

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЄВРОПЕЙСЬКОГО ТОВАРИСТВА З ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ЄВРОПЕЙСЬКОГО КАРДІОЛОГІЧНОГО ТОВАРИСТВА З ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ (2003)*

Скорочений виклад

Комітет з підготовки рекомендацій
Journal of Hypertension. — 2003. — Vol. 21. — P. 1011-1053

Пошук уражень органів-мішеней

З огляду на важливість ураження органів-мішеней для визначення загального серцево-судинного ризику в пацієнта з гіпертензією пошуку цих уражень слід приділити ретельну увагу. У нещодавно здійснених дослідженнях встановлено, що за відсутності ультразвукових ознак гіпертрофії лівого шлуночка і потовщення судинної стінки (сонної артерії) або наявності атеросклеротичної бляшки в цій артерії до 50% осіб з гіпертензією можна розцінювати як таких, що мають низький або помірний додатковий ризик, тоді як наявність пошкодження серця чи судин дозволяє зараховувати їх до категорії високого ризику. Ехокардіографію й ультразвукографію судин можна розглядати як рекомендовані дослідження, особливо в пацієнтів, у яких пошкодження органів-мішеней не виявляється при виконанні рутинних досліджень, у тому числі ЕКГ. Подібним чином рекомендують пошук мікроальбумінурії, оскільки вона може бути чутливим маркером пошкодження органів не лише при діабеті, а й при гіпертензії.

Через важливість виявлення пошкодження органів не лише при оцінці серцево-судинного ризику, а й при тривалому спостереженні, а також для використання різних кінцевих точок в оцінці наслідків лікування далі докладніше розглянемо методи оцінки пошкодження органів.

Серце

Електрокардіографія повинна бути частиною рутинного обстеження осіб з підвищеним рівнем АТ для виявлення ішемії, порушень провідності та аритмій. Її чутливість для виявлення гіпертрофії лівого шлуночка низька, але, незважаючи на це, наявність індексу Соколова-Лайона ($SV_1 + RV_{5-6} > 38$ мм) або модифікованого індексу Корнелла (>2440 мм × мс) є незалежними предикторами серцево-судинних подій. ЕКГ можна використовувати також для виявлення типів перевантаження шлуночків, які вказують на вищий рівень ризику. Ехокардіографія, без сумніву, є більш чутливим порівняно з ЕКГ методом діагностики гіпертрофії лівого шлуночка та передбачення серцево-судинного ризику. Ехокардіографічне дослідження є корисним методом для більш точної оцінки загального ризику в пацієнтів з гіпертензією, і цей метод може впливати на вибір терапії. Обстеження повинно включати вимірювання товщини міжшлуночкової перегородки, задньої стінки, кінцево-діастолічного діаметра лівого шлуночка та розрахунок маси міокарда лівого шлуночка. Хоча зв'язок між індексом маси міокарда лівого шлуночка і серцево-судинним ризиком безперервний, найчастіше для консервативних оцінок гіпертрофії лівого шлуночка використовують порогові показники 125 г/м² в чоловіків і

* Продовження. Початок у попередньому числі журналу.

110 г/м² у жінок. Для оцінки ризику має значення поділ на концентричну і ексцентричну гіпертрофію, а також концентричне ремоделювання, який враховує також співвідношення товщини стінки до радіуса камери (при величинах >0,45 визначають концентричні типи). Описані також ультразвукові методи для кількісної оцінки компонента фіброзу, який супроводжує гіпертрофію. Крім того, ехокардіографія дозволяє здійснювати оцінку систолічної функції лівого шлуночка, у тому числі за показником фракційного скорочення стінки, який є надійним провісником серцево-судинних подій. Мало того, за доплерівським вимірюванням співвідношення між амплітудами E і A трансмітрального кровоплину (а точніше, разом з вимірюванням періоду раннього діастолічного розслаблення й оцінкою потоку з легеневих вен у ліве передсердя) можна оцінити діастолічну піддатливість лівого шлуночка до наповнення. Нині заслуговує на увагу питання, чи дозволяють типи так званої "діастолічної дисфункції" передбачити початок задишки та розвиток порушень толерантності до навантаження за відсутності ознак систолічної дисфункції. Цей феномен часто трапляється при гіпертензії та в літніх осіб (так звана "діастолічна серцева недостатність"). Урешті-решт, при ехокардіографічному дослідженні можна знайти ознаки порушень скоротливості лівого шлуночка, спричинених ішемією чи раніше перенесеним інфарктом, а також зниження фракції викиду лівого шлуночка. Інші діагностичні серцеві процедури, такі як ядерний магнітний резонанс, сцинтиграфія серця, навантажувальне тестування і коронарна ангіографія, виконуються за наявності особливих показань (діагноз ІХС, кардіоміопатії та ін.). Корисною додатковою діагностичною процедурою нерідко може бути рентгенологічне дослідження грудної клітки, коли потрібна інформація про великі внутрішньогрудні артерії або легеневий кровоплин.

Кровоносні судини

Ультразвукове дослідження сонних артерій з вимірюванням товщини комплексу інтима-медіа та виявленням атеросклеротичних бляшок дозволяє оцінити ризик виникнення інсульту та інфаркту міокарда. Цей метод є корисним доповненням до ехокардіографії для точної стратифікації ризику в пацієнтів з гіпертензією. Зв'язок між товщиною інтими-медії та ймовірністю серцево-судинних подій є безперервним, але порогове значення $\geq 0,9$ можна використовувати для консервативної оцінки важкого ураження.

Підвищена увага до рівнів систолічного і пульсового тиску як предикторів виникнення серцево-судинних подій, яка посилилась після отримання доказів користі зниження АТ в літніх осіб і при ізольованій систолічній гіпертензії, стала стимулом для розробки методів вимірювання податливості великих артерій. З'явився значний обсяг важливої патофізіологічної, фармакологічної та терапевтичної інформації. Два з цих методів були вдосконалені для майбутнього використання як діагностичних процедур, а саме вимірювання швидкості пульсової хвилі і пристрій для вимірювання індексу зростання (Сфігмокор). Обидва заслуговують на увагу, особливо через дані про те, що аортальний тиск крові (і, відповідно, тиск на серце і мозок) може відрізнятись від того, який вимірюють на руці, але саме перший дозволяє передбачати клінічні наслідки, і на нього можуть по-різному впливати антигіпертензивні засоби. Утім, обидва методи повинні бути піддані подальшій оцінці у проспективних дослідженнях для встановлення їх передбачувальної цінності.

Нарешті, поширюється зацікавленість у вивченні ендотеліальної дисфункції або пошкодження як раннього маркера ураження серцево-судинної системи. Хоча ці дослідження зумовили значний поступ у нашому розумінні гіпертензії та її наслідків, докази передбачувального значення ізольованої дисфункції ендотелію при гіпертензії залишаються досить обмеженими. Мало того, методики, які застосову-

ються для дослідження відповіді ендотелію на різні стимули, є або інвазивними, або вимагають надто багато праці та часу для клінічної оцінки пацієнтів з гіпертензією. Незважаючи на це, здійснювані нині дослідження циркулюючих маркерів активності, дисфункції або пошкодження ендотелію (NO та його метаболітів, ендотелінів, цитокінів, молекул адгезії) можуть невдовзі привести до появи простіших тестів ендотеліальної дисфункції та пошкодження, які би могли бути вивчені у проспективних дослідженнях і, можливо, використовуватися у клініці, подібно до С-реактивного протеїну.

Нирка

Діагноз спричиненого гіпертензією пошкодження нирок базується на виявленні підвищеного рівня креатиніну сироватки, зниженого (вимірюного або оціненого) кліренсу креатиніну або виявленні підвищеної екскреції з сечею альбуміну нижче (мікроальбумінурія) або вище (макроальбумінурія) ліміту звичайних лабораторних методів виявлення протеїнурії. Наявність помірної ниркової недостатності визначають як рівні креатиніну в сироватці ≥ 133 мкмоль/л у чоловіків і ≥ 124 мкмоль/л у жінок або при величинах оціненого кліренсу креатиніну нижче 60–70 мл/хв. Оцінка кліренсу креатиніну без збирання добової сечі може бути виконана за передбачувальними рівняннями, з корекцією залежно від віку, статі та розміру тіла. Незначне підвищення рівня креатиніну в сироватці та уратів може інколи спостерігатися після призначення або посилення антигіпертензивної терапії, але це не слід розглядати як ознаку прогресивного погіршення функції нирок. У нелікованих пацієнтів з гіпертензією часто спостерігається гіперурикемія (її визначають при рівні уратів у сироватці понад 416 мкмоль/л), яка корелює з наявністю нефросклерозу.

Підвищення концентрації креатиніну в сироватці вказує на знижену швидкість гломерулярної фільтрації, а підвищення швидкості екскреції альбуміну чи протеїну — на пошкодження бар'єру гломерулярної фільтрації. Встановлено, що мікроальбумінурія дозволяє передбачити розвиток розгорнутої діабетичної нефропатії при цукровому діабеті 1-го чи 2-го типу, тоді як протеїнурія звичайно вказує на сформоване пошкодження паренхіми нирок. У пацієнтів з гіпертензією без цукрового діабету мікроальбумінурія, навіть нижче прийнятих порогових рівнів, дозволяє передбачити серцево-судинні події. У популяційному дослідженні встановили безперервний зв'язок між екскрецією альбуміну з сечею і смертністю від серцево-судинних, а також несерцево-судинних причин.

Виявлення порушеної функції нирок у пацієнта з гіпертензією, яке виявляється у змінах будь-якого з наведених параметрів, є частою знахідкою і потужним предиктором майбутніх серцево-судинних подій і смерті. Тому у всіх пацієнтів з гіпертензією рекомендують вимірювати концентрацію креатиніну в сироватці (і, можливо, також розраховувати кліренс креатиніну з урахуванням віку, статі та розміру тіла), уратів у сироватці та протеїну в сечі. Мікроальбумінурію треба досліджувати у всіх пацієнтів з цукровим діабетом і, якщо можливо, у пацієнтів з гіпертензією без цукрового діабету з використанням валідованого лабораторного методу на зразках сечі, зібраної вночі, і бажано — у співвідношенні до екскреції креатиніну (скориговане за віком співвідношення альбуміну до креатиніну).

Дослідження очного дна

На відміну від 1930-х років, коли була розроблена класифікація з чотирьох ступенів змін очного дна за Keith Wagener і Baker, нині більшість пацієнтів з гіпертензією звертаються рано, і геморагії, ексудати (3-й ступінь) і набряк папіли (4-й ступінь) спостерігаються дуже рідко. Часто виявляються зміни артеріол 1-го і 2-го

ступенів, проте немає доказів того, що вони мають істотне прогностичне значення. Нещодавнє обстеження 800 пацієнтів з гіпертензією, які звернулися до поліклініки, спеціалізованої з проблем гіпертензії, виявило поширеність змін сітківки 1-го і 2-го ступенів 78% (натомість частота виявлення бляшок у сонних артеріях становила 43%, гіпертрофії лівого шлуночка — 22%, мікроальбумінурії — 14%). Отже, сумнівно, чи можна зміни сітківки 1-го і 2-го ступенів використовувати як ознаки пошкодження органів-мішеней для стратифікації серцево-судинного ризику, тоді як зміни 3-го і 4-го ступенів є безперечними маркерами важких ускладнень гіпертензії. Для виявлення пошкодження очного дна при гіпертензії розробляються більш селективні методи, які використовуються в наукових дослідженнях.

Мозок

У пацієнтів, які перенесли інсульт, сучасні методики візуалізації дозволяють поліпшити діагностику наявності, природи та локалізації пошкодження. Стандартним методом діагностики інсульту є краніальна КТ але, за винятком потреби швидкого виявлення внутрішньочерепних крововиливів, КТ дедалі більше замінюють методами магнітно-резонансної візуалізації (МРВ). Дифузійно-зважена МРВ здатна виявити ішемічне пошкодження протягом хвилин після оклюзії артерії. Мало того, МРВ, особливо в послідовності з послабленим рідиною інверсійним відновленням, має значні переваги порівняно з КТ у виявленні німих інфарктів мозку, більшість з яких є малими і глибокими (так званими лакунарними інфарктами). У двох популяційних дослідженнях, Cardiovascular Health Study (1997) і Atherosclerosis Risk in Community Study (1996), МРВ дозволила виявити німі інфаркти мозку діаметром більше 3 мм відповідно в 28% і 11% осіб. Незважаючи на клінічну вагомість цих спостережень, широке застосування МРВ у літніх пацієнтів з гіпертензією стримується через обмежену доступність методу, значні витрати часу і вартість. Більш ліберальний підхід до використання МРВ прийнятний у всіх пацієнтів з гіпертензією, які повідомляють про неврологічні розлади, особливо втрати пам'яті. Нарешті, оскільки розлади когнітивної функції, принаймні частково, зумовлені гіпертензією, клінічне обстеження літніх пацієнтів з гіпертензією повинно частіше включати оцінку когнітивної функції відповідними тестами.

Скринінг для виявлення вторинних форм гіпертензії

Специфічну причину підвищення АТ можна встановити в незначній (від менш ніж 5 до 10%) частини дорослих пацієнтів з гіпертензією. Простий скринінг для виявлення вторинних форм гіпертензії можна виконати при опитуванні, фізикальному та рутинних лабораторних дослідженнях. Більше того, наявність вторинної форми гіпертензії можна припустити при важкому підвищенні АТ, раптового початку гіпертензії та слабкій відповіді АТ на медикаментозну терапію. У таких випадках можуть бути необхідними наведені далі діагностичні процедури.

Ренопаренхіматозна гіпертензія

Захворювання паренхіми нирок є найбільш поширеною причиною вторинної гіпертензії. Виявлення при фізикальному дослідженні білатеральних утворів у верхніх ділянках живота характерне для полікістозу нирок і вимагає ультразвукового обстеження живота. **Ультразвук нирок тепер майже повністю замінив внутрішньовенну урографію в анатомічному обстеженні нирок.** Остання вимагає ін'єкції потенційно нефротоксичної контрастної речовини, тоді як ультразвуковий метод неінвазивний і забезпечує всі необхідні анатомічні дані про розмір і форму нирки, товщину кортикального шару, наявність об-

струкції сечового тракту і ниркових утворів. Зручним функціональним скринінговим тестом для виявлення ренопаренхіматозних захворювань є оцінка наявності протеїну, еритроцитів і лейкоцитів у сечі. Це дослідження треба виконувати в усіх пацієнтів з гіпертензією. Наявність ренопаренхіматозного захворювання можна виключити, якщо при повторних дослідженнях показники загального аналізу сечі і концентрація креатиніну в сироватці нормальні. Наявність еритроцитів і лейкоцитів потрібно довести мікроскопічним дослідженням сечі. Якщо скринінгові тести для виявлення ренопаренхіматозної гіпертензії позитивні, потрібне подальше докладне обстеження нирок.

Реноваскулярна гіпертензія

Реноваскулярна гіпертензія — друга за поширеністю форма вторинної гіпертензії. У приблизно 75% пацієнтів стеноз ниркової артерії викликаний атеросклерозом (особливо в популяції літніх пацієнтів). На фібрин'язову дисплазію припадає до 25% усіх випадків, вона найбільш поширена серед пацієнтів молодого віку. Ознаками стенозу ниркової артерії є абдомінальний шум з латералізацією, гіпокаліємія, поліглобулія та прогресуюче погіршення функції нирок. Утім, у багатьох пацієнтів з реноваскулярною гіпертензією цих ознак немає. Наприклад, абдомінальний шум вислуховують у приблизно 40% пацієнтів із стенозом ниркової артерії. Як скринінгову процедуру можна використати визначення поздовжнього діаметра нирки ультразвуковим методом. Водночас відмінність довжини нирок понад 1,5 см, яка звичайно розглядається як діагностичний критерій стенозу ниркової артерії, виявляють приблизно в 60-70% пацієнтів з реноваскулярною гіпертензією. Методом кольорової та імпульсної доплерівської ультрасонографії з розрахунком пікової систолічної швидкості та індексів резистентності ниркової артерії можна виявити стенози ниркової артерії, особливо локалізовані близько до місця початку судини. У досвідчених руках ця методика має високу чутливість і специфічність. Є підстави вважати, що в майбутньому методом вибору в діагностиці реноваскулярної гіпертензії можуть стати дослідження ниркових судин методом тривимірної магнітно-резонансної ангіографії з посиленням гадолінієм на фоні затримки дихання. Повідомляють, що чутливість цієї методики перевищує 95%. Ще одна процедура візуалізації з подібною чутливістю — спіральна комп'ютерна томографія, яка вимагає застосування контрастної речовини із вмістом йоду та відносно високих доз рентгенівського опромінення. Якщо є велика підозра на стеноз ниркової артерії, для уточнення слід здійснити внутрішньо-артеріальну ангіографію (з цифровою обробкою зображень). Ця інвазивна процедура залишається золотим стандартом у виявленні стенозу ниркової артерії. Визначення співвідношення вмісту реніну в ниркових венах вимагає катетеризації обох ниркових вен і одночасного взяття зразків крові з кожної ниркової вени і нижньої порожнистої вени. Цей тест так і не досягнув достатньої чутливості і специфічності і не може бути рекомендований як скринінгова процедура. Є певні дані щодо значення цього методу в оцінці функціонального значення стенозу ниркової артерії, діагностованого артеріографічним методом.

Феохромоцитома

Феохромоцитома — форма вторинної гіпертензії, яка трапляється дуже рідко. Надійним методом виявлення захворювання є визначення вмісту катехоламінів (норадреналіну й адреналіну), а також метанефринів у кількох 24-годинних аналізах сечі. Чутливість цього методу значно перевищує 95%. У більшості пацієнтів з феохромоцитомою екскреція норадреналіну, адреналіну, норметанефрину і метанефрину підвищена настільки, що не треба шукати подальшого підтвердження наявності

захворювання. Якщо екскреція з сечею катехоламінів та їх метаболітів підвищена лише погранично або залишається нормальною, незважаючи на великі клінічні підстави підозрювати феохромоцитому, можна застосувати тест із стимуляцією глюкагоном. Він потребує вимірювання вмісту катехоламінів у плазмі і повинен виконуватись після ефективного лікування α -блокатором. Таке попереднє лікування дозволяє запобігти вираженому підвищенню АТ після ін'єкції глюкагону. Тест супресії з клофеліном також вимагає визначення катехоламінів у плазмі. Цей тест використовується для виявлення пацієнтів з есенціальною гіпертензією і підвищеною активністю симпатичної нервової системи, що спричинює деяке підвищення екскреції катехоламінів та їх метаболітів із сечею. Після встановлення діагнозу феохромоцитомою необхідно знати локалізацію пухлини. Оскільки феохромоцитомою часто великі і локалізуються переважно в наднирниках або близько до них, їх часто виявляють ультразвуком. Більш чутливим методом виявлення феохромоцитом є КТ. Корисним методом виявлення позанаднирникових феохромоцитом і метастазів 10% злоякісних феохромоцитом є сканування з метайодобензилгуанідіном.

Первинний альдостеронізм

Скринінговим тестом для цього захворювання є визначення вмісту калію в сироватці. Але лише у 80% пацієнтів гіпокаліємія з'являється на ранній фазі захворювання; її може не бути навіть у важких випадках. Зокрема, у пацієнтів із двосторонньою гіперплазією наднирників рівні калію в сироватці можуть бути нормальними або лише незначно зниженими. Діагноз підтверджують (після відміни препаратів, які впливають на вміст реніну, таких як β -блокатори, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), антагоністи рецепторів ангіотензину і діуретики) за низькою активністю реніну в плазмі (<1 нг/мл за годину) і підвищеними рівнями альдостерону у плазмі. Співвідношення рівня альдостерону у плазмі (нг/дЛ) до активності реніну у плазмі (нг/мл за годину) >50 дозволяє з високою імовірністю запідозрити первинний альдостеронізм. Діагноз первинного альдостеронізму підтверджують тестом пригнічення флудрокортизоном: за наявності первинного альдостеронізму призначення флудрокортизону протягом 4 днів ще більше пригнічує активність реніну у плазмі без зниження вмісту альдостерону нижче порогової величини (5 нг/дЛ). Для встановлення локалізації альдостерон-продукуючої пухлини використовують візуалізаційні методи, такі як КТ і МРВ. Проте морфологія наднирників слабо пов'язана з їх функцією, тому більш надійним втручанням деякі дослідники вважають взяття крові з наднирникової вени, незважаючи на інвазивність і труднощі виконання цього методу.

Синдром Кушинга

Гіпертензія трапляється у близько 80% пацієнтів із синдромом Кушинга. Про наявність синдрому можна припустити за типовим виглядом пацієнта. Визначення 24-годинної екскреції кортизолу з сечею є найбільш практичним і надійним індексом секреції кортизолу, а її величина понад 110 нмоль (40 мкг) дозволяє з високою імовірністю припускати наявність синдрому. Діагноз підтверджують дводенним тестом з пригніченням низькими дозами дексаметазону (0,5 мг кожні 6 годин — усього 8 доз) або тестом нічного пригнічення дексаметазоном (1 мг о 23 години). У дводенному тесті секреція кортизолу з сечею понад 27 нмоль (10 мкг) на добу на другий день вказує на синдром Кушинга. Інший критерій — концентрація кортизолу у плазмі понад 140 нмоль/л (о 8 год. ранку) у тесті з нічним введенням дексаметазону. Нормальний результат обох тестів з пригніченням дексаметазоном виключає можливість синдрому Кушинга. Інші тести та процедури візуалізації треба використовувати для диференціації різних форм синдрому.

Коарктація аорти

Коарктація аорти — нечаста форма гіпертензії в дітей і молодих людей. Діагноз звичайно очевидний з фізикального обстеження. Середньосистолічний шум, який з часом може стати тривалим, вислуховується над передньою частиною грудної клітки, а також над спиною. Пульс на стегновій артерії сповільнений порівняно з пульсом на променевої артерії. Гіпертензію виявляють на верхніх кінцівках одночасно з низьким або невимірюваним тиском на ногах.

Індукована препаратами гіпертензія

Речовини або препарати, які можуть викликати підвищення АТ: лакриця, пероральні контрацептиви, стероїди, нестероїдні протизапальні препарати, кокаїн, амфетаміни, еритропоетин, циклоспорини. Під час збирання клінічного анамнезу слід спеціально опитати пацієнта щодо прийому відповідних препаратів; за необхідності потрібен ретельний контроль за дією цих препаратів.

Генетичний аналіз

Роль генетичного аналізу в рутинному обстеженні осіб з гіпертензією дотепер чітко не з'ясовано. Хоча в пацієнтів з гіпертензією нерідко наявний сімейний анамнез щодо підвищення АТ, що дозволяє думати про внесок спадкового фактору в патогенез цього захворювання, найбільш поширена форма гіпертензії — есенціальна гіпертензія — характеризується значною гетерогенністю, що вказує на мультифакторну етіологію та полігенні порушення. Варіанти деяких генів можуть зумовлювати більшу чи меншу чутливість особи до певного фактору середовища або до препаратів. У людини виявлено ряд мутацій генів, які кодують найважливіші системи контролю АТ, зокрема, АПФ, ангіотензиноген, рецептори ангіотензину II, α -аддуцин і амilorид-чутливий епітеліальний натрієвий канал (ENaC), але роль цих мутацій у патогенезі есенціальної гіпертензії залишається нез'ясованою. Пошук причинних генних мутацій у конкретного пацієнта з гіпертензією поки що не є корисним. При рідко виникаючих моногенних формах успадкованої гіпертензії генетичний аналіз може бути корисним для підтвердження або виключення наявності певних захворювань. До моногенних форм гіпертензії належать синдром Ліддла, викликаний активуючими мутаціями ENaC; синдром надлишку мінералокортикоїдів, зумовлений інактивуючими мутаціями гена, який кодує ензим 11 β -гідроксистероїд-дегідрогеназу типу 2 (ензим, який конвертує кортизол у кортизон), що, своєю чергою, спричинює посилення стимуляції мінералокортикоїдного рецептора кортизоном, і глюкокортикоїдний альдостеронізм, який піддається вилікуванню. Останній є наслідком наявності у гломерулярній зоні наднирників гібридного гена, який кодує альдостеронсинтазу і 11 β -гідроксилазу і, оскільки активність 11 β -гідроксилази, залежить від адренкортикотропного гормону, також є наслідком посиленого синтезу альдостерону.

ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ

Коли розпочинати антигіпертензивну терапію

Настанови щодо початку антигіпертензивної терапії базуються на двох критеріях: (1) загальному рівні серцево-судинного ризику (табл. 2) і (2) рівні систолічного і діастолічного АТ (табл. 1). Загальний рівень серцево-судинного ризику є основним показанням для втручання, але нижчі чи вищі рівні АТ також є менш чи більш переконливими індикаторами необхідності втручання для зниження АТ. Рекомендації, узагальнені на рисунку 1, поширюються не лише на пацієнтів з гіпертензією 1-го чи 2-го ступеня (як це було в рекомендаціях ВООЗ/МТГ, 1999), а й на

пацієнтів з високим нормальним рівнем АТ. Вони також докладніше описують, як лікувати пацієнтів з гіпертензією 3-го ступеня.

Думка про можливу доцільність початку антигіпертензивної терапії в осіб з рівнем систолічного АТ 130–139 мм рт. ст. і діастолічного АТ 85–89 мм рт. ст. базується на таких нещодавно отриманих доказах:

1. У дослідженні PROGRESS (2001) частота виникнення серцево-судинних подій у пацієнтів з перенесеним раніше інсультом або минущою ішемічною атакою і рівнем АТ <140/90 мм рт. ст., якщо вони залишалися нелікованими, протягом 4 років становила 17% (згідно з рекомендаціями, дуже високий ризик), а зниження АТ дозволяло знизити рівень ризику на 24%.

2. Подібні спостереження зроблені в дослідженні HOPE (2000) для “нормотензивних” пацієнтів з високим рівнем ризику коронарних подій.

3. У дослідженні ABCD-Normotensive (2002) засвідчено, що більш агресивне зниження АТ може бути корисним також для пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу, принаймні щодо профілактики інсульту і прогресування протеїнурії.

4. У Фремінгемському кардіологічному дослідженні (2001) встановлено, що частота виникнення серцево-судинних захворювань протягом 10 років у чоловіків з високим нормальним АТ становить 10%, тобто лежить у діапазоні низького додаткового ризику.

Оскільки докази користі зниження АТ в пацієнтів з високим нормальним АТ обмежуються категоріями пацієнтів з інсультом, ІХС і цукровим діабетом, антигіпертензивну терапію в діапазоні цих показників АТ можна рекомендувати лише пацієнтам з принаймні високим ступенем ризику. Ретельний контроль АТ без спеціальних втручань для зниження АТ рекомендують пацієнтам з помірним або низьким загальним ризиком, яким найбільшу користь дають заходи з корекції способу життя та інших факторів ризику (наприклад, куріння).

У пацієнтів з гіпертензією 1-го і 2-го ступеня, як і раніше, рекомендують перевіряти рівні АТ при кількох оглядах, розпочати заходи з корекції способу життя і виконати стратифікацію абсолютного ризику. Антигіпертензивну терапію потрібно негайно розпочати в осіб з високим і дуже високим ризиком, тоді як в осіб з помірним або низьким додатковим ризиком слід здійснювати контроль рівня АТ, а також інших серцево-судинних факторів ризику протягом тривалих періодів (принаймні 3 місяців) разом лише з немедикаментозним лікуванням. Якщо після тривалого спостереження зберігаються рівні систолічного АТ ≥ 140 або діастолічного ≥ 90 мм рт. ст., антигіпертензивну терапію слід розпочинати в пацієнтів з помірним ступенем ризику. Її доцільність потрібно також оцінити в пацієнтів з нижчим рівнем ризику (з підвищенням АТ 1-го ступеня, див. табл. 2). В останній групі пацієнтів замість використання для втручання вищого порогового рівня АТ (сistolічного ≥ 150 або діастолічного ≥ 95 мм рт. ст.) при виборі терапевтичних рішень пропонується орієнтуватися на ті, яким віддає перевагу пацієнт, або керуватися наявними ресурсами. Зниження АТ в пацієнтів з гіпертензією 1-го і 2-го ступеня і низьким або помірним додатковим ризиком має досить погане співвідношення вартість/ефективність. Пацієнта треба поінформувати про те, що в кількох дослідженнях антигіпертензивної терапії, зокрема HDFP (1982) і HOT (2001), незважаючи на інтенсивне зниження АТ, рівень залишкового серцево-судинного ризику залишився вищим у пацієнтів з початково вищим серцево-судинним ризиком, ніж з початково помірним ризиком. Можна припустити, що деякі з істотних змін серцево-судинної системи важко піддаються зворотному розвитку, і обмеження антигіпертензивної терапії пацієнтами з високим або дуже високим ступенем ризику хоч і дозволяє заощадити кошти, проте може бути далеко не оптимальним рішенням для інших категорій пацієнтів.

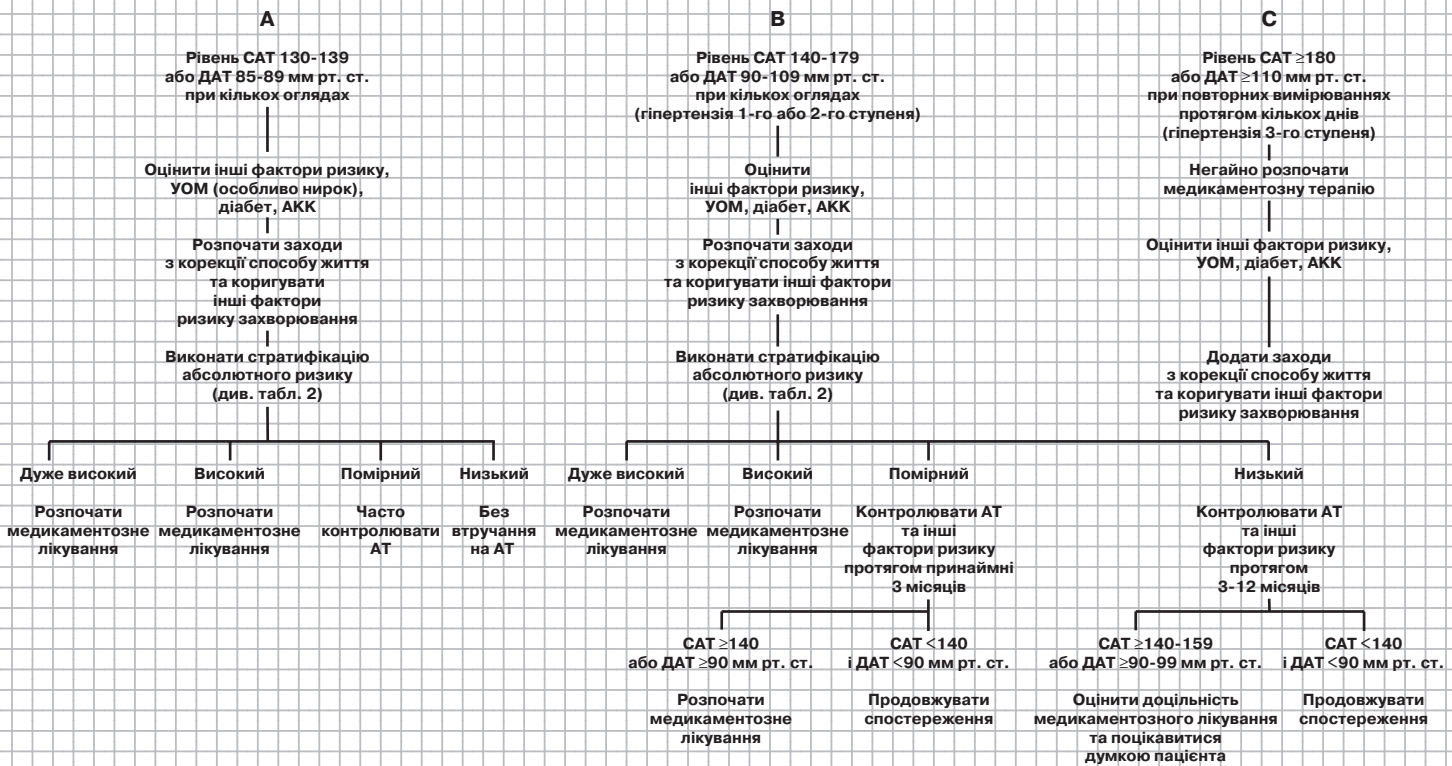


Рис. 1. Початок антигіпертензивної терапії. Рішення, яке базується на початкових рівнях АТ (А, В, С) і показнику загального ризику. САТ — систолічний АТ, ДАТ — діастолічний АТ, УОМ — ураження органів-мішеней, АКК — асоційовані клінічні стани.

На рисунку 1 також подано рекомендації щодо початку лікування в пацієнтів з гіпертензією 3-го ступеня. У цих осіб підтвердження підвищеного рівня АТ слід отримати протягом кількох днів і швидко розпочати лікування без попередньої потреби у встановленні абсолютного ризику (який високий навіть за відсутності інших факторів ризику). Після початку лікування можна повністю оцінити інші фактори ризику, ураження органів-мішеней або асоційовані захворювання, а заходи з корекції способу життя рекомендувати одночасно з початком медикаментозної терапії.

Завдання лікування

Первинне завдання лікування пацієнта з гіпертензією — досягнути максимального зменшення довготермінового загального ризику серцево-судинної захворюваності і смертності. Це потребує усунення всіх виявлених факторів, які можуть бути усунуті, таких як куріння, дисліпідемія або цукровий діабет, відповідного лікування асоційованих клінічних станів, а також лікування підвищеного АТ *per se*.

Щодо цільових показників АТ, то є більше доказів для діастолічного, ніж систолічного АТ. Рандомізованих досліджень з порівнянням менш і більш інтенсивного лікування небагато (HOT, 1998; UKPDS, 1998; ABCD-HT, 1998; ABCD-NT, 2002), більшість із них обмежувалися пацієнтами з цукровим діабетом. Тому мета-аналіз цих досліджень, хоча й дозволяє припускати більшу користь інтенсивного зниження АТ, проте не вказує на те, чи стосується цей висновок пацієнтів без цукрового діабету. Єдиним дослідженням, у яке включали не лише пацієнтів із цукровим діабетом, було дослідження HOT (1998). Через незначні досягнуті відмінності рівня діастолічного АТ (2 мм рт. ст.) між близькими за цільовими показниками АТ групами лікування (≤ 90 , ≤ 85 і ≤ 80 мм рт. ст.) це дослідження не змогло виявити достовірних відмінностей ризику серцево-судинних подій (за винятком інфаркту міокарда) залежно від ступеня зниження АТ. Проте результати дослідження HOT підтвердили відсутність зростання ступеня серцево-судинного ризику в пацієнтів, рандомізованих у групу з найнижчим цільовим рівнем АТ (середні досягнуті рівні діастолічного АТ 81 мм рт. ст.). Хоч аналізи в підгрупах мають очевидні обмеження, нещодавно здійснений аналіз підгруп дослідження HOT (Zanchetti A. et al., 2003) дозволяє припустити наявність кривої типу J лише для тих пацієнтів, які курять на момент участі в дослідженні. Якщо цих пацієнтів не враховували, зниження АТ до середнього рівня 82, а не 85 мм рт. ст. достовірно зменшувало ризик великих серцево-судинних подій не лише в пацієнтів з цукровим діабетом, а й у пацієнтів з високим або дуже високим ступенем ризику (50% пацієнтів у дослідженні HOT), а також у пацієнтів з раніше діагностованою ІХС, віком понад 65 років і в жінок. У пацієнтів з раніше перенесеним інсультом або минущою ішемічною атакою в дослідженні PROGRESS (2001) засвідчено користь зниження діастолічного АТ до 79 мм рт. ст. (група активного лікування) для зменшення серцево-судинної захворюваності і смертності порівняно з групою плацебо, у якій був досягнутий рівень діастолічного АТ 83 мм рт. ст. Подібні результати отримані в пацієнтів з ІХС у дослідженні HOPE (2000), але значення зниження АТ в цьому дослідженні було предметом дискусій.

Щодо систолічного АТ, то в більшості досліджень не вдавалося досягнути середніх рівнів нижче 140 мм рт. ст. В аналізі підгруп з дослідження HOT, у якому засвідчено більшу користь зниження діастолічного АТ до 82, ніж до 85 мм рт. ст., досягнуті рівні систолічного АТ становили відповідно 142–145 і 145–148 мм рт. ст. У дослідженні PROGRESS (2001) користь антигіпертензивної терапії засвідчена для досягнутого рівня систолічного АТ 132 порівняно з 141 мм рт. ст., а в дослідженні HOPE (2000) — 140 порівняно з 142 мм рт. ст. Нарешті, якщо незначне по-

силення ефекту профілактики інсультів у дослідженні ALLHAT (2000, 2002), досягнуте при застосуванні хлорталідону порівняно з доксазозином або хлорталідону порівняно з лізиноприлом, більшою мірою зумовлене відмінностями систолічного АТ, то дані цього дослідження дозволяють припустити, що рівні систолічного АТ 134 мм рт. ст. безпечніші, ніж 136 мм рт. ст.

Нещодавній огляд досліджень більш чи менш інтенсивної антигіпертензивної терапії в пацієнтів з цукровим діабетом (Zanchetti A. et al., 2002) свідчить, що зниження серцево-судинної захворюваності у більш інтенсивно лікованих пацієнтів з цукровим діабетом асоціювалося з рівнями АТ 144/82 мм рт. ст. у дослідженні UKPDS (1998), 144/81 мм рт. ст. у дослідженні HOT (1998) і 140/77 мм рт. ст. у дослідженні MICROHOPE (2000). Отже, рівнів діастолічного АТ у межах 77-82 мм рт. ст. можна досягати, вони забезпечили сприятливий клінічний наслідок. Утім, у більшості досліджень з позитивним результатом рівні систолічного АТ залишалися вище 140 мм рт. ст. Лише у двох дослідженнях ABCD вдалося досягти нижчих рівнів АТ (132/78 мм рт. ст. у дослідженні ABCD-HT (1998) і 128/75 мм рт. ст. у дослідженні ABCD-NT (2002)), але в обох дослідженнях користь більш інтенсивного лікування серцево-судинних захворювань не була вражаючою (достовірне зниження лише загальної смертності в дослідженні ABCD-HT та інсульту в дослідженні ABCD-NT). Нарешті, у проспективному спостереженні в межах програми UKPDS (Adler A. et al. 2000) спостерігали достовірний зв'язок між рівнем систолічного АТ і частотою виникнення макро- і мікросудинних ускладнень цукрового діабету з постійним зростанням імовірності ускладнень для рівнів >120 мм рт. ст.

У пацієнтів з захворюваннями нирок недіабетичного походження дані щодо впливу більш чи менш інтенсивного зниження АТ на серцево-судинні події обмежені. У дослідженні HOT не виявили будь-якого достовірного зменшення імовірності серцево-судинних подій у категорії пацієнтів з рівнем креатиніну плазми >115 мкмоль/л або >133 мкмоль/л при більш інтенсивному зниженні АТ (139/82 порівняно з 143/85 мм рт. ст.). Водночас жодне з цих досліджень не дозволяє думати про підвищення рівня серцево-судинного ризику при найнижчому досягнутому рівні АТ.

Таким чином, на основі доказів, отриманих у дослідженнях, можна рекомендувати інтенсивне зниження систолічного і діастолічного АТ до рівня принаймні нижче 140/90 мм рт. ст., а при добрій переносимості у всіх пацієнтів з гіпертензією — до нижчих рівнів, а в пацієнтів з цукровим діабетом — до рівня нижче 130/80 мм рт. ст. (див. далі). Цільовий рівень АТ, а також можливість його досягнення можуть залежати від попереднього рівня АТ, особливо систолічного АТ. Інколи важко досягти рівнів систолічного АТ нижче 140 мм рт. ст., особливо в літніх пацієнтів. Вказані завдання щодо АТ не треба розглядати як менш агресивні порівняно з рекомендаціями ВООЗ/МТГ (1999). Ці настанови більш гнучкі, і на їх основі відповідальність за прийняття рішень в індивідуальних випадках покладена безпосередньо на лікарів.

Якщо для оцінки ефективності лікування використовується рівень АТ удома або при амбулаторному вимірюванні, слід зважати на те, що його величини, отримані цими методами (порівняно з офісним вимірюванням), є в середньому на 5–15 мм рт. ст. нижчими для систолічного і на 5-10 мм рт. ст. нижчими для діастолічного АТ. Утім, ці відмінності звичайно стають більшими при високому офісному АТ і меншими — при нижчих рівнях офісного АТ, рекомендованих як цільові.

Зміна способу життя

Заходи з корекції способу життя треба призначати, якщо немає підстав не робити цього, всім пацієнтам, у тому числі пацієнтам з високим нормальним АТ і

Резюме 7. Завдання лікування

- ☑ *Первинне завдання лікування пацієнта з високим АТ – досягти максимального зменшення довготермінового загального ризику серцево-судинної захворюваності і смертності. Це вимагає корекції всіх виявлених зворотних факторів ризику, у тому числі куріння, дисліпідемії або цукрового діабету, відповідного лікування асоційованих клінічних станів, а також зниження підвищеного рівня АТ per se.*
- ☑ *На основі даних, отриманих у дослідженнях, можна рекомендувати інтенсивне зниження систолічного і діастолічного АТ до рівня принаймні 140/90 мм рт. ст. і до нижчих рівнів при добрій переносимості у всіх пацієнтів з гіпертензією і нижче 130/80 мм рт. ст. у пацієнтів з цукровим діабетом, пам'ятаючи про можливі труднощі досягнення рівнів систолічного АТ нижче 140 мм рт. ст., особливо в літніх пацієнтів.*

які потребують медикаментозного лікування. Їх мета полягає у зниженні АТ і досягненні контролю інших факторів ризику та наявних клінічних станів. Широко визнано, що заходами з корекції способу життя, які дозволяють знизити АТ або серцево-судинний ризик, є: (1) припинення куріння; (2) зменшення ваги тіла; (3) зменшення надмірного споживання алкоголю; (4) фізичні навантаження; (5) зменшення споживання солі; (6) збільшення споживання фруктів та овочів і зменшення споживання насичених жирів і жирів загалом. Слід завжди рекомендувати здорове харчування. Водночас немає доказів того, що заходи з корекції способу життя забезпечують профілактику серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з гіпертензією, і тому вони не повинні без потреби затримувати початок медикаментозного лікування, особливо в пацієнтів з високим ступенем ризику, або спричиняти зменшення піддатливості до медикаментозного лікування.

Припинення куріння

Очевидно, припинення куріння — єдиний найбільш потужний захід з корекції способу життя для профілактики несерцево-судинних і серцево-судинних захворювань, у тому числі інсульту та ІХС. У тих осіб, які кидають курити в середньому віці, у типових випадках очікувана тривалість життя не відрізняється від осіб, які не курять протягом цілого життя. Хоча вплив будь-якого незалежного ефекту куріння на рівень АТ обмежений і припинення куріння не веде до зниження АТ, куріння істотно збільшує загальний рівень серцево-судинного ризику. Тому пацієнтам з гіпертензією, які курять, треба радити припинити курити. Крім того, отримано дані щодо впливу куріння на сприятливі ефекти деяких антигіпертензивних засобів, таких як β -блокатори, або на можливість обмеження сприятливих наслідків більш інтенсивного зниження АТ. Якщо необхідно, можна розглянути доцільність нікотинозамісної терапії або призначення бупіпронону, оскільки вони безпечні при гіпертензії та полегшують припинення куріння.

Резюме 8. Зміна способу життя

- ☑ *Заходи з корекції способу життя треба призначати, якщо немає підстав не робити цього, всім пацієнтам, у тому числі з високим нормальним АТ і які потребують медикаментозного лікування. Їх мета полягає у зниженні АТ і досягненні контролю інших факторів ризику та наявних клінічних станів.*
- ☑ *Широко визнано, що заходами з корекції способу життя, які дозволяють знизити АТ або серцево-судинний ризик, є:*
 - *припинення куріння;*
 - *зменшення ваги тіла;*
 - *зменшення надмірного споживання алкоголю;*
 - *фізичні навантаження;*
 - *зменшення споживання солі;*
 - *збільшення споживання фруктів та овочів і зменшення споживання насичених жирів і жирів загалом.*

Обмеження споживання алкоголю

Існує лінійний зв'язок між споживанням алкоголю, рівнями АТ і поширеністю гіпертензії в популяції. Крім того, високі рівні споживання алкоголю асоціюються з високим ризиком інсульту, особливо в разі епізодичного зловживання. Алкоголь послаблює ефекти антигіпертензивної медикаментозної терапії, але цей вплив принаймні частково зворотний протягом 1–2 тижнів після зменшення споживання алкоголю на 80% від початкового. При прийомі значної кількості алкоголю (п'яти або більше стандартних доз напоїв на день) може спостерігатися різке підвищення рівня АТ після раптової відміни алкоголю. У таких пацієнтів частіше діагностують гіпертензію на початку тижня, якщо, як звичайно, вони зловживають наприкінці тижня. Відповідно, пацієнтам з гіпертензією, які вживають алкоголь, треба радити обмежити споживання до 20–30 г етанолу на день для чоловіків і не більше 10–20 г етанолу на день для жінок. Їх потрібно попередити про підвищення ризику інсульту, асоційоване із зловживанням.

Зменшення ваги тіла і фізичні навантаження

Надмірна кількість жиру в організмі збільшує схильність до підвищення АТ і гіпертензії. Зменшення ваги тіла дозволяє знизити рівень АТ і чинить сприятливі ефекти на асоційовані фактори ризику, такі як інсулінорезистентність, цукровий діабет, гіперліпідемія і гіпертрофія лівого шлуночка. Гіпотензивний ефект зменшення ваги тіла може посилюватися при одночасному збільшенні фізичних навантажень, зменшенні споживання алкоголю в осіб з надмірною вагою, а також зменшенні споживання натрію. Фізична спроможність — досить сильний предиктор серцево-судинної смертності, незалежно від рівня АТ та інших факторів ризику. Отже, пацієнтам, схильним до малорухомого способу життя, слід радити регулярні помірні аеробні фізичні навантаження, наприклад, ходьбу, оздоровчий біг або плавання протягом 30-45 хвилин, три-чотири рази на тиждень. Обсяг обмеження

до тренувань залежатиме від програми навантажень, наявних у пацієнта симптомів, ознак, загального серцево-судинного ризику та асоційованих клінічних станів. Навіть незначні навантаження можуть знизити рівень АТ приблизно на 4–8 мм рт. ст. Утім, ізометричні навантаження, такі як заняття важкою атлетикою, можуть мати пресорний ефект, і їх слід уникати. Якщо гіпертензія погано контролюється, а також завжди при тяжкій гіпертензії від тяжких фізичних навантажень слід утриматися від них або відкласти їх до призначення відповідної медикаментозної терапії, яка є ефективною.

Обмеження надмірного споживання солі та інші дієтичні заходи

Дані епідеміологічних досліджень дозволяють припустити, що споживання дієтичної солі робить внесок у підвищення АТ і від нього залежить поширеність гіпертензії. Цей ефект посилюється при низькому споживанні продуктів, які містять калій. Рандомізовані контрольовані дослідження в пацієнтів з гіпертензією свідчать, що зменшення споживання натрію на 80–100 ммоль (4,7–5,8 г) з початкового рівня близько 180 ммоль (10,5 г) на добу дозволяє знизити рівень АТ в середньому на 4–6 мм рт. ст. або навіть більше при поєднанні з іншими дієтичними рекомендаціями і посилює гіпотензивний ефект препаратів. Пацієнтам слід радити уникати підсолювання їжі, вочевидь солоної їжі, особливо продуктів, підданих обробці, і споживати більше продуктів, приготовлених безпосередньо з натуральних складників, які містять більше калію. Можуть бути корисними поради досвідченого дієтолога. Пацієнтам з гіпертензією потрібно рекомендувати споживати більше фруктів і овочів, риби і зменшити вживання насиченого жиру і холестерину. Результати нещодавно здійсненого дослідження DASH (2001) свідчать, що така дієта здатна сприятливо вплинути на інші серцево-судинні фактори ризику і знизити рівень АТ.

Підготував *Олег Жарінов*