

АРТЕРІАЛЬНА[®] ГІПЕРТЕНЗІЯ

HYPERTENSION

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал
Заснований у червні 2008 року
Періодичність виходу: 6 разів на рік

Том 15, № 1, 2022

Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних НБУ ім. В.І. Вернадського, «Україніка наукова», Ulrichsweb Global Serials Directory, CrossRef, WorldCat, Google Scholar, ICMJE, SHERPA/RoMEO, BASE, OUCI

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ®

Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал

Том 15, № 1, 2022

ISSN 2224-1485 (print)

ISSN 2307-1095 (online)

Передплатний індекс 99320



Засновник та видавець
Заславський О.Ю.

Завідуюча редакцією
Купріненко Н.В.

Адреси для звертань

Із питань передплати:

info@mif-ua.com

тел. +38 (067) 325-10-26

**Із питань розміщення реклами та інформації
про лікарські засоби:**

reclama@mif-ua.com

office@zaslavsky.kiev.ua

pavel89karpinskiy@gmail.com

v_iliyna@ukr.net

Українською та англійською мовами

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу
масової інформації КВ № 13036-1920Р. Видано Держав-
ною реєстраційною службою України 03.08.2007 р.

Формат 60x84/8. Ум.-друк. арк. 4,07

Тираж 20 000 прим. Зам. 2022-аг-81.

Адреса редакції: 04107, м. Київ, а/с 74

Тел. +38 (067) 325-10-26.

E-mail: medredactor@i.ua

(Тема: До редакції журналу «Артеріальна гіпертензія»)

www.mif-ua.com

http://hypertension.zaslavsky.com.ua

Видавець Заславський О.Ю.

Адреса для листування: а/с 74, м. Київ, 04107

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи

ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпрес»

Головний редактор
Сіренко
Юрій Миколайович

Редакційна рада

Березняков І.Г. (Харків)

Більченко О.В. (Харків)

Богмат Л.Ф. (Харків)

Візир В.А. (Запоріжжя)

Долженко М.М. (Київ)

Єна Л.М. (Київ)

Жарінов О.Й. (Київ)

Іванов Д.Д. (Київ)

Коваль С.М. (Харків)

Ковальова О.М. (Харків)

Котовська Ю.В. (Москва, Росія)

Маньковський Б.М. (Київ)

Середюк Н.М. (Івано-Франківськ)

Смирнова І.П. (Київ)

Топчій І.І. (Харків)

Целуйко В.Й. (Харків)

Nilsson P. (Нільсон П.)

(Мальме, Швеція)

Toub Sh. (Туб Ш.)

(Онтаріо, Канада)

Viigimaa M. (Віігіма М.)

(Таллінн, Естонія)

Відповідальний секретар

Радченко Ганна Дмитрівна

e-mail: ahjournal@bigmir.net

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації. Відповідальність за вірогідність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор. Передрук та інше відтворення в якій-небудь формі в цілому або частково статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволені тільки при попередній письмовій згоді редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

© Заславський О.Ю., 2022

Лікування артеріальної гіпертензії на сучасному етапі розвитку медичної практики

Резюме. *Мета роботи* — об'єктивізація результатів опублікованих клінічних досліджень впливу лікування на перебіг артеріальної гіпертензії. *Результати.* Оптимізація профілактики та лікування артеріальної гіпертензії вимагає зміни парадигми на ступінчасту допомогу та використання ефективних стратегій контролю артеріального тиску. *Висновки.* Сучасне ефективне лікування артеріальної гіпертензії повинно базуватися на корекції факторів ризику, модифікації способу життя, використанні медикаментозних препаратів на основі фактичних даних щодо їх впливу на запобігання захворюваності/смертності; підборі режиму терапії, який забезпечує цілодобовий контроль АТ. Ступенева концепція лікування артеріальної гіпертензії є пріоритетною стратегією ведення пацієнтів з підвищеним артеріальним тиском. Лікування повинно бути доступним та/або економічно вигідним, мати високий профіль безпеки, перевагу слід надавати фіксованим комбінаціям антигіпертензивних препаратів.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія; фактори ризику; ступінчаста терапія; огляд

Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається найпоширенішим фактором ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) [1]. Дослідження китайських вчених ще раз підтвердило зв'язок АГ з ризиком ССЗ та смертності від усіх причин [2]. І чим меншим був вік початку АГ, тим сильнішим був цей зв'язок [2]. Встановлено, що АГ є одним з основних факторів ризику тяжких ускладнень COVID-19 [3, 4]. Однак залишається спірним, чи пов'язане це безпосередньо з АГ, чи із супутніми факторами (такими як похилий вік, цукровий діабет та інші супутні захворювання, що часто асоційовані з АГ). Ретроспективний аналіз 2877 пацієнтів із COVID-19 у Китаї продемонстрував підвищений скорегований ризик смерті у пацієнтів із АГ порівняно з пацієнтами без АГ (4,0 проти 1,1 %; $p = 0,013$) [5].

До модифікованих факторів ризику АГ відносять надмірну масу тіла/ожиріння, нераціональне харчування, надмірну кількість натрію та недостатній уміст калію в раціоні, недостатню фізичну активність і споживання алкоголю [6]. Слід зауважити, що не лише антигіпертензивна терапія, але й оптимізація прихильності пацієнтів до призначеного лікування, мінімізація терапевтичної інер-

ції пов'язані з більш високими показниками контролю артеріального тиску (АТ) [7]. Спільне партнерство між пацієнтом, лікарем і системою охорони здоров'я, включає багаторівневий підхід до контролю АГ [7]. Оптимізація профілактики, діагностики та лікування АГ вимагає зміни парадигми на ступінчасту допомогу та використання ефективних стратегій контролю АТ.

Високий АТ є провідним фактором ризику ССЗ, а АГ займає перше місце у світі за зменшенням тривалості життя та зростанням інвалідності [6, 8]. Субоптимальний контроль АТ є найбільш частим фактором ризику ССЗ і цереброваскулярних захворювань, включаючи геморагічний (58 %) і ішемічний (50 %) мозкові інсульти, ішемічну хворобу серця (ІХС) (55 %) та інші форми кардіоваскулярних захворювань (58 %), у тому числі серцеву недостатність (СН) і захворювання периферичних артерій [6, 8]. Крім того, АГ є основною причиною хронічної хвороби нирок (ХХН), розвитку термінальної стадії ниркової недостатності, а також деменції внаслідок церебральної хвороби дрібних судин [9–11].

Починаючи зі 115/75 мм рт.ст. кожен приріст на 20 мм рт.ст. систолічного артеріального тиску (САТ)

або на 10 мм рт.ст. діастолічного артеріального тиску (ДАТ) пов'язаний з подвоєнням ризику фатальної серцево-судинної події [8].

Поширеність АГ у всьому світі висока і продовжує зростати [8, 12]. При пороговому рівні САТ/ДАТ > 140/90 мм рт.ст. поширеність гіпертензії в усьому світі становить 31 %, тобто приблизно 1,4 мільярда дорослого населення [8, 12].

Незважаючи на те, що генетична схильність до АГ — немодифікований фактор ризику, розвитку АГ можна значною мірою запобігти завдяки сильному впливу ключових факторів навколишнього середовища/способу життя [6, 7]. Найбільш важливими з цих факторів, які часто наявні вже в дитинстві і ранньому дорослому віці, є збільшення маси тіла, що призводить до ожиріння, нераціональне харчування, надмірне споживання натрію і недостатнє споживання калію, недостатня фізична активність і вживання алкоголю [13]. Найбільшого ефекту можна досягти, модифікуючи водночас декілька з вищезазначених факторів/способів життя, оскільки індивідуальні механізми зниження АТ мають адитивну дію [6]. Епідеміологічні дослідження продемонстрували, що лише невелика частка дорослих змінює свій спосіб життя після встановлення діагнозу АГ [14, 15].

На сьогодні накопичилась потужна доказова база, що лежить в основі кожного з модифікованих факторів навколишнього середовища/способу життя, які сприяють підвищенню АТ [14–17].

Здорова дієта знижує артеріальний тиск. Дієта DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) визнана особливо ефективною для зниження АТ [16, 18]. Дієта DASH багата фруктами, овочами, цільно-зерновими, горіхами, бобовими, нежирним білком і нежирними молочними продуктами, і в ній помітно менше рафінованого цукру, насичених жирів і холестерину [16]. Комбінація низького споживання натрію і дієти DASH забезпечує значно більше зниження АТ, ніж обмеження натрію або тільки дієта DASH [18, 19]. Тому і дієта DASH, і зниження натрію рекомендуються дорослим з підвищеним АТ та АГ [17].

Надмірне споживання натрію. Натрій є важливим нутритивним компонентом і дієтичною потребою для всіх людей [20]. Проте надмірне споживання натрію є важливим фактором АГ [13, 20]. Споживання натрію позитивно корелює з АТ у дослідженнях поперечного зрізу і перспективних когорт [21–23].

У США велика частка (> 70 %) споживання натрію є результатом його додавання під час обробки харчових продуктів, включаючи хліб, солоне м'ясо, консерви, крупи, випічку і приготування їжі (фаст-фуд і ресторанне харчування) [24]. Дослідження прогностичного моделювання продемонстрували, що навіть невелике скорочення споживання натрію населенням може запобігти тисячам смертей, пов'язаних з АГ, і заощадить фінансові витрати на охорону здоров'я щороку [25].

Зазвичай споживання натрію повинне становити 3,5–5,5 г на день (що відповідає 9–12 г солі на добу) [25, 26]. Проте Європейська асоціація кардіологів рекомендує обмежити споживання натрію приблизно до 2,0 г на день (що відповідає приблизно 5,0 г солі на день) [1]. Тому зменшення споживання солі серед населення залишається пріоритетом громадського здоров'я.

Недостатнє споживання калію. Збільшення споживання калію знижує АТ у хворих на АГ дорослих [26–30], особливо серед афроамериканців, людей похилого віку, осіб, які споживають багато натрію з їжею [31]. Завдяки його антигіпертензивному впливу можна очікувати, що підвищене споживання калію запобігатиме серцево-судинним подіям, і кілька досліджень продемонстрували зворотну залежність споживання калію та розвитку мозкового інсульту, а також інших форм ССЗ [32]. Підвищене споживання калію може бути досягнуто шляхом збільшення споживання калію з їжею або шляхом добавок калію. Перший підхід є найбільш виправданим, тому дієта DASH забезпечує рекомендоване щоденне споживання 4700 мг калію на 2000 калорій [14].

Надмірне вживання алкоголю. Алкоголь має сильний пресорний ефект [3]. Саме тому чоловікам з АГ, які вживають алкоголь, слід обмежити його споживання до 2–4 стандартних доз (standard drinks — для США 1 стандартна доза становить 12 г алкоголю, в Англії — 8 г) алкогольних напоїв на день, а жінкам — до 1–2 доз на день та уникати пияцтва [3]. Вищі дози алкоголю асоційовані з дозозалежним збільшенням загальної смертності. Розбіжності між чоловіками та жінками дослідники пояснюють меншою масою тіла у жінок, нижчою активністю шлункової алкогольної дегідрогенази, а також різницею в розподілі жиру в тілі [3].

Недостатня фізична активність. Епідеміологічні дослідження незмінно демонструють захисний ефект фізичної активності в плані запобігання АГ і контролю АТ у дорослого населення [33]. Навіть помірною фізичною активністю була пов'язана зі зниженням ризику розвитку АГ [34]. Рандомізовані дослідження демонструють, що кращою формою фізичної активності, що сприяє зниженню АТ, є аеробні вправи (зниження на 5–7 мм рт.ст.), але також ефективні динамічні і ізометричні вправи з обтяженням (зниження на 4–5 мм рт.ст.) [35, 36]. Механізми фізичної активності для запобігання АГ не з'ясовані, але можуть включати зниження серцевого викиду, зниження активності симпатичної нервової системи і активності ренін-ангіотензинової системи (РАС), зниження загального периферичного судинного опору й інсулінорезистентності, а також поліпшення функції ендотелію [37].

Надмірна маса тіла й ожиріння. Дослідження в різних популяціях демонструють пряму, майже лінійну залежність індексу маси тіла (ІМТ) з рівнем АТ [38]. Ризик розвитку АГ постійно збільшується

ся зі збільшенням антропометричних показників (окружність талії, співвідношення окружності талії і окружності стегон) паралельно з ІМТ [39]. Близько 40 % дорослих з АГ в США страждають від абдомінального ожиріння (АО) ($\text{ІМТ} > 30 \text{ кг/м}^2$), і більше однієї третини населення з АО страждає на гіпертензію ($\text{САТ/ДАТ} > 140/90 \text{ мм рт.ст.}$ або приймають антигіпертензивні препарати), у той час як підвищення АТ реєструється в менше ніж однієї п'ятої людей з нормальною масою тіла [40, 41]. Клінічні дослідження неодноразово демонстрували, що втрата маси тіла знижує ризик розвитку АГ та рівень АТ у дорослих з гіпертензією [42, 43].

Деякі патофізіологічні механізми, безперечно, сприяють розвитку АГ при АО, включаючи резистентність до інсуліну, хронічне малоінтенсивне запалення, окиснювальний стрес, дисбаланс адипокінів (наприклад, високий рівень лептину, зниження адипонектину), активацію симпатичної та ренін-ангіотензин-альдостеронової систем, розвиток ендотеліальної дисфункції і підвищену реабсорбцію натрію [44, 45].

Зважаючи на накопичену доказову базу щодо впливу корекції модифікованих факторів ризику на розвиток та прогресування АГ, у всіх чинних настановах нефармакологічна корекція є першим, базовим кроком лікування АГ [1].

Фармакологічна антигіпертензивна терапія у керівництві Міжнародного товариства з гіпертензії (International Society of Hypertension, ISH) рекомендована для дорослих із $\text{САТ} > 140 \text{ мм рт.ст.}$ та/або $\text{ДАТ} > 90 \text{ мм рт.ст.}$ [7]. Крім того, дорослим із САТ від 130 до 139 мм рт.ст. або ДАТ від 80 до 89 мм рт.ст. рекомендується фармакологічне антигіпертензивне лікування за умови високого ризику кардіоваскулярних ускладнень, який визначається ССЗ в анамнезі, діабетом, захворюваннями нирок, 10-річним ризиком серцево-судинних захворювань $> 10 \%$, віком 65 років і старше [7].

Низька прихильність до антигіпертензивних препаратів є поширеним явищем і основним фактором неконтрольованого АТ [46]. Наприклад, у проведеному дослідженні серед 6627 літніх людей в США, які почали прийом антигіпертензивних препаратів в 2012 році, 21,3 % припинили лікування протягом першого року [47]. Крім того, 31,7 % пацієнтів, які не припиняли прийом антигіпертензивних препаратів, мали низьку прихильність до лікування, що визначалося наявністю ліків, доступних для прийому впродовж $< 80 \%$ днів у році після початку лікування [47]. Перешкоди на шляху досягнення високої прихильності до лікування є багатофакторними і включають складні схеми прийому препаратів (наприклад, схеми з декількома таблетками), фактори зручності (наприклад, частоту дозування), поведінкові фактори і проблеми з лікуванням безсимптомних захворювань (наприклад, побічні ефекти лікування) [47]. Додаткові фактори, що пов'язані з низькою прихильністю до антигіпертензивного лі-

кування і неконтрольованим АТ, включають: молодий вік, симптоми депресії, відсутність модифікації способу життя, а також обмежений доступ до медичної допомоги [48–50].

Серед основних антигіпертензивних засобів при АГ рекомендованими на сьогодні є інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), блокатори рецепторів ангіотензину (БРА), блокатори кальцієвих каналів (БКК) і тіазидні (або тіазидоподібні) діуретики у зв'язку з додатковим захистом серцево-судинної системи, ефективністю і/або доступністю [7].

Незважаючи на доступність більш ефективних антигіпертензивних засобів, будь-яка антигіпертензивна монотерапія забезпечує адекватний контроль АТ в обмеженого числа пацієнтів [51, 52]. Більшості пацієнтів з АГ, особливо з групи високого ризику, потрібні два або більше препарати різних фармакологічних класів для досягнення цільового рівня АТ [53, 54]. Рання комбінація антигіпертензивних засобів є більш відповідною стратегією лікування, ніж початкова монотерапія високими дозами, унаслідок адитивної дії та меншої кількості побічних ефектів [55, 56]. Проте одним із недоліків комбінованої терапії при лікуванні АГ є те, що дотримання режиму лікування знижується при збільшенні кількості призначених препаратів [57].

Фіксовані комбінації антигіпертензивних препаратів, що поєднують в собі два або більше активних лікарських засоби в одній лікарській формі, набули значного поширення при лікуванні АГ [1]. Фіксовані комбінації забезпечують збільшення прихильності (комплаєнтності/адгіренсу) до лікування, порівняно з відповідними компонентами, які призначаються окремо [58]. Амлодипін, дигідропіридинний БКК тривалої дії, і валсартан, непептидний БРА, відносяться до антигіпертензивних засобів першої лінії [1]. З огляду на те, що дані молекули спрямовані на домінуючі патофізіологічні каскади АГ, яка має контррегуляторні механізми, фіксована комбінація амлодипін/валсартан суттєво підсилює гіпотензивні ефекти кожного окремо взятого лікувального компонента та істотно збільшує комплаєнтність [59].

Отже, оптимальною початковою терапією є призначення фіксованої комбінації антигіпертензивних препаратів усім пацієнтам, окрім тих, у яких рівень АТ знаходиться в діапазоні високого нормального, та хворих похилого віку зі старечою астеною («крихкий» пацієнт) [7].

При лікуванні резистентної до трикомпонентної терапії АГ експерти пропонують додавання антигіпертензивних препаратів інших класів (інший діуретик, α - чи β -адреноблокатор (β -АБ)) або спіронолактону [1]. У такому випадку вважається доцільним розглянути питання про направлення хворого до спеціалізованого центру для подальшого обстеження з метою виявлення можливих причин резистентності [1].

Відповідно до нових вказівок 2020 року Міжнародного товариства з гіпертензії діагноз АГ не слід встановлювати під час одного відвідування лікарського кабінету [7]. Зазвичай для підтвердження діагнозу АГ необхідні два-три візити до лікаря з інтервалом в 1–4 тижні (залежно від рівня АТ) [7]. Діагноз може бути встановлено під час одного візиту за умови, що АТ становить $\geq 180/110$ мм рт.ст. та є дані про ССЗ [7].

Під час кожного відвідування лікаря слід вимірювати АТ три рази через одну хвилину, при цьому обчислюючи середнє значення останніх двох вимірювань. Якщо АТ при першому вимірюванні $< 130/85$ мм рт.ст., подальших вимірювань не потрібно [7].

При значеннях АТ при двох-трьох візитах до лікаря $\geq 140/90$ мм рт.ст. слід розглянути встановлення діагнозу АГ у даного пацієнта [7]. Якщо можливо і доступно, діагноз АГ повинен підтверджуватись вимірюванням АТ поза лікарським кабінетом [7].

Міжнародне товариство з гіпертензії у настанові 2020 року прописало план вимірювання АТ відповідно до вихідних показників [7]. Згідно з ним, якщо при вимірюванні в кабінеті лікаря рівень АТ $< 130/85$ мм рт.ст., то варто пройти повторне обстеження через три роки (або через рік, якщо наявні інші фактори ризику). В іншому випадку, коли показники АТ $130\text{--}159/85\text{--}99$ мм рт.ст., необхідно підтвердити діагноз поза межами лікарського кабінету, оскільки висока ймовірність гіпертензії «білого халата» чи «маскованої» гіпертензії [7]. При гіпертензії «білого халата» пацієнти зазвичай мають низький загальний серцево-судинний ризик і немає гіпертонічного пошкодження органів, тому медикаментозне лікування може не призначатися [7]. При «маскованій» гіпертензії пацієнти мають ризик серцево-судинних порушень, як у пацієнтів з резистентною АГ, у таких випадках діагноз підтверджують повторними вимірюваннями АТ у кабінеті лікаря та поза ним [7]. Показники АТ $> 160/100$ мм рт.ст. вимагають повторного підтвердження через декілька днів/тижнів.

Згідно з практичними настановами Міжнародного товариства з гіпертензії 2020 року, виділяють такі групи антигіпертензивних препаратів:

- діуретики (*гідрохлоротіазид, хлорталідон, спіронолактон, еплеренон, індапамід, фуросемід, торасемід, ксипамід*);

- β -адреноблокатори (*пропранолол, метопролол, атенолол, бисопролол, бетаксолол, небіволол, есмолол*);

- блокатори кальцієвих каналів (*ніфедипін ретард, дилтіазем, верапаміл, амлодипін, лерканідипін*);

- інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (*каптоприл, еналаприл, лізиноприл, раміприл, моексиприл, квінаприл, периндоприл, трандолаприл, фозиноприл, зофеноприл*);

- блокатори АТ₁-рецепторів до ангіотензину (*лосартан, ірбесартан, валсартан, кандесартан, телмісартан, епросартан, азилсартан*);

- α_1 -адреноблокатори (*празозин, доксазозин*);
- α_1 -адреноблокатори + блокатори серотонінових рецепторів (*уранідил*);
- $\alpha + \beta$ -адреноблокатори (*карведилол*);
- центральні α_2 -агоністи (*резерпін, метилдопа, клонідин*) і агоністи імідазолінових (I1) рецепторів (*моксонідин*) [7].

Згідно з настановою Міжнародного товариства з гіпертензії 2020 року, метою лікування АГ є досягнення цільових рівнів АТ у хворих залежно від супутньої патології та найголовніше — їх утримання протягом 3 місяців [7]:

- у всіх пацієнтів початковою метою терапії є зниження АТ $< 140/90$ мм рт.ст.;

- якщо лікування добре переноситься, більшості пацієнтів рекомендовано подальше зниження АТ до $130/80$ мм рт.ст. або менше (залежно від супутньої патології);

- для пацієнтів молодше від 65 років — $130/80$ мм рт.ст. (але не нижче ніж $120/70$ мм рт.ст.);

- для людей старше від 65 років потрібно дотримуватися меж $130\text{--}140/80\text{--}90$ мм рт.ст. за умови доброї переносимості лікування.

Критерії ефективного медикаментозного лікування [7]:

- лікування повинно базуватися на фактичних даних щодо запобігання захворюваності/смертності;

- використання режиму терапії, який забезпечує цілодобовий контроль АТ;

- лікування повинно бути доступним та/або економічно вигідним порівняно з іншими препаратами;

- лікування повинно добре переноситися;

- докази переваг використання препарату серед груп населення, у яких він повинен застосовуватися.

Згідно з настановою Міжнародного товариства з гіпертензії 2020 року, виділяють наступні рекомендації щодо медикаментозного лікування АГ [7].

Базове антигіпертензивне лікування

Застосування кількох препаратів (перевага надається фіксованим комбінаціям):

- *іАПФ/БРА + БКК*;

- *іАПФ/БРА + БКК + тіазидоподібний діуретик*;

- *іАПФ/БРА + БКК + тіазидоподібний діуретик + спіронолактон*.

До оптимальних рекомендацій відносять покрокове застосування препаратів з рекомендованими і низькими дозами (половина рекомендованої дози):

Крок 1. Подвійна комбінована терапія у низькій дозі (А + С).

- Монотерапія доцільна у хворих низького ризику або осіб дуже похилого віку (> 80 років) та астенізованих.

Крок 2. Подвійна комбінована терапія у повній дозі (А + С).

Крок 3. Потрійна комбінована (А + С + D).

Крок 4 (при резистентній АГ). Потрійна комбінована терапія + спіронолактон або інші препарати (**A + C + D + спіронолактон 12,5–50 мг**). Спіронолактон слід з обережністю застосовувати при швидкості клубочкової фільтрації (**ШКФ**) < 45 мл/хв. До альтернативних препаратів відносять: амілорид, доксазозин, еплеренон, клонідин або β -АБ.

Крок 5. При резистентній АГ потрібно розглянути питання про направлення хворого до спеціалізованої установи для подальшого обстеження та визначення тактики лікування [7].

Примітка: **A** — іАПФ або БРА; **C** — блокатор кальцієвих каналів; **D** — тіазидний або тіазидоподібний діуретик [7].

Міжнародне товариство з гіпертензії в 2020 році опублікувало практичні рекомендації щодо лікування АГ з ускладненнями, наведені нижче [7].

Артеріальна гіпертензія та серцева недостатність

АГ є фактором ризику розвитку СН.

Основні рекомендації щодо лікування АГ та СН:

- зміна способу життя, а саме фізичні вправи і дієтотерапія;

- рівень АТ слід знижувати при $\geq 140/90$ мм рт.ст. і лікувати до цільового рівня < 130/80 мм рт.ст. (< 140/80 мм рт.ст. у людей похилого віку);

- блокатори РАС, β -АБ і антагоністи альдостерону ефективні для клінічного результату при зниженій фракції викиду лівого шлуночка, діуретики — при декомпенсації;

- інгібітор ангіотензинового рецептора й неприлізину (сакубітріл/валсартан) для лікування СН зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка як альтернатива іАПФ або БРА у пацієнтів із АГ.

Артеріальна гіпертензія та хронічна хвороба нирок

АГ є основним фактором ризику розвитку і прогресування альбумінурії та будь-якої форми ХХН.

Основні рекомендації щодо лікування АГ та ХХН:

- постійний контроль ШКФ, мікроальбумінурії та електролітного складу крові;

- інгібітор РАС є препаратом 1-ї лінії (зменшує альбумінурію на додаток до контролю АТ);

- блокатори кальцієвих каналів і діуретики (петльові діуретики, якщо ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м²) також можна додавати до схеми лікування.

Артеріальна гіпертензія та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ)

АГ є найчастішим супутнім захворюванням у хворих на ХОЗЛ. Згідно з рекомендаціями ISH 2020 року:

- рівень АТ слід знижувати при $\geq 140/90$ мм рт.ст і лікувати до цільового рівня < 130/80 мм рт.ст. (< 140/80 мм рт.ст. у літніх пацієнтів);

- БРА і БКК і/або діуретик, тоді як β -АБ (селективні до β_1 -рецепторів) можна використовувати в певних групах пацієнтів (наприклад, із супутніми ІХС, СН);

- основним пунктом у лікуванні є зміна способу життя, а саме фізична активність та відмова від куріння.

Артеріальна гіпертензія та цукровий діабет (ЦД)

- Рівень АТ слід знижувати при $\geq 140/90$ мм рт.ст. і лікувати до цільового рівня < 130/80 мм рт.ст. (< 140/80 мм рт.ст. у людей похилого віку);

- стратегія лікування повинна включати інгібітор РАС і БКК та/або тіазидоподібний діуретик;

- лікування повинно включати статини для первинної профілактики, якщо рівень ХС ЛПНЩ > 1,8 ммоль/л (ЦД з ураженням органів-мішеней) або 2,6 ммоль/л (неускладнений ЦД);

- лікування повинно включати зниження рівня глюкози та ліпідів згідно з чинними рекомендаціями.

Артеріальна гіпертензія та ліпідні порушення

- АТ слід знижувати так, як це робиться у загальній популяції, переважно за допомогою інгібіторів РАС (іАПФ, БРА) та БКК;

- статини — пріоритетні препарати для зниження рівня ліпідів;

- слід розглянути можливість зниження рівня тригліцеридів у сироватці крові, якщо показник > 2,3 ммоль/л, особливо у пацієнтів з АГ та ЦД. Можливі додаткові переваги використання фенофібрату у підгрупі з низьким рівнем ХС ЛПВЩ та високим рівнем тригліцеридів.

Артеріальна гіпертензія та запальні ревматичні захворювання

Запальні ревматичні захворювання (ревматоїдний артрит, псоріаз-артрит тощо) пов'язані зі збільшенням поширеності та поганим контролем АГ. Наявність запальних ревматичних захворювань збільшує ступінь серцево-судинного ризику.

- АТ слід знижувати, як у загальній популяції, переважно за допомогою інгібіторів РАС та БКК;

- лікування основних захворювань вважається ефективним при униканні високих доз нестероїдних протизапальних засобів та зниженні запальних реакцій.

Артеріальна гіпертензія та коронавірусне захворювання COVID-19

Відомо, що експресія ангіотензинперетворювального ферменту 2 (АПФ2) може бути збільшена інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту та блокаторами рецепторів ангіотензину [60]. Оскільки АПФ2 сприяє проникненню SARS-CoV-2 у клітини, було висловлено припущення,

що лікування цими препаратами може збільшити ризик тяжкого перебігу COVID-19 [1, 60, 61]. Хоча вплив припинення прийому ІАПФ та БРА у пацієнтів з COVID-19 був невизначеним, деякі автори запропонували замінити антигіпертензивну терапію блокаторами РАС на антагоністи кальцію [60, 61]. У березні 2020 року Європейське товариство кардіологів рекомендувало продовжувати звичайну антигіпертензивну терапію, оскільки відсутні переконливі докази, що лікування ІАПФ або БРА під час інфекції SARS-CoV-2 є шкідливим [62]. Декілька обсерваційних досліджень показали, що ні ризик зараження SARS-CoV-2, ні ризик тяжкого перебігу COVID-19 не пов'язаний з терапією ІАПФ або БРА [63–65]. Результати цих спостережень нещодавно були підтверджені висновками двох рандомізованих контрольованих досліджень [66, 67]. У відкритому дослідженні REPLACE-COVID-Study 152 пацієнти, які отримували БРА або ІАПФ у співвідношенні 1 : 1, були рандомізовані для продовження або припинення цього лікування [66]. Значних відмінностей між двома групами в ранговій оцінці клінічного результату під час госпіталізації (дні виживання, тривалість ШВЛ, тривалість діалізу, оцінка за шкалою SOFA) не виявлено [66].

Повертаючись до покрокової терапії АГ, представленої в оновлених настановах Міжнародного товариства з гіпертензії 2020 року, слід окремо відзначити, що при неефективності подвійної фіксованої комбінації (слід переконатися, що вона використовується в оптимальних дозуваннях обох компонентів) експерти вказують на необхідність переведення пацієнта на другу сходинку антигіпертензивної терапії — трикомпонентну схему [3]. Уперше заявлено, що за відсутності особливих клінічних ситуацій найбільш раціональним варіантом такої схеми є поєднання блокатора РАС з БКК і діуретиком, і теж у вигляді фіксованої комбінації [3]. Трикомпонентна терапія повинна також передбачати титрацію доз усіх компонентів до максимальних перед тим, як переходити на наступну, третю сходинку антигіпертензивної терапії — чотирикомпонентну [3]. Слід зауважити, що фіксовані комбінації антигіпертензивних препаратів з різноманітними компонентами та варіантами дозувань дають змогу максимально ефективно проводити ступінчасту терапію АГ у всіх категорій пацієнтів, забезпечуючи надійний контроль АГ та збільшуючи прихильність пацієнтів до лікування.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Williams B., Mancia G., Spiering W., et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur. Heart J.* 2018 Sep 1. 39(33). 3021–3104.
2. Wang C., Yuan Y., Zheng M., Pan A., Wang M., Zhao M., et al. Association of age of onset of hypertension with cardiovascular diseases and mortality. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020. 75. 2921–2930.
3. Guzik T.J., Mohiddin S.A., Dimarco A., Patel V., Savvatis K., Marelli-Berg F.M., et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovasc. Res.* 2020. 116. 1666–1687.
4. Guan W., Ni Z., Hu Y., Liang W., Ou C., He J., et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 2020. 382. 1708–1720.
5. Gao C., Gao C., Cai Y., Cai Y., Zhang K., Zhang K., et al. Association of hypertension and antihypertensive treatment with COVID-19 mortality: a retrospective observational study. *Eur. Heart J.* 2020. 41. 2058–2066.
6. GBD 2016 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet.* 2016. 390. 1345–422.
7. Unger T., Borghi C., Charchar F., et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension.* 2020. 75. 1334–1357.
8. Forouzanfar M.H., Liu P., Roth G.A., et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990–2015. *JAMA.* 2017. 317. 165–82.
9. Fox C.S., Larson M.G., Leip E.P., Culleton B., Wilson P.W., Levy D. Predictors of new-onset kidney disease in a community-based population. *JAMA.* 2004. 291. 844–50.
10. Hsu C.Y., McCulloch C.E., Darbinian J., Go A.S., Iribarren C. Elevated blood pressure and risk of end-stage renal disease in subjects without baseline kidney disease. *Arch. Intern. Med.* 2005. 165. 923–8. [
11. Hwang S., Jayadevappa R., Zee J., et al. Concordance between clinical diagnosis and medicare claims of depression among older primary care patients. *Am. J. Geriatr. Psychiatry.* 2015. 23. 726–34.
12. Mills K.T., Bundy J.D., Kelly T.N., et al. Global Disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries. *Circulation.* 2016. 134. 441–50.
13. Whelton P.K., Appel L.J., Sacco R.L., et al. Sodium, blood pressure, and cardiovascular disease: further evidence supporting the American Heart Association sodium reduction recommendations. *Circulation.* 2012. 126. 2880–9.
14. Ineke Neutel C., Campbell N.R.C. Changes in lifestyle after hypertension diagnosis in Canada. *Can. J. Cardiol.* 2008. 24. 199–204.
15. Hinderliter A.L., Sherwood A., Craighead L.W., et al. The long-term effects of lifestyle change on blood pressure: one-year follow-up of the ENCORE study. *Am. J. Hypertens.* 2014. 27. 734–41.
16. Appel L.J., Moore T.J., Obarzanek E., et al.; DASH Collaborative Research Group. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *N. Engl. J. Med.* 1997. 336. 1117–24.
17. Van Horn L., Carson J.A.S., Appel L.J., et al.; American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; and Stroke Council. Recommended dietary pattern to achieve adherence to the American

Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC) Guidelines: a scientific statement from the American Heart Association [Published correction appears in: *Circulation*. 2016. 134. e534]. *Circulation*. 2016. 134. e505-e529.

18. Sacks F.M., Svetkey L.P., Vollmer W.M., et al.; DASH-Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N. Engl. J. Med.* 2001. 344. 3-10.

19. Juraschek S.P., Miller E.R. III, Weaver C.M., Appel L.J. Effects of sodium reduction and the DASH diet in relation to baseline blood pressure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017. 70. 2841-8.

20. O'Donnell M., Mente A., Yusuf S. Sodium intake and cardiovascular health. *Circ. Res.* 2015. 116. 1046-57.

21. Klag M.J., He J., Coresh J. et al. The contribution of urinary cations to the blood pressure differences associated with migration. *Am. J. Epidemiol.* 1995. 142. 295-303.

22. Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *BMJ*. 1988. 297. 319-28.

23. Mente A., O'Donnell M.J., Rangarajan S., et al.; PURE Investigators. Association of urinary sodium and potassium excretion with blood pressure. *N. Engl. J. Med.* 2014. 371. 601-11.

24. Harnack L.J., Cogswell M.E., Shikany J.M., et al. Sources of sodium in US adults from 3 geographic regions. *Circulation*. 2017. 135. 1775-83.

25. Bibbins-Domingo K., Chertow G.M., Coxson P.G., et al. Projected effect of dietary salt reductions on future cardiovascular disease. *N. Engl. J. Med.* 2010. 362. 590-9.

26. Whelton P.K., He J., Cutler J.A., et al. Effects of oral potassium on blood pressure. Metaanalysis of randomized controlled clinical trials. *JAMA*. 1997. 277. 1624-32.

27. Geleijnse J.M., Kok F.J., Grobbee D.E. Blood pressure response to changes in sodium and potassium intake: a metaregression analysis of randomised trials. *J. Hum. Hypertens.* 2003. 17. 471-80.

28. Aburto N.J., Ziolkovska A., Hooper L., Elliott P., Cappuccio F.P., Meerpohl J.J. Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta-analyses. *BMJ*. 2013. 346. f1326.

29. Filippini T., Violi F., D'Amico R., Vinceti M. The effect of potassium supplementation on blood pressure in hypertensive subjects: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Cardiol.* 2017. 230. 127-35.

30. Poorolajal J., Zeraati F., Soltanian A.R., Sheikh V., Hooshmand E., Maleki A. Oral potassium supplementation for management of essential hypertension: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS ONE*. 2017. 12. e0174967.

31. Brancati F.L., Appel L.J., Seidler A.J., Whelton P.K. Effect of potassium supplementation on blood pressure in African Americans on a low-potassium diet. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arch. Intern. Med.* 1996. 156. 61-7.

32. Vinceti M., Filippini T., Crippa A., de Sesmaisons A., Wise L.A., Orsini N. Meta-analysis of potassium intake and the risk of stroke. *J. Am. Heart Assoc.* 2016. 5. e004210.

33. Huai P., Xun H., Reilly K.H., Wang Y., Ma W., Xi B. Physical activity and risk of hypertension: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Hypertension*. 2013. 62. 1021-6.

34. Hayashi T., Tsumura K., Suematsu C., Okada K., Fujii S., Endo G. Walking to work and the risk for hypertension in

men: the Osaka Health Survey. *Ann. Intern. Med.* 1999. 131. 21-6.

35. Dimeo F., Pagonas N., Seibert F., Arndt R., Zidek W., Westhoff T.H. Aerobic exercise reduces blood pressure in resistant hypertension. *Hypertension*. 2012. 60. 653-8.

36. Blumenthal J.A., Siegel W.C., Appelbaum M. Failure of exercise to reduce blood pressure in patients with mild hypertension. Results of a randomized controlled trial. *JAMA*. 1991. 266. 2098-104.

37. Arakawa K. Antihypertensive mechanism of exercise. *J. Hypertens.* 1993. 11. 223-9.

38. Hall J.E. The kidney, hypertension, and obesity. *Hypertension*. 2003. 41. 625-33.

39. Jayedi A., Rashidy-Pour A., Khorshidi M., Shab-Bidar S. Body mass index, abdominal adiposity, weight gain and risk of developing hypertension: a systematic review and dose-response meta-analysis of more than 2.3 million participants. *Obes. Rev.* 2018. 19. 654-67.

40. Egan B.M., Li J., Hutchison F.N., Ferdinand K.C. Hypertension in the United States, 1999 to 2012: progress toward Healthy People 2020 goals. *Circulation*. 2014. 130. 1692-9.

41. Saydah S., Bullard K.M., Cheng Y., et al. Trends in cardiovascular disease risk factors by obesity level in adults in the United States, NHANES 1999-2010. *Obesity (Silver Spring)*. 2014. 22. 1888-95.

42. Jones D.W., Miller M.E., Wofford M.R., et al. The effect of weight loss intervention on antihypertensive medication requirements in the Hypertension Optimal Treatment (HOT) study. *Am. J. Hypertens.* 1999. 12. 1175-80.

43. Stevens V.J., Obarzanek E., Cook N.R., et al.; Trials of Hypertension Prevention Research Group. Long-term weight loss and changes in blood pressure: results of the Trials of Hypertension Prevention, phase II. *Ann. Intern. Med.* 2001. 134. 1-11.

44. Hall J.E., do Carmo J.M., da Silva A.A., Wang Z., Hall M.E. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circ. Res.* 2015. 116. 991-1006.

45. DeMarco V.G., Aroor A.R., Sowers J.R. The pathophysiology of hypertension in patients with obesity. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2014. 10. 364-76.

46. Peacock E., Krousel-Wood M. Adherence to antihypertensive therapy. *Med. Clin. North Am.* 2017. 101. 229-45.

47. Tajeu G.S., Kent S.T., Kronish I.M., et al. Trends in antihypertensive medication discontinuation and low adherence among Medicare beneficiaries initiating treatment from 2007 to 2012. *Hypertension*. 2016. 68. 565-75.

48. Krousel-Wood M., Hyre A., Muntner P., Morisky D. Methods to improve medication adherence in patients with hypertension: current status and future directions. *Curr. Opin. Cardiol* 2005. 20. 296-300.

49. Krousel-Wood M.A., Muntner P., Islam T., Morisky D.E., Webber L.S. Barriers to and determinants of medication adherence in hypertension management: perspective of the Cohort Study of Medication Adherence Among Older Adults. *Med. Clin. North Am.* 2009. 93. 753-69.

50. Krousel-Wood M., Islam T., Muntner P., et al. Association of depression with antihypertensive medication adherence in older adults: cross-sectional and longitudinal findings from CoSMO. *Ann. Behav. Med.* 2010. 40. 248-57.

51. Cushman W.C., Ford C.E., Cutler J.A., Margolis K.L., Davis B.R., Grimm R.H., et al.; ALLHAT Collaborative Research Group. Success and predictors of blood pressure control in diverse North American settings: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*. 2002. 4. 393-404.
52. Dahlöf B., Sever P.S., Poulter N.R., Wedel H., Beevers D.G., Caulfield M., et al.; ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2005. 366. 895-906.
53. Wright J.T., Jr, Williamson J.D., Whelton P.K., Snyder J.K., Sink K.M., Rocco M.V., et al.; SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N. Engl. J. Med.* 2015. 373. 2103-16.
54. UK Prospective Diabetes Study Group Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ*. 1998. 317. 703-13.
55. Law M.R., Wald N.J., Morris J.K., Jordan R.E. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *BMJ*. 2003. 326. 1427.
56. Wald D.S., Law M., Morris J.K., Bestwick J.P., Wald N.J. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am. J. Med.* 2009. 122. 290-300.
57. Gupta P., Patel P., Štrauch B., Lai F.Y., Akbarov A., Gul-sin G.S., et al. Biochemical screening for nonadherence is associated with blood pressure reduction and improvement in adherence. *Hypertension*. 2017. 70. 1042-8.
58. Gupta A.K., Arshad S., Poulter N.R. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension*. 2010. 55. 399-407.
59. Cappuccio F.P., Markandu N.D., Sagnella G.A., Singer D.R., Buckley M.G., Miller M.A., et al. Effects of amlodipine on urinary sodium excretion, renin-angiotensin-aldosterone system, atrial natriuretic peptide and blood pressure in essential hypertension. *J. Hum. Hypertens.* 1991. 5. 115-9.
60. Vaduganathan M., Vardeny Orly, Michel Thomas, McMurray J.J.V., Pfeffer M.A., Ph D., et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in patients with COVID-19. *N. Engl. J. Med.* 2020. 382(17). 1653-1659.
61. Kintscher U., Slagman A., Domenig O., Röhle R., Konitschke F., Poglitsch M., et al. Plasma angiotensin peptide profiling and ACE2-activity in COVID-19 patients treated with pharmacological blockers of the renin angiotensin system. *Hypertension*. 2020. 76. e34-e36.
62. Giovanni de Simone. 2020. Position statement of the ESC council on hypertension on ACE-inhibitors and angiotensin receptor blockers. [https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang](https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang).
63. Mancina G., Rea F., Ludergrani M., Apolone G., Corrao G. Renin-angiotensin-aldosterone system blockers and the risk of COVID-19. *N. Engl. J. Med.* 2020. 382. 2431-2440.
64. Reynolds H.R., Adhikari S., Pulgarin C., Troxel A.B., Iturrate E., Johnson S.B., et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of COVID-19. *N. Engl. J. Med.* 2020. 382. 2441-2448.
65. Semenzato L., Botton J., Drouin J., Baricault B., Vabre C., Cuenot F., et al. Antihypertensive drugs and COVID-19 risk. *Hypertension*. 2021. 833-842.
66. Cohen J.B., Hanff T.C., William P., Sweitzer N., Rosado-Santander N.R., Medina C., et al. Continuation versus discontinuation of renin-angiotensin system inhibitors in patients admitted to hospital with COVID-19: a prospective, randomised, open-label trial. *Lancet Respir. Med.* 2021. 9. 275-284.
67. Lopes R.D., Macedo A.V.S., De Barros E Silva P.G.M., Moll-Bernardes R.J., Dos Santos T.M., Mazza L., et al. Effect of discontinuing vs continuing angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on days alive and out of the hospital in patients admitted with COVID-19: a randomized clinical trial. *JAMA, J. Am. Med Assoc.* 2021. 325. 254-264.

Отримано/Received 10.04.2022

Рецензовано/Revised 20.04.2022

Прийнято до друку/Accepted 02.05.2022 ■

V.K. Tashchuk, H.I. Khrebti
Bukovynian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

The treatment of arterial hypertension at the present stage of medical practice

Abstract. The purpose of the work is to objectify the results of the published clinical studies on the impact of treatment on the course of hypertension. **Results.** Optimizing the prevention and treatment of hypertension requires a paradigm shift to step-by-step care and the use of effective blood pressure control strategies. **Conclusions.** The modern effective treatment of hypertension should be based on the correction of risk factors, lifestyle modifications, the use of drugs based on the evidence of their impact on the prevention

of morbidity/mortality; selection of the mode of therapy which provides round-the-clock control of BP. The step-by-step concept of treating hypertension is a priority strategy for managing patients with a high blood pressure. The treatment should be affordable and/or cost-effective, have a high safety profile, the fixed combinations of antihypertensive drugs should be preferred.

Keywords: arterial hypertension; risk factors; step-by-step therapy; review