірургічне лікування ВАГ.

Тестові завдання для самоконтролю.

1. Феохромоцитома є пухлиною:
 - A. Мозгового шару наднирників.
 - B. Коркового шару наднирників.
 - C. Паренхіми молочної залози.
 - D. Гіпофізу.
 - E. Нирок.
2. У біохімічних аналізах крові при синдромі Конна найчастіше всього виявляється:
 - A. Підвищення рівня альдостерону.
 - B. Підвищення рівня катехоламінів.
 - C. Зниження рівня альдостерону.
 - D. Підвищення рівня реніну.
 - E. Підвищення рівня кортизолу
3. Вирішальним методом дослідження у встановленні діагнозу реноваскулярної гіпертонії є проведення:
 - A. Ангіографія ниркових артерій і вен.
 - B. Екскреторна урографія.
 - C. Радіонуклідна ренографія.
 - D. Проба Реберга.
 - E. УЗД нирок.
4. Найбільш вірогідною причиною артеріальної гіпертензії у хворого з жагою, поліурією, м'язовою слабкістю та збільшенням інтервалу Q-T на ЕКГ, є:
 - A. Первичний гіперальдостеронізм (синдром Конна).
 - B. Гіпертонічна хвороба.
 - C. Хронічний пієлонефрит.
 - D. Феохромоцитома.
 - E. Тиреотоксикоз.
5. Хвора 42 р. поступила із скаргами на ниючий біль в попереку, більше

справа, інколи підвищення температури тіла до субфебрильних цифр, головний біль. З анамнезу: періодично протягом 10 років відмічає ниючий біль в попереку з ознобом, різким підвищенням температури; 5 років тому - підвищення АТ до 200/110 мм рт.ст. В аналізі сечі: білок - 0,99 г/л, лейкоцити - 10-15, еритроцити - 2-4, циліндри гіалінові 1-2 в полі зору. Креатинін сироватки крові - 102 мкмоль/л. Який з діагнозів найбільш вірогідний у даної хворої?

- A. Хронічний пієлонефрит
 - B. Хронічний гломерулонефрит
 - C. Туберкульоз нирок
 - D. Амліодоз нирок
 - E. Гіпертонічна хвороба
6. Артеріальна гіпертензія, що протікає з кризами, супроводжується тахікардією, потовиділенням, відчуттям страху характерна для:
- A. Феохромоцитоми.
 - B. Синдрома Конна.
 - C. Реноваскулярної гіпертензії.
 - D. Синдрома Кушинга.
 - E. Дифузного токсичного зобу.
7. До критеріїв метаболічного синдрому не відноситься:
- A. Наявність інфаркту міокарда в анамнезі.
 - B. Ожиріння.
 - C. Артеріальна гіпертензія.
 - D. Гіперліпідемія.
 - E. Гіперглікемія.
8. Збільшення вмісту кортизолу хворого з артеріальною гіпертензією має зв'язок з:
- A. Синдромом Іценка-Кушінга.
 - B. Синдромом Конна.
 - C. Гіпертонічною хворобою.
 - D. Феохромоцитомою.
 - E. Полікістозом нирок.
9. Хвора, 35 років, скаржиться на приступи головного болю, серцебиття, дискомфорт за грудиною, озноби. Об'єктивно: блідість шкіри, зіниці розширені, ЧСС - 120/хв. АТ - 240/130 мм рт.ст. Під час приступу аналіз крові: лейкоцити - $9,8 \cdot 10^9$ /л, цукор крові - 6,6 ммоль/л. При УЗД виявлене об'ємне утворення в проекції правого наднирника. У патогенезі даного захворювання головна роль належить?
- A. Викиду катехоламінів.

- B. Підвищеній секреції альдостерону
 - C. Викиду тироксину.
 - D. Високої концентрації кортизолу.
 - E. Високої концентрації натрію.
10. Хворий 45 років скаржиться на головний біль, підвищення АТ, набряки на ногах. Хворіє протягом 10 років. АТ підвищується останні 5 років. Стан погіршився 2 тижні тому, коли з'явилися набряки. АТ 180/120 мм рт.ст. Тони серця ритмічні, акцент II тона над аортою. Аналіз сечі: білок 2,2 г/л, лейкоцити 3-5 в п/з., еритроцити - 10-14 в п/з., циліндри гіалінові 6-8 в п/з. Креатинін крові 88 мкмоль/л. Ваш діагноз?
- A. Хронічний гломерулонефрит
 - B. Хронічний пієлонефрит
 - C. Амілоїдоз нирок
 - D. Тубулоінтерстиціальний нефрит
 - E. Гіпертонічна хвороба
11. Для яких ендокринопатій характерна артеріальна гіпертензія:
- A. Всі перераховані.
 - B. Синдром Іценко-Кушинга.
 - C. Феохромоцитома.
 - D. Синдром Конна.
 - E. Тиреотоксикоз.
12. Яка з проб застосовується для діагностики феохромоцитому?
- A. З клонідином.
 - B. З гіпервентиляцією.
 - C. Ортостатична проба.
 - D. Проба з хлоридом калія.
 - E. Дипіридамолова проба
13. Який з аналізів призначають для діагностики синдрому Іценко-Кушинга?
- A. Дослідження рівня кортизолу в крові.
 - B. Дослідження катехоламінів в сечі.
 - C. Дослідження рівня калію сироватки крові.
 - D. Дослідження рівня натрію сироватки крові.
 - E. Дослідження рівня креатиніну в крові
14. Яке із захворювань викликає реноваскулярну артеріальну гіпертензію?
- A. Фібром'язова дисплазія ниркових артерій
 - B. Хронічний гломерулонефрит
 - C. Полікістоз нирок
 - D. Хронічний пієлонефрит
 - E. Діабетична нефропатія.

Ситуаційні задачі:

1. Жінка 40 років, скаржиться на підвищення АТ, виражену слабкість, наявність судом, слабкість в руках і ногах, серцебиття, запаморочення, головний біль. Хворіє на артеріальну гіпертензію протягом 3-х років. На ЕКГ: синусова тахікардія, подовження інтервалу Q-T, депресія ST в V1-V2, негативний зубець T в V3-V6. Аналіз сечі: реакція лужна, питома вага - 1010, прозора, білка, цукру немає, сечовий осад без змін. У крові рівень калію -2,9 ммоль/л, натрію- 160 ммоль/л.

Сформулюйте попередній діагноз.

Призначте додаткові обстеження для уточнення діагнозу.

Вкажіть подальшу тактику лікування.

2. Хворий 18 років, скаржиться на відчуття холоду в ногах, головний біль, запаморочення. Об'єктивно: гіперемія обличчя, пульс - ритмічний, 88/хв., АТ - 180/120 мм рт. ст. Вислуховується систолічний шум у другому міжребір'ї зліва, який проводиться на судини шиї, більш чітко вислуховується в міжлопатковому просторі. Рентгенологічно: узурація нижньої поверхні ребер.

Сформулюйте попередній діагноз.

Призначте додаткові обстеження для уточнення діагнозу.

Вкажіть подальшу тактику лікування.

3. Хворий 65 років, скаржиться на підвищення АТ, головний біль, шум у вухах, серцебиття. Об'єктивно: пульс - 100/хв., ритмічний, напружений. АТ - 240/100 мм рт. ст. Ліва межа відносної тупості серця зміщена вліво на 1 см, І тон над верхівкою ослаблений, акцент ІІ тону над аортою. Вислуховується грубий систолічний шум біля пупка з обох боків.

Яка патологія найбільш ймовірно обумовлює таку клінічну картину?

Призначте додаткові обстеження для уточнення діагнозу.

Вкажіть подальшу тактику лікування.

4. Хвора Л., 44 років. Скаржиться на надмірну масу тіла, підвищену стомлюваність. Апетит нормальний. Маса тіла значно збільшилася 15 років тому після пологів. Менструації з 13 років, регулярні. Любить борошняні вироби, солодощі. Батько і мати страждають ожирінням 1-2 ст.

Об'єктивний статус. Зріст - 168 см, маса тіла - 96 кг, об'єм талії - 104 см, об'єм стегон - 110 см. Відкладення підшкірної жирової клітковини рівномірне. Шкіра звичайного забарвлення і вологості. Пульс - 78 ударів в хв., ритмічний. АТ - 156/90 мм.рт.ст. Ліва межа відносної серцевої тупості в V міжребір'ї на 1см назовні від середньоключичної лінії. Тони серця ослаблені. Дихання везикулярне. Нижній край печінки виступає з-під ребрової дуги на 2 см. Вторинні статеві ознаки розвинені нормально. Щитовидна залоза не збільшена.

Додаткові дослідження. Тест з толерантності до глюкози: натщесерце - 5,4 ммоль/л, через 2 години - 8,5 ммоль/л. Загальний холестерин крові - 6,9 ммоль/л, ЛПНП - 4,1 ммоль/л, тригліцериди - 2,3 ммоль/л.

Поставте і обґрунтуйте діагноз. Призначте дообстеження і лікування.

5. Хвора К., 40 років. З 20 літнього віку неодноразово лікувалася з приводу гломерулонефриту стаціонарно і амбулаторно. У анамнезі підвищення АТ до 180/110 мм/рт.ст. Цифри АТ останні 2 роки постійно підвищені. Діурез не був порушений. Місяць тому перенесла ГРВІ. Останні 2 тижні стан погіршився, зменшився діурез, з'явилися набряки на обличчі і тулубі. Об'єктивно: Загальний стан середньої тяжкості. Хвора бліда, набряки на попереку, передній черевній стінці, ногах. Межі серця збільшені вліво, верхівковий поштовх пальпується в V міжреберний простір по лівій передній пахвовій лінії. І тон на верхівці приглушений, акцент II тону над аортою. Пульс 92 в мін, ритмічний, АТ 190/120 мм рт. ст. Печінка пальпується у краю ребрової дуги. Симптом поколювання негативний з обох боків. Стілець без особливостей. Аналіз крові: гемоглобін - 90 г/л, еритроцити $2,6 \cdot 10^{12}$ л, лейкоцити - $5,6 \cdot 10^9$ л, ШОЕ - 36 мм в годину. Аналіз сечі: питома вага 1006, реакція - лужна, білок - 3,0 г/л, лейкоцити 4-5 в полі зору, еритроцити змінені 10-12 в полі зору, циліндри зернисті (+). Біохімічне дослідження крові: загальний білок - 56 г/л, альбумін - 30 г/л, загальний холестерин крові - 6,8 ммоль/л, креатинін крові - 188 мкмоль/л, сечовина - 8,9 ммоль/л.

Установіть діагноз. Призначте дообстеження і лікування.

VI. Література.

Основна література.

1. В.Г.Передерій, С.М.Ткач. Основи внутрішньої медицини. Том 2. /Підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів. - Вінниця: Нова Книга, 2009. – с. 60 - 65.

2. Внутрішня медицина: підручник для студентів вищ. мед. навч. закл. III-IV рівнів акредитації. У 3 т. Т. 1. / К.М. Амосова, О.Я. Бабак, В.М. Зайкова [та ін.]; за ред К.М.Амосової. – К.: Медицина, 2008. С. 59-68.

3. Руководство по кардиологии / [Лутай М.И., Братусь В.В., Викторов А.П. и др.]: под ред. В.Н. Коваленко. – К.: Морион, 2008 – с. 482 - 520.

Список додаткової літератури

1. Практикум з внутрішньої медицини: навч. пос. / К.М. Амосова, Л.Ф. Конопльова, Л.Л. Сидорова, Г.В. Мостбауер та ін. – К.: Український медичний вісник, 2012 р. – 416 с.

2. Внутрішня медицина: терапія. / Н. М. Середюк, О. С. Стасишин, І. П. Вакалюк [та ін.]. – 4-те вид., виправлене. – К.: Медицина, 2013. – 688 с.

I. Актуальність теми.

Нейроциркуляторна дистонія (НЦД) – поліетіологічне функціональне захворювання серцево-судинної системи, основою якого є порушення нейроендокринної регуляції з множинними клінічними симптомами, які виникають або прогресують на фоні стресових ситуацій, фізичних навантажень, метеорологічних та інших факторів, характеризується хвилеподібним доброякісним перебігом, не ускладнюється кардіомегалією та серцевою недостатністю.

II. Учбові цілі заняття.

Ознайомитися (α1):

- Виникнення нейроциркуляторної дистонії як нозологічної одиниці в історичному аспекті;
- Данні щодо епідеміології
- Спричинювальні та сприятливі фактори нейроциркуляторної дистонії;

Знати (α2):

- етіологію та патогенез НЦД;
- механізми виникнення різних форм захворювання;
- клінічні прояви нейроциркуляторної дистонії;
- сучасна класифікація нейроциркуляторної дистонії;
- діагностичні можливості загально-клінічних, біохімічних, рентгенологічних, електрокардіографічних, ехокардіографічних методів дослідження;
- прогноз захворювання;
- особливості лікувального харчування при нейроциркуляторній дистонії;
- клінічну фармакологію седативних препаратів, спазмолітиків, серцевих та інших груп препаратів, які застосовуються при лікуванні нейроциркуляторної дистонії;
- немедикаментозні методи лікування і профілактики НЦД (фізіотерапевтичні, фітотерапевтичні, голкорексфлексотерапія, психотерапія та ін.);

- показання і протипоказання та порядок направлення на санаторно-курортне лікування хворих на нейроциркуляторну дистонію.

Вміти (α3):

- зібрати скарги хворого, анамнез захворювання;
- визначити клінічний варіант перебігу НЦД;
- скласти схему диференційного діагнозу з симптоматичною гіпертензією, гіпертонічною хворобою, ІХС, інфекційно-алергічним міокардитом, кардіоміопатіями, ревматизмом;
- призначити додаткові методи дослідження (лабораторні, інструментальні) для діагностики захворювання;
- обґрунтувати та сформулювати клінічний діагноз згідно сучасної класифікації;
- призначити диференційоване лікування НЦД в залежності від варіантів перебігу захворювання та наявності супутніх захворювань, виписати рецепти;
- визначити тактику дільничного лікаря поліклініки на різних етапах спостереження за хворим на НЦД;
- визначити тактику вирішення питань медико-соціальної експертизи, працевлаштування, профілактики.
- огляд хворого із серцево-судинним захворюванням;
- дослідження пульсу;
- пальпація перикардіальної ділянки,
- вимірювання артеріального тиску;
- перкусія та аускультация серця;
- складання плану обстеження хворих з нейроциркуляторною дистонією;
- інтерпретація даних додаткових методів дослідження;
- формулювання обґрунтованого клінічного діагнозу;
- призначення індивідуального комплексного лікування хворому на НЦД.

III. Цілі розвитку особистості (виховні цілі):

Деонтологічні аспекти при роботі лікаря з хворим НЦД. Психологічні проблеми у хворих НЦД і роль лікаря в їх психотерапевтичній корекції. Право-

ві аспекти і питання професійної відповідальності лікаря у визначенні тактики лікування, а також тимчасової і стійкої втрати працездатності хворого.

IV. Зміст теми заняття.

Термін "нейроциркуляторна дистонія" був запропонований в 1948р. М.М.Савіцьким, який розглядав це захворювання як порушення тону, тобто дистонію центрального апарату, що регулює функцію кровообігу. Він в залежності від величини артеріального тиску (АТ) поділив нейроциркуляторну дистонію на три типи: гіпертонічну, гіпотонічну і кардіальну. У медичній літературі також часто зустрічається термін "вегето-судинна дистонія" (ВСД). Як вважає ряд авторів, ці терміни (тобто НЦД і ВСД) не є рівнозначними. Для невропатолога ВСД – це перш за все вегетативні розлади різних рівнів (гіпоталамічні, периферичної вегетативної нервової системи тощо) з супутніми серцево-судинними симптомами, які потребують обстеження та лікування у невропатолога. Для терапевта НЦД – самостійне захворювання з доброякісним перебігом з різними порушеннями серцево-судинної діяльності внаслідок порушення нейрогуморальної регуляції. У літературі зустрічаються й інші назви цього захворювання: невроз серця, вегетоендокринна міокардіодистрофія тощо. Необхідно зазначити, що в міжнародній класифікації хвороб (МКХ-10) немає терміну "нейроциркуляторна дистонія". Іноді це захворювання шифрують в рубрику Р 45.3 (соматоформна дистонія вегетативної нервової системи) або Р 48 (інші невротичні розлади).

АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОБЛЕМИ. Значна частина захворювань у людей молодого віку, важкість диференційної діагностики та правильного експертного висновку обумовлюють актуальність вивчення даної проблеми.

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ. Нейроциркуляторна дистонія досить розповсюджене захворювання, особливо у молодому віці. За даними ряду авторів, зустрічається майже у 60% людей віком від 16 до 25 років. Досить часто воно зустрічається у жінок як у молодому віці, так і в період клімаксу.

ОСНОВНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ. При опитуванні хворих звернути увагу лікарів-інтернів на фактори, що сприяють виникненню НЦД (несприятливі соціально-економічні умови, періоди гормональної перебудови організму). Ви-

кликаючі фактори - це психогенні, фізичні, хімічні, інфекційні, зловживання алкоголем, дисгормональні розлади та інші. Значну роль відіграє спадково-конституційний фактор. Розлади нейрогуморально-метаболічної регуляції серцево-судинної системи проявляються в неадекватності реакції на звичайні подразники.

На сьогодні не знайдено морфологічного субстрату нейроциркуляторної дистонії. Більшість авторів виділяють:

1. Нейроциркуляторну дистонію – як самостійне поліетіологічне функціональне захворювання або **первинну нейроциркуляторну дистонію**.

2. Нейроциркуляторну дистонію – **як симптом (або вторинну нейроциркуляторну дистонію)**, який супроводжує інше захворювання, наприклад, виразкову хворобу шлунка чи дванадцятипалої кишки або ряд інфекційних захворювань (черевний тиф тощо). У цих випадках із вилікуванням основного захворювання зникає і нейроциркуляторна дистонія.

Як зазначалося вище, НЦД – поліетіологічне захворювання. І фактори, які його викликають, умовно можна поділити на **викликаючі (спричинювальні) і сприятливі**.

Спричинювальні фактори:

1. Гострі та хронічні стресові ситуації на роботі та в побуті.
2. Фізичні та метеорологічні фактори (втома, гіперінсоляція, хронічне опромінення малими дозами радіонуклідів тощо).
3. Хронічні інтоксикації (паління, зловживання алкоголем тощо).
4. Наявність в організмі вогнищ хронічної інфекції (хронічні гайморити, хронічні тонзиліти, холецистити).
5. Дисгормональні зміни в організмі (пубертатний **період, клімакс**).
6. Перенесені травми головного мозку.

Сприятливі фактори:

1. Генетичний фактор (наявність в одного або в обох батьків нейроциркуляторної дистонії або гіпертонічної хвороби).
2. Несприятливі соціально – економічні умови хворого.

Ще раз хочемо підкреслити, що поділ факторів на викликаючі (спричинювальні) та сприятливі є умовним. В одних випадках сприятливий фактор може бути спричинювальним, в інших – навпаки.

КЛІНІЧНА КАРТИНА НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЇ ДИСТОНІЇ. Нейроциркуляторна дистонія характеризується поліморфними скаргами хворого, які тривають 1-2 і більше місяців. Умовно ознаки нейроциркуляторної дистонії можна поділити на *основні* та *додаткові*.

ОСНОВНІ ОЗНАКИ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЇ ДИСТОНІЇ

1. Різноманітні кардіалгії. Описуючи болі в області серця, необхідно вказати:
 - а) локалізацію болів;
 - б) їх іррадіацію;
 - в) тривалість болю;
 - г) їх характер (ниючі, давлучі тощо);
 - д) з чим пов'язані (фізичне перевантаження, стрес тощо);
 - е) чим знімаються болі
2. Характерні різноманітні дихальні розлади.
3. Лабільність пульсу і артеріального тиску.
4. Зміни кінцевої частини ЕКГ (зубець Т; синдром ранньої реполяризації).

ДОДАТКОВІ ОЗНАКИ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЇ ДИСТОНІЇ

1. Гіперкінетичний тип кровообігу.
2. Вегето-судинні розлади.
3. Психоемоційні розлади.
4. Астенічний синдром.
5. Доброякісний перебіг захворювання.
6. Можливий **субфібрилітет**.

Достовірний діагноз встановлюється при наявності не менш ніж трьох основних і двох додаткових ознак нейроциркуляторної дистонії.

КРИТЕРІЇ, ЯКІ ВИКЛЮЧАЮТЬ НАЯВНІСТЬ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЇ ДИСТОНІЇ

1. Збільшення розмірів серця, гіпертрофія лівого шлуночка (крім спортсменів), інші зміни в міокарді та стулках.
2. Діастолічний шум на верхівці серця або інших точках вислуховування серцевих шумів.

3. ЕКГ та Ехо – ознаки органічного ураження серця.
4. Гострофазові запальні зміни в крові або зміни імунної системи реактивності організму (позитивний СРР, збільшення АСЛ-О, збільшення гамаглобуліну тощо).
5. Застійна серцева недостатність.

ХАРАКТЕРИСТИКА ОКРЕМИХ СИНДРОМІВ ПРИ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОНІЙ ДИСТОНІЇ

1. Кардіалгічний синдром. Ведучою ознакою є кардіалгії. Спостерігаються майже у 90% випадків. Болі в області серця за характером, тривалістю, особливостями перебігу умовно можна поділити на декілька груп.

Перша група – неприємний довготривалий (протягом декількох годин, а то і днів) біль в області серця різних відтінків (ниючий, давлячий, ріжучий, колючий тощо), який не дає хворому можливості відпочивати та спати. Часто біль супроводжується страхом смерті. Біль має різну локалізацію: верхівка серця, прекардіальна область, під лівою лопаткою. Дуже часто відмічається міграція болю від верхівки серця під ліву лопатку. Найчастіше біль пов'язаний з психо-емоційними навантаженнями. Прийом нітрогліцерину біль не знімає, він відчуває від вживання корвалолу, седативних препаратів (сибазону, феназепаму та інш.).

Друга група – біль проявляється як довготривале відчуття паління чи печії в області серця, часто з переходом на ліву половину ший. Біль часто настільки інтенсивний, що хворий викликає швидку допомогу. Здебільшого цей біль викликаний подразненням шийних симпатичних гангліїв зліва. Ефект може наступати від анагетиків, гірчичників, змашування шкіри в області серця спреєм 10%^{-ного} розчину лідокаїну.

Третя група – приступоподібні болі зтяжнього характеру, які супроводжуються серцебиттям, поліурією, часто короткочасним підвищенням артеріального тиску, страхом смерті. Ці болі нагадують приступ вегетативної бурі при діенцефальному синдромі. Ефект може бути від доведеного введення седативних препаратів (сибазону тощо).

Четверта група – короткотермінові (декілька секунд) болі в області серця колючого характеру, які часто змушують хворого затримувати дихання.

Таким чином, у хворого нейроциркуляторною дистонією болі в області серця можуть бути різного характеру, здебільшого є ознаки болю всіх чотирьох груп з перевагою якоїсь однієї.

2. Дихальні порушення у вигляді нестачі повітря. Хворому хочеться глибоко вдихнути, але “не вистачає повітря”. Хворі не можуть знаходитися в душному приміщенні, оскільки появляється страх задихнутися, стараються постійно відкривати вікно, виходити з приміщення тощо. Часто в цей період появляється головокружіння. Лікар не завжди адекватно оцінює стан хворого, встановлює діагноз бронхіальної астми, що ще більше “заганяє” хворого в хворобу.

3. Серцебиття і тахікардія. Часто супроводжуються відчуттям пульсації судин шиї, голови і посилюються при хвилюванні. Іноді ці відчуття не дають хворому заснути.

Можуть появитися порушення ритму у вигляді екстрасистол, які лякають хворого, оскільки він їх відчуває як “замирання або перевернення серця”.

Відмічається лабільність артеріального тиску, схильність до гіпертензії, особливо під час хвилювання. При фізичному навантаженні систолічний артеріальний тиск підвищується, а діастолічний, навпаки, понижується.

ДОДАТКОВІ ОЗНАКИ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЇ ДИСТОНІЇ

1. Вегето-судинні розлади: холодні та вологі кінцівки, особливо при хвилюванні, відчуття “стиснення” в горлі, за грудиною, моторні розлади шлунка та кишечника, частий діурез при хвилюванні.

2. Психоемоційні розлади: підвищена дратівливість, відчуття страху, порушення сну, акцентуація на негативних відчуттях, їх перебільшення, часто “входження в себе, в свою хворобу”.

Іноді появляється головокружіння, страх впасти, переходити вулицю або майдан.

3. Підвищена слабкість, особливо ранком (“не хочеться вставати з ліжка”), швидка втомлюваність, навіть при незначних фізичних навантаженнях. Фізична слабкість супроводжується і швидкою інтелектуальною втомою. На-

стрій, як правило, подавлений, особливо зранку. Все це – ознаки астеничного синдрому в хворого.

4. **Можливий субфібрилітет.** Особливість даного субфебрилітету:

- a) довготривалий (тижні, місяці) , монотонний;
- b) не супроводжується відчуттям жару, дрижанням;
- c) здебільшого різна температура під обома пахвами;
- d) після сну ранком температура нормальна;
- e) лихоманка не знижується під дією антибіотиків, протизапальних препаратів, глюкокортикоїдів.

АЛГОРИТМ ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРИХ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЮ ДИСТОНІЄЮ

1. Обов'язковий мінімум лабораторних досліджень

- a) Загальний аналіз крові та сечі.
- b) Цукор в крові.
- c) Електроліти в крові (натрій, калій, кальцій, хлориди).
- d) Креатинін в крові.
- e) Кров на ВІЛ-інфекцію та реакцію Васермана.
- f) Білкові фракції.*
- g) Ревмопроби (CRP, ASL-O тощо).*

***Примітка:** білкові фракції та ревмопроби обов'язково визначаються при обстеженнях допризовників та призовників у відповідності до вимог наказу Мініборони України №207 від 12.07.99р.

2. Обов'язковий мінімум інструментальних обстежень

- a) Рентгенологічне обстеження органів грудної клітки.*
- b) Електрокардіограма.
- c) Велоергометрія.*
- d) Ехокардіоскопія або ехокардіографія.

***Примітка:** 1) допризовникам і призовникам обов'язково проводять рентген-обстеження грудної клітки (в тому числі і флюорографію) з контрастуванням стравоходу, рентгенографію черепа (турецьке сідло) та велоергометрію у відповідності до вимог наказу міністра оборони України № 207 від 12.07.1999 р.;

2) при необхідності хворим з НЦД крім велоергометрії також роблять інші навантажувальні проби: з гіпервентиляцією, β -блокаторами, ортостатичну та інші методи дослідження.

3. Обов'язкові консультації хворого іншими спеціалістами:

- a) окулістом;
- b) невропатологом;
- c) ендокринологом;*
- d) ЛОР-спеціалістом.*

***Примітка:** допризовникам і призовникам консультація ендокринологом та ЛОР-спеціалістом проводиться у відповідності до вимог наказу Міноборони України № 207 від 12.07.1999 р.

При проведенні диференційної діагностики нейроциркуляторної дистонії з іншими захворюваннями використовують й додаткові лабораторні та інструментальні методи дослідження: ультразвукове дослідження щитовидної залози, комп'ютерну томографію нирок та наднирників, добове моніторування артеріального тиску, визначення в крові гормонів щитовидної залози, пробу Зимницького, Нечипоренка тощо.

НАВАНТАЖУВАЛЬНІ ПРОБИ

Для уточнення діагнозу хворим нейроциркуляторною дистонією проводять різноманітні навантажувальні проби.

1) Проба з гіпервентиляцією. Роблять вихідну ЕКГ, потім протягом 30-45 с обстежуваний виконує глибокі вдихи та видихи, після чого зразу повторно знімають ЕКГ і порівнюють з вихідною. У хворих з НЦД (у 75% випадків) на ЕКГ проявляються наступні зміни:

- a) пульс прискорюється на 50-100%;
- б) від'ємний зубець Т, переважно у грудних відведеннях. Якщо попередньо зубець Т був від'ємний, то після навантажувальної проби він ще більше поглиблюється.

Фізіологічне обґрунтування проби – гіпервентиляція веде до газового алкалозу і гіпокаліємії, що особливо виражено у хворих НЦД.

2) Ортостатична проба. Реєструється ЕКГ в лежачому положенні. Потім обстежуваний встає і стоїть протягом 10-15 хвилин, після чого повторюють реєстрацію ЕКГ. При позитивній пробі (яка буває у 50% хворих НЦД) після навантаження на ЕКГ реєструється:

- a) тахікардія;

б) поглиблення від'ємного зубця Т (якщо раніше він був таким) або його інверсія.

3) Проба з β -адреноблокаторами. Вимірюють артеріальний тиск (АТ), записують вихідну ЕКГ. Потім обстежуваному дають випити 20-40 мг пропранолола або інший препарат і через 60 і 90 хвилин повторно знімають ЕКГ. Проблема вважається позитивною, якщо:

- а) збільшується амплітуда раніше знижених позитивних зубців Т;
- б) зникає депресія сегмента S-T;
- в) настає реверсія негативних зубців Т.

Застереження! Протипоказанням до проведення проби з β -адреноблокаторами у хворих НЦД є низький артеріальний тиск (нижче 100/60 мм рт.ст.).

4) Велоергометрія. У хворих НЦД:

- а) толерантність до фізичного навантаження понижена;
- б) появляється тахікардія (пульс частішає більш ніж на 50%) уже на 1-2 хвилині навантаження;
- в) відновлювальний період затримується і може продовжуватися 20-30 хвилин (при нормі 3-5 хвилин);
- г) відмічається тенденція до зміщення електричної осі серця вправо з можливою короткотерміною появою синдрому S-Q₃ ;
- д) у обстежуваних з низько-амплітудним зубцем Т в грудних відведеннях на перших етапах проби є тенденція до ще більшого зменшення вольтажу зубця Т або його інверсії. Можливий варіант появи від'ємного зубця Т та зниження сегменту S-T на 3-5^{-й} хвилині відновлювального періоду, які протягом 10-20 хвилин проходять. Зміни на ЕКГ не супроводжуються болями в області серця.

У хворих НЦД при проведенні рентген-обстеження органів грудної клітки, ехокардіоскопії серця та загальних і біохімічних аналізів крові змін не знайдено.

КЛАСИФІКАЦІЯ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЇ ДИСТОНІЇ (за В.І.Маколкіним, 1985, 1995)

1. За етіологією

1. Психогенна (невротична).
2. Інфекційно-токсична.
3. Дисгормональна.
4. Есенціальна (конституційно-спадкова).
5. Змішана.
6. Фізичні та професійні фактори.

2. За типами кровообігу

1. Гіпертензивний (гіпертонічний).*
2. Гіпотензивний.
3. Нормотензивний.
4. Змішаний.

****Примітка:*** *здебільшого замість гіпертензивного вживають гіперкінетичний тип кровообігу.*

3. За клінічним синдромом

1. Кардіальний (аритмічний, кардіалгічний, тахікардичний).
2. Вазомоторний (церебральний: мігрень, непритомність, вестибулярні кризи), периферичний: акропарестезії, трофоангіоневрози.
3. Астеноневротичний.
4. Синдром порушення терморегуляції.

4. За ступенем важкості захворювання

1. Легкий перебіг.
2. Середньої важкості.
3. Важкий перебіг.

Деякі уточнення.

Хворі НЦД ***легкого ступеня важкості*** мають невелику кількість скарг (3-6), і симптоми захворювання виражені слабо. Кризи відсутні. Епізоди підвищення артеріального тиску і тахікардії не часті і виникають у зв'язку з психоемоційними або фізичними перевантаженнями. Хворі працездатні.

Хворі НЦД ***середнього ступеня важкості*** мають розгорнуту клінічну симптоматику, поліморфні численні скарги та симптоми (8-16). Спостерігається значна лабільність артеріального тиску та пульсу (схильність до тахікардії – пульс 110-120 за хвилину. Відмічається емоційна лабільність, значне зниження порога фізичного та психоемоційного навантаження. Іноді хворі через ЛКК потребують переводу на іншу роботу.

Важка форма НЦД (*третьій ступінь важкості*) характеризується численними і стійкими клінічними проявами (число скарг і симптомів більше 17). Практично у всіх випадках спостерігаються різні кризи (здебільшого симпатoadреналові), стійка тахікардія (пульс часто 120 і більше ударів за хвилину), виражений астеноневротичний синдром. Фізичне та психоемоційне навантаження різко понижені. Працездатність суттєво понижена, і хворі часто потребують направлення на МСЕК для встановлення групи інвалідності.

При постановці діагнозу слід згадати класифікацію НЦД В.А-Боброва, яка була прийнята на з'їзді кардіологів України в 1994 році. По цій класифікації НЦД ділиться на первинну і вторинну. Первинна підрозділяється на артеріальну, венозну, регіонально-церебральну.

По клінічним синдромам НЦД підрозділяють на:

1. кардіалгічний;
2. гіперкінетичний;
3. невротичний;
4. аритмічний;
5. респіраторний;
6. астенічний;
7. НЦД з гіпоталамічними кризами з симпатикоадреналовою або вагоінсулярною недостатністю.

По перебігу НЦД:

1. легка;
2. середньої важкості;
3. важка.

По характеру перебігу:

1. латентна;
2. лабільна;
3. стабільна.

По періодам:

1. загострення
2. ремісія.

ПРИКЛАДИ ФОРМУЛЮВАННЯ ДІАГНОЗУ

1. Нейроциркуляторна дистонія за гіпертензивним типом, з синдромом кардіалгії, середньої важкості.
2. Нейроциркуляторна дистонія за гіпотензивним типом, з приступами непритомності, важким перебігом.
3. Нейроциркуляторна дистонія змішаного типу кровообігу з порушенням серцевого ритму у формі лівошлуночкових екстрасистол, з важким перебігом.
4. Нейроциркуляторна дистонія за гіпотензивним типом, з астеновегетативним синдромом, легким перебігом.
5. Нейроциркуляторна дистонія змішаного типу, з синдромом порушення терморегуляції.
6. Патологічний клімакс. Нейроциркуляторна дистонія з астеновегетативним синдромом, легким перебігом.

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА

Найчастіше диференційна діагностика нейроциркуляторної дистонії проводиться з наступними захворюваннями:

1. Гіпертонічною хворобою 1 стадії
2. Зобом з явищами тиреотоксикозу.
3. Неврозами.
4. Стенокардією.

ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ

Лікування хворих нейроциркуляторною дистонією проводиться комплексно і включає:

I. Корекцію способу життя.

II. Немедикаментозні методи лікування.

III. Медикаментозну терапію.

1. Корекція способу життя

Сюди відносять:

- 1) Збалансоване харчування, яке включає достатню кількість білків, вітамінів та мікроелементів.
- 2) Достатній відпочинок. Тривалість сну повинна бути не менше 7-8 годин на добу.

- 3) Відмову від паління.
- 4) Обмеження вживання спиртних напоїв.
- 5) Адекватне фізичне навантаження.

II. Медикаментозна терапія

Призначенням різних медикаментів впливають на окремі симптоми та синдроми хворого і практично медикаментозна терапія є тільки *симптоматичною*.

1) При гіперкінетичному синдромі призначають:

а) *β-блокатори*, які позитивно впливають на хворих з тахікардією та екстрасистолами. Наприклад, метапролол 50 мг 2 р./день під контролем пульсу та артеріального тиску. Тривалість призначення β-блокаторів – 4-6 тижнів, в окремих випадках – протягом декількох місяців. Відмінняють β-блокатори поступово.

б) *Седативні препарати*: новопасіт по 1 чайній ложці 3 р./день протягом 1 місяця або персен по 1 таблетці 2 рази в день протягом 1 місяця. Можна призначити й інші седативні препарати.

2) При кардіалгіях призначають:

а) *β-блокатори* (див. вище).

б) *Седативні препарати* (транквілізатори) – сібазон 2,5мг 2-3 р./день протягом 2-3 тижнів; феназепам 0,5мг 1-2 р./день протягом 2-4 тижнів.

3) При астеничному синдромі:

а) *Транквілізатори* (при відчутті страху) – сібазон 2,5 мг 2-3 рази в день протягом 1 місяця; феназепам 0,5 мг 1-3 рази в день протягом 4-6 тижнів.

б) *Антидепресанти* (при депресивних станах): амітриптілін 0,25 мг 1-2 рази в день протягом 4-6 тижнів.

в) *Ноотронні препарати*, які покращують енергетичні процеси і кровообіг у судинах мозку, покращують їх стійкість до гіпоксії, пірацетам (ноотропіл) 0,4 г 3 рази в день протягом 1-2 місяців.

г) *Цереброангіокоректори* (особливо при церебральних ангіодистонічних головних болях, головокружіннях) – кавінтон по 0,005 г 3р./день протягом 1-2 міс. або цинаризін (стугерон) по 0,0025г 3 р./день протягом 1-2 місяців.

4) Вітамінотерапія. Використовують комплекси різних вітамінів та мікроелементів, здебільшого і як загальнозміцнюючу терапію. З цією метою призначають декамевіт по 1 табл. 2 р./день протягом 2 тижнів або мультитабс (чи інший препарат) по 1 табл. 1 р./день протягом 1 місяця.

III. НЕМЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПІЯ.

З метою покращення стану хворого використовують ряд немедикаментозних заходів.

а) **Фізіотерапія.** У хворих з кардіальним синдромом, різними фобіями, екстрасистоліями добре зарекомендував себе електросон. При гіпертензивному синдромі корисно призначати курс електрофорезу з розчином 5%^{-ного} сульфату магнію через день протягом 10-15 днів або гальванічний комірць з розчином бромистого натрію по Щербаку.

б) **Бальнеотерапія.** Позитивно на хворого діють ванни – вуглекислі, кисневі, хвойні. Температура води у ваннах повинна бути 35-36°C, тривалість ванни – 10-15 хвилин. На курс – 10 ванн. При необхідності можна рекомендувати ранкові водні процедури (контраст: гаряча – холодна вода). Загартовує організм регулярне плавання в басейні.

в) **Масаж.** Ефективний як загальний, так і точковий шийно-комірцевої зони голови

г) **Голкотерапія.**

д) **Фітотерапія.** Вона сприяє нормалізації гіпоталамо-вісцеральних взаємовідношень, діяльності серцево-судинних систем, сну.

Рекомендовано різні трав'яні збори, наприклад:

Рр.: Коріння валеріани лікарської 20,0
Квітки ромашки лікарської 30,0
Плоди кмину звичайного..... 50,0
Води500,0

Вживати по 0,5 стакана відвару 2 рази в день.

Рр.: Листя меліси лікарської 10,0
Коріння валеріани лікарської15,0
Трава деревію звичайного.....50,0

3 ч.ложки суміші залити 1 л води і приготувати відвар. Вживати по 150 мл 3 рази в день.

Рр.:Квітки глоду колючого

Листя меліси лікарської

Листя копитняка європейського

Трава хвоща польового

Трава чебрецю звичайного по20,0

Води500,0

Приготувати відвар. Вживати по 150 мл 3 рази в день.

ж) Психотерапія, гіпноз, аутотренінг.

е) Санаторно-курортне лікування. Хворим нейроциркуляторною дистонією легкого і середнього ступеня можна рекомендувати санаторно-курортне лікування в санаторіях кардіологічного або неврологічного профілю (за винятком спекотних місяців літа): Одеса, Південний берег Криму, Карпати.

ВИМОГИ ДО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

I. Мета стаціонарного лікування:

а) повне купірування або значне зменшення кількості вегето-судинних кризів;

б) повне зникнення або значне зменшення різноманітних скарг хворого.

У залежності від стану хворого стаціонарне лікування проводиться протягом 10-14 днів.

II. Мета лікування на амбулаторному етапі

а) Закріплення результатів стаціонарного лікування при необхідності довготривалим застосуванням підтримуючих доз різноманітних препаратів в залежності від переваги того чи іншого симптому.

б) Корекція немедикаментозних методів лікування.

в) При необхідності вирішення через ЛКК питання покращення умов роботи хворого: звільнення від довготривалих відряджень, роботи в шумних приміщеннях тощо.

ЕКСПЕРТИЗА ПРАЦЕЗДАТНОСТІ. Хворі нейроциркуляторною дистонією *легкого ступеня важкості* є працездатні.

Хворі *середнього ступеня важкості* в окремих випадках є тимчасово непрацездатними.

Хворі *третього ступеня важкості* хворіють часто (декілька разів на рік), на період хвороби є непрацездатні. В окремих випадках (в залежності від характеру роботи, особливостей перебігу захворювання) через ЛКК вирішується питання про переведення хворого на іншу роботу або навіть направлення на МСЕК для вирішення питання про стійку втрату працездатності.

ПРОГНОЗ. Хворі нейроциркуляторною дистонією потребують диспансерного нагляду сімейного лікаря та кардіолога, при необхідності-невропатолога.

За даними різних авторів, у хворих нейроциркуляторною дистонією через 10 років розвивається гіпертонічна хвороба I стадії у 30% випадків.

Фактори, які зумовлюють перехід нейроциркуляторної дистонії в гіпертонічну хворобу, наступні:

- а) генетичні (наявність гіпертонічної хвороби в одного або обох батьків;
- б) хронічні стресові ситуації на роботі та в побуті;
- в) зловживання спиртними напоями.

V. Перелік контрольних питань.

1. Дайте сучасне визначення нейроциркуляторної дистонії.
2. Охарактеризуйте можливі етіологічні фактори НЦД.
3. Шляхи розвитку та механізми патогенезу НЦД.
4. Наведіть сучасну класифікацію НЦД.
5. Лікування нейроциркуляторної дистонії.
6. Провести диференційний діагноз НЦД з гіпертонічною хворобою, міокардитами, кардіоміопатіями, ішемічною хворобою серця, ревматизмом.
7. Значення функціонального тестування при даному захворюванні.
8. Прогноз та профілактика НЦД.

Тести для самоконтролю

1. Як описують пацієнти найбільш часто відчуття болю при НЦД :
 - A. Колюче
 - B. Здавлююче
 - C. Стиснення та розпирання, як при розтягуванні

2. Який з перерахованих симптомів є патогномонічним для НЦД :
- A. Колючі болі в області серця під час фізичного навантаження
 - B. Шлуночкова екстрасистолія після фізичного навантаження
 - C. *Загрудинний біль та депресія сегмента ST, що проходить після навантаження*
 - D. Зубець Q у відведеннях III і aVF
 - E. Негативний зубець T в V2
3. Хвора 20 років звернулася зі скаргами на головний біль. Об'єктивно: шкірні по- криви блідо-рожеві, астенічної статури, над легкими послаблене везикулярне дихання, ЧДД 18 на хв. Тони серця ясні, ритмічні, ЧСС 90 на хв. Межі відносної серцевої тупості не змінені. АТ 100/70 мм рт. ст. Психічний розвиток та інтелект не порушені. Емоційно лабільна. Який діагноз найбільш вірогідний ?
- A. Синдром Шерешевського-Тернера
 - B. *НЦД*
 - C. Синдром Штейна-Левенталя
 - D. Синдром Іценко-Кушинга
4. Хворий 28 років, скаржиться на головний біль, відчуття тривоги, « незадоволеність умовами життя », давлучий загрудинний біль. В анамнезі часті ангіни. Об'єктивно: шкіра та слизові бліді. Пульс 90 на хв., АТ 110/80 мм рт. ст. Печінка - біля краю реберної дуги. Симптом Пастернацького негативний. Аналіз крові: Ер $2,1 \times 10^{12}/л$, Л $9,8 \times 10^9/л$, ШОЕ 48 мм/год. На ЕКГ блокада правої ніжки пучка Гіса. Ваш попередній діагноз?
- A. Хронічний пієлонефрит
 - B. Тонзіло-кардіальний синдром
 - C. *НЦД, інфекційно-токсична форма*
 - D. Хронічний гломерулонефрит, ХНН I ст.
5. У хворої з хронічним аднекситом з'явилася виражена слабкість, скарги на внутрішню тривогу, дратівливість. Хвора астенічної статури. Пульс 60 на хв., слабкого наповнення. Тони серця приглушені, ритмічні. АТ 85/60 мм рт. ст. У легенях дихання везикулярне, хрипів немає. Який стан розвинувся у хворої?
- A. Напад бронхіальної астми
 - B. *Вагоінсулярний криз*
 - C. Гостра лівошлуночкова недостатність

D. Тромбоемболія легеневої артерії

6. Хворий скаржиться головні болі, запаморочення, загальну слабкість, нудоту, блювоту. Рік тому випадково виявлено підвищений АТ. Курить, зловживає алкоголем. При огляді стан відносно задовільний. Хворий блідий, емоційно лабільний. Язик вологий, чистий, мигдалини гіпереміровані, гіперплазовані. АТ 120/80 мм рт. ст. В аналізі крові лейкоцитоз. На ЕКГ поодинокі екстрасистоли. Ваш попередній діагноз?
- A. Хронічний тонзиліт , токсико- алергічна форма
 - B. *НЦД за змішаним типом*
 - C. Хронічний холецистит
 - D. Хронічний гломерулонефрит
 - E. Хронічний пієлонефрит
7. Прогноз для хворих НЦД :
- A. *Сприятливий*
 - B. Несприятливий
8. На нейроциркуляторну дистонію вказують позитивні проби:
- A. Проба з гіпервентиляцією
 - B. Ортостатична проба
 - C. Проба з калієм і обзиданом (за наявності змін сегмента ST і зубця Т)
 - D. *Всі перераховані*
9. Чи має нейроциркуляторна дистонія патологоанатомічний еквівалент:
- A. Так
 - B. *Ні*
10. Найбільш часто хворі НЦД пов'язують скарги з:
- A. Синдромом міокардіодистрофії
 - B. Тахікардіальний синдромом
 - C. Брадікардіальний синдромом
 - D. *Синдромом респіраторних розладів*
 - E. Синдромом функціональних шлунково-кишкових розладів

VI. Рекомендована література:

Основна:

1. Алгоритми невідкладної допомоги в практиці сімейного лікаря (навчально-методичний посібник). – Чернівці: БДМА, 2004. – 325 с.

2. Вибрані питання кардіології для сімейних лікарів. Навчальний посібник. За ред. проф. Є. Х. Заремби. Київ 2004. – 340 с.
3. Внутренние болезни /Под ред. Г.И.Бурчинского.-3-е изд., перераб. И доп. - К.: Вища школа, 1987. - 655 с.
4. 2. Внутренние болезни: Учебник /Под ред. Ф.И.Комарова, В.Г.Кукеса, А.С.Сметнёва. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 1991. - 688 с.
5. Давидович О.В., Давидович Н.Я. Клінічна фармакологія і фармакотерапія в кардіології.—Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – 318 с.
6. Довідник сімейного лікаря / за ред. Марк Д. Грабер, Метью Л. Лантерньєр. —Київ, 2003. – 730 с.
7. 3. Маколкин В.И., Овчаренко С.И. Внутренние болезни. - М.: Медицина, 1994. -464с.
8. 4. Пелешук А.П., Передери В.Г., Райдерман М.Г Фізичні методи дослідження в клініці внутрішніх хвороб. - К.:Здоров'я,1993,-104 с.

Додаткова:

1. Амосова Е.Н. Клиническая кардиология (в 2-х томах). - К.:Здоров'я, 1997.- Т.1.-704с./Т.2.-600с.
2. Андрущенко Е.В., Красовская Е.Л. Функциональные заболевания сердечно-сосудистой системы и органов дыхания. - К.: Здоров'я, 1991.-152с.
3. Бокарев И.Н., Смолинский В.С. Внутренние болезни: Дифференциальная диагностика и терапия: Руководство для студентов и начинающих врачей. - 2 изд., испр. и доп. - М.: Изд-во РОУ, 1996. - 576 с.
4. Виноградов А.В. Дифференциальный диагноз внутренних болезней:
5. Внутренние болезни: Лекции для студентов и врачей в 2-х томах /Под ред. В.И.Щулупю. - Спб.: Медицина, 1994. - 480 с.
6. Гордон И.Б., Гордон А.И. Церебральные и периферические вегетативные расстройства в клинической кардиологии. - М.: Медицина, 1994. - 159с.
7. Грицюк А.Н., Терно В.С., Чувикина В.Г., Ангелуца П.А. Лекарственные средства в клинической кардиологии и ревматологии.- К.: Здоров'я, 1992.- 424с.
8. Жаріков о.й., Куць В. О., Тхор Н. В. Навантажувальні проби в кардіології. Київ: Медицина світу , 2006.- 84 с.
9. Загальні принципи оптимізації навчання та алгоритми виконання практичних навичок у загально-лікарській практиці. Навчальний посібник. Дніпропетровськ АРТ – ПРЕС 2004.
10. Лечение внутренних болезней: справочник / Под. ред. Г.П. Матвейкова. - Мн.: Беларусь, 1998 - 720 с.