

**Л.Ф. Матюха**

*Матюха Лариса Федорівна — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (Київ), головний позаштатний спеціаліст Міністерства охорони здоров'я України за спеціальністю «Загальна практика — сімейна медицина»*

# Артеріальна гіпертензія та її ускладнення — гіпертонічний криз: стратегії лікування та можливості застосування окремих препаратів

## Артеріальна гіпертензія — найбільша неінфекційна пандемія світу

В Україні показник смертності від захворювань системи кровообігу один із найвищих у Європі — 683 летальні випадки на 100 тис. населення. Для порівняння у країнах Європейського регіону він становить 160 на 100 тис. населення. Підвищений артеріальний тиск (АТ) є основним фактором ризику розвитку інфаркту міокарда та інсульту, які становлять 40% в структурі причин смерті серед дорослого населення і призводять до інвалідизації та летальних наслідків у осіб працездатного віку (Костин А.В., Костина С.А., 2013).

Артеріальна гіпертензія (АГ) є найбільшою неінфекційною пандемією у світі: її загальна поширеність становить близько 30–45% загальної чисельності населення з різким збільшенням її частки з віком. Це захворювання часто не змінює самопочуття людини, маючи безсимптомний перебіг, тому єдиним способом якомога раніше виявити і моніторувати його є вимірювання АТ, проведення електрокардіографії, а також створення постійного інформаційного простору в державі в цілому та громадах зокрема щодо збереження здоров'я і необхідності невідкладної допомоги та медикаментозної терапії виявленої АГ. Такі економічно ефективні діагностичні технології, а також застосування доступних ліків для

контрольованого тривалого лікування АГ і профілактики її ускладнень можуть сприяти економії ресурсів у майбутньому в контексті скорочення видатків на медичне лікування ускладнень, покращення якості життя і підвищення працездатності. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, така опіка над пацієнтом може здійснюватися лише через систему охорони здоров'я, базисом якої є первинна медико-санітарна допомога.

## Гіпертонічний криз (ГК) у пацієнта з АГ

У близько 1% пацієнтів з АГ розвивається ГК тривалістю від кількох годин до кількох днів (Lagagh's L., 2001), але практика свідчить, що цей показник може бути набагато вищим. Дуже часто підвищення АТ лікарі розглядають як класичний ГК, що не завжди так, однак такі пацієнти потребують своєчасного та адекватного зниження АТ. ГК, який є невідкладним станом, може стати джерелом ускладнень, що перевершують його за своєю значимістю та ургентністю.

ГК — раптове підвищення систолічного та діастолічного АТ у хворих із гіпертонічною хворобою або симптоматичною АГ, яке супроводжується порушенням роботи вегетативної нервової системи з наступними гуморальними реакціями (Арабидзе Г.Г. і соавт., 1999; Задіонченко В.С., Горбаче-

ва Е.В., 2001). Критерії ГК — раптовий початок, значне підвищення рівня АТ та виникнення симптомів або їх посилення з боку органів-мішеней (Должанко М.Н., Джакхія Т.Г., 2012). До основних причин розвитку ГК належать:

- психоемоційне напруження;
- різкі метеорологічні перепади;
- вживання алкоголю;
- споживання значної кількості солі;
- різка відміна певних антигіпертензивних засобів (блокаторів β-адренорецепторів, клофеліну).

При ГК пацієнт нерідко відчуває занепокоєння, страх, тремор, озноб, гіперемію, іноді — набряк обличчя, погіршення зору, повторні напади блювання, неврологічні порушення з дисоціацією рефлексів на верхніх і нижніх кінцівках тощо. Ці зміни можливі при підвищенні як систолічного, так і діастолічного АТ.

Розрізняють ускладнений та неускладнений ГК. Ускладнений (критичний, екстремний, загрозливий для життя) ГК асоційований з гострим, потенційно фатальним пошкодженням органів-мішеней з розвитком у хворого гострої гіпертонічної енцефалопатії, гострого порушення мозкового кровообігу, гострої лівошлунчкової недостатності (серцевої астми, набряком легень), гострого коронарного синдрому (інфаркту міокарда, нестабільної стенокардії), розшаровуючої аневризми аорти,

**Таблиця 1**

**Лікування ускладненого ГК (Сміщенко Є.П. та співавт., 2012)**

Препарат	Доза	Початок дії	Тривалість дії	Показання
<b>Вазодилататори</b>				
Нітроглицерин	Внутрішньовенно (в/в) крапельно 0,25–10 мкг/кг/хв	Миттєво	1–3 хв	Підвищений внутрішньочерепний тиск, азотемія. Рекомендовано при будь-якому виді ГК
Нітроглицерин	В/в крапельно 50–100 мкг/хв	2–5 хв	3–5 хв	Гостра серцева недостатність, інфаркт міокарда
Верапаміл	В/в 5–10 мг, можна продовжувати в/в крапельно 3–25 мг/год	1–5 хв	10–30 хв	(протипоказано при серцевій недостатності, при прийомі блокаторів β-адренорецепторів)
Німодипін	В/в крапельно 15 мкг/кг/год, потім 30 мкг/кг/год	10–20 хв	2–4 год	При субарахноїдальній кровотечі
Еналаприл	В/в 1,25–5 мг	15–30 хв	6 год	Гостра лівошлунчкова недостатність, окрім інфаркту міокарда
<b>Антиадренергічні препарати</b>				
Німодипін	В/в болюсно 20–80 мг зі швидкістю 2 мг/хв, чи в/в крапельно 50–300 мг	5–10 хв	4–8 год	Ефективний при усіх видах ГК, окрім гострої лівошлунчкової недостатності
Пропранолол	В/в крапельно зі швидкістю 0,1 мг/хв	10–20 хв	2–4 год	При розшаруванні стінок аорти та гострому коронарному синдромі
Есмолол	В/в болюсно 80 мг, 250 мкг/кг/хв інфузійно	1–2 хв	10–20 хв	Розшаровуюча аневризма аорти, післяопераційна гіпертензія
Фентоламін	В/в 1–3 мл 0,5% розчину	1–2 хв	3–10 хв	Феохромоцитома, синдром відміни клофеліну
<b>Інші препарати</b>				
Фуросемід	В/в болюсно 40–80 мг	5–30 хв	6–8 год	При ГК з гострою серцевою або нирковою недостатністю
Торасемід	В/в 10–100 мг			
Магнію сульфат	В/в болюсно 5–20 мл 25%	30–40 хв	3–4 год	Судоми, вклямпсія

Таблиця 2 Лікування неускладненого ГК (Свіщенко Є.П. та співавт., 2012)

Препарат	Доза	Початок дії	Побічні ефекти
Клонідин	0,075–0,3 мг (таблетована форма) 0,01% розчину 0,5–1,5 мл внутрішньом'язово (в/м)	30–60 хв	Сухість у роті. Протипоказаний хворим з атріовентрикулярною блокадою, брадикардією
Ніфедипін	10–20 мг (таблетована форма)	15–30 хв	Головний біль, гіперемія шкіри, тахікардія
Каптоприл	12,5–50 мг (таблетована форма)	15–45 хв	Надірне зниження АТ при гіповолемії, розвиток ниркової недостатності при двобічному стенозі ниркових артерій
Празозин	0,5–2 мг (таблетована форма)	30 хв	Ортостатична гіпотензія
Пропранолол	20–80 мг (таблетована форма)	30–60 хв	Бронхообструкція, брадикардія
Дибазол	1% розчину 3,0–5,0 мл в/в чи 4,0–8,0 мл в/м	10–30 хв	Рекомендована комбінація з іншими антигіпертензивними препаратами
Піроксан	1% розчину 2,0–3,0 мл в/м	15–30 хв	Ортостатична гіпотензія
Діазепам	0,5% розчину 1,0–2,0 мл в/м	15–30 хв	Сонливість, запаморочення
Фуросемід	40–120 мг (таблетована форма) чи в/м	5–30 хв	Ортостатична гіпотензія, слабкість
Торасемід	10–100 мг (таблетована форма) чи в/м	5–30 хв	Ортостатична гіпотензія, слабкість

еклампсії, тромбозу та емболії різних артерій, гострої ниркової недостатності тощо.

Неускладнений (некритичний) ГК характеризується істотним підвищенням рівня АТ, невеликою кількістю симптомів, не супроводжується гострим ураженням органів-мішеней. Неускладнений ГК відзначається малосимптомним перебігом при тяжкій і злоякісній АГ без гострих ускладнень, великих опіках, ятрогенній АГ, передопераційній АГ, гострому гломерулонефриті з АГ тяжкого ступеня, кризи при системних захворюваннях сполучної тканини (Долженко М.Н., Джахія Т.Г., 2012).

### Стратегія лікування ускладненого та неускладненого ГК

Ускладнений ГК — пряме показання до негайної госпіталізації пацієнта до стаціонару з подальшим парентеральним введенням антигіпертензивних препаратів. При цьому протипоказане різке зниження АТ через можливості розвитку ішемії міокарда та некрозу. За наявності розшаровуючої аневризми аорти швидкість зниження АТ висока (рекомендовано знизити рівень АТ на 25% протягом 5–10 хв), при порушеннях мозкового кровообігу — навпаки, низька. Невідкладні заходи при купіруванні ускладненого ГК мають бути направлені на зменшення навантаження на лівий шлуночок, усунення периферичної вазоконстрикції та гіповолемії, ішемії головного мозку та гострої коронарної чи серцевої недостатності (Vaughan C.J., Delanty N., 2000; Laragh's L., 2001; Долженко М.Н., Джахія Т.Г., 2012) (табл. 1). Швидкість зниження АТ при ускладненому ГК:

- протягом 30–120 хв — зниження АТ на 15–25%;
- протягом 2–6 год — зниження до рівня 160/100 та 150/90 мм рт. ст. відповідно. При долікаторській допомозі у разі неускладненого ГК рекомендовано:
  - укласти хворого горизонтально з піднятою головою;
  - дати хворому ліки, які він зазвичай приймає;
  - звільнити тіло хворого від стискувальних елементів;
  - відчинити вікно, якщо ГК розвинувся в приміщенні;

- поставити гірчичники на литки і потилицю;
- зробити теплі ванни для рук і гарячі — для ніг, поставити на голову холодний компрес;
- заспокоїти хворого.

При лікуванні неускладненого ГК рекомендований прийом пероральних антигіпертензивних препаратів, які забезпечують поступове зниження АТ протягом 24–48 год. Для купірування ГК можна застосувати як один препарат, так і комбінацію (за умови неефективності монотерапії) (табл. 2). Зокрема, в Україні до препаратів вибору в аспекті купірування неускладненого ГК відносять:  $\alpha$ -адреноміметик клонідин, блокатори кальцієвих каналів (ніфедипін), діуретики (фуросемід, торасемід), інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) (каптоприл) тощо (Долженко М.Н., Джахія Т.Г., 2012). Зазвичай лікування неускладненого ГК проводять в амбулаторних умовах, однак в деяких випадках необхідна госпіталізація пацієнта.

### Місце іАПФ в лікуванні АГ

#### Механізм дії

іАПФ відносять до препаратів 1-ї лінії, які найчастіше призначають при АГ. Механізм дії препаратів цієї групи реалізується через блокаду АПФ (Бубнова В.С. і соавт., 2007).

АПФ впливає на роботу двох систем: ренін-ангіотензинової та калікреїн-кінінової. Завдяки АПФ ангіотензин І перетворюється на ангіотензин ІІ, який має низку ефектів, зокрема таких, як вазоконстрикція, вплив на процеси ремоделювання серця і судин, розвиток гіпертрофії міокарда і гладком'язових клітин судин, розвиток апоптозу клітинних елементів та фіброзу. Отже, у патогенезі АГ ангіотензин ІІ відіграє дуже важливу роль. Разом з цим АПФ сприяє перетворенню брадикініну в неактивну сполуку. Брадикінін чинить релаксуючу, вазодилататорну, а також цитопротекторну дію на клітини судин і серця, а також відіграє роль захисного фактора у пацієнтів з АГ.

Таким чином, іАПФ мають подвійну дію: блокуючи АПФ, препарати цієї групи сприяють накопиченню в організмі брадикініну, що має позитивні цитопротекторний та вазодилататорний ефекти, і пригнічує виділення ангіотензину ІІ, який має, навпаки,

негативні ефекти — вазоконстрикцію та підвищення АТ.

Разом з цим для зазначених механізмів характерні й протиріччя. Наприклад, накопичення брадикініну в тканинах бронхолегеневої системи моделює таку побічну дію іАПФ, як кашель. Іноді цей ефект може бути досить вираженим, що обмежує подальше застосування іАПФ. Також брадикінін активує вазодилататорні простагландини (простаглінін, простаглінін Е), які, крім забезпечення позитивного (вазодилаторного) ефекту, можуть бути медіаторами алергії та запалення.

У механізмах антигіпертензивної дії іАПФ важливе значення також має зменшення продукції і вивільнення альдостерону з надниркових залоз. Цей ефект впливає на регуляцію калій-натрієвого обміну та вміст рідини, що призводить до зменшення накопичення натрію в судинах гладком'язових клітин і є особливо важливим при натрійзалежній АГ (Бубнова В.С. і соавт., 2007).

Ендотелій судин є основним місцем дії іАПФ. Враховуючи те, що вміст АПФ значно перевищує його кількість у циркулюючій крові, курсова терапія викликає структурні зміни стінки артерій — зменшення гіпертрофії гладком'язових клітин. У деяких пацієнтів відзначають низьку ефективність застосування іАПФ, оскільки в них перетворення ангіотензину І в ангіотензин ІІ відбувається не завдяки АПФ, а через активацію додаткових ферментів, зокрема хімази.

Розуміння комплексу зазначених механізмів дозволяє використати не лише антигіпертензивний механізм іАПФ, але й кардіо-, нефро-, церебропротекторний ефект через блокаду впливу ангіотензину ІІ на органи-мішені, що є важливим для ефективного лікування АГ (Campese V.M., 1994).

#### Класифікація

Практикуючому лікарю необхідно пам'ятати про наявність декількох класифікацій іАПФ, в тому числі розподіл препаратів за тривалістю дії (Преображенский Д.В. і соавт., 2007):

- препарати тривалої дії (лізиноприл, фозиноприл, моексиприл, периндоприл, раміприл). У більшості випадків ці препарати забезпечують добовий контроль АТ при однократному застосуванні. Проте у випадках складно регульованої АГ тяжкого ступеня можна призначати ці препарати двічі. Серед представників цієї групи лише лізиноприл є лікарським засобом, а решта — проліки, які неактивні та в активну форму трансформуються в печінці;
- препарати середньої тривалості дії (еналаприл, який діє до 12 год, тому і призначається 2 рази на добу — вранці та ввечері);
- препарати короткої дії (каптоприл — перший представник групи іАПФ). Препарат знижує АТ вже через 30–40 хв після прийому завдяки швидкій абсорбції в шлунок і активної дії протягом 5–6 год, тому частота його застосування становить 2–3 рази на добу. Перевагою препарату є його здатність зсу-

вати криву ауторегуляції мозкового кровотоку вліво, внаслідок чого мозковий кровотік не погіршується, незважаючи на зниження АТ (Коваленко В.М. та співавт. (ред.), 2010).

**Каптопрес-Дарниця. Особливості застосування**

Поряд із широким застосуванням іАПФ для профілактики ускладнень АГ, в тому числі ураження органів-мішеней при ГК, сучасна фармацевтична галузь пропонує низку комбінованих лікарських засобів, в яких поєднані ефекти представників різних фармакологічних груп. Одним із таких препаратів є Каптопрес-Дарниця, який вже протягом досить тривалого часу ефективно застосовують для лікування АГ та зниження ризику розвитку серцево-судинних подій. Наявність у його складі іАПФ каптоприлу, який часто приймають для купірування неускладненого ГК, відкриває можливості його прийому зокрема з метою швидкого зниження АТ, у тому числі до надання спеціалізованої лікарської допомоги. При цьому різниця дозувань гідрохлоротіазиду в препараті Каптопрес-Дарниця (25 мг) та його варіації Каптопрес 12,5-Дарниця (12,5 мг) дозволяє підібрати оптимальну дозу діуретика, починаючи з ½ таблетки Каптопрес 12,5-Дарниця (6,25 мг). Оскільки максимальний діуретичний (а отже й антигіпертензивний) ефект гідрохлоротіазиду є відстроченим порівняно з антигіпертензивною дією каптоприлу, застосування зазначеної комбінації допомагає досягнути не тільки різкого, але й більш тривалого, ніж при застосуванні каптоприлу, зниження АТ (Компендиум — лекарственные препараты, 2015).

Препарат швидко і добре всмоктується у шлунково-кишковому тракті при пероральному прийомі, досягаючи максимальної концентрації в крові протягом 60–90 хв. Період напіввиведення лікарського засобу становить близько 2–3 год. 95% препарату виділяється нирками, причому половина дози — у незміненому вигляді. Тому у пацієнтів з хронічною хворо-

бою нирок необхідно враховувати їх функціональний стан (ініціальний рівень креатиніну).

Ефективність терапії оцінюють за показником діастолічного АТ (результат лікування вважають позитивним, якщо діастолічний АТ становить <90 мм рт. ст. або знизився на ≥10 мм рт. ст. порівняно з похідним показником). Препарат можна призначати в комплексі з пролонгованими формами блокаторів кальцієвих каналів і блокаторами β<sub>2</sub>-адренорецепторів. Каптопрес-Дарниця можливо приймати і за іншою схемою, розрахованою на пацієнтів, у яких АТ підвищений незначно. У таких хворих застосування препарату в дозі 1 таблетка на добу може не мати достатнього антигіпертензивного ефекту, проте в них відмічають тенденцію до зниження АТ. У таких випадках рекомендовано призначати Каптопрес-Дарниця в дозі 1 таблетка вранці, а увечері перед сном доповнювати ефект прийомом каптоприлу, при цьому загальну дозу останнього при необхідності можна підвищити до 100–150 мг/добу. Профілактична дія препарату посилюється при додатковому застосуванні блокаторів кальцієвих каналів.

Потрібно пам'ятати, що протипоказаннями до застосування іАПФ є: гіперкаліємія (при ініціальному рівні калію >5,5 ммоль/л); стеноз артерії нирок; дифузні захворювання сполучної тканини; стенокардія; ваді серця; хронічна ниркова недостатність, при якій швидкість клубочкової фільтрації знижена до ≤10 мл/хв.; виражений кашльовий рефлекс, спричинений накопиченням в бронхолегеневій системі брадикініну; алергічна реакція на іАПФ; період вагітності та годування грудьми.

Таким чином, обираючи найбільш оптимальну стратегію лікування пацієнта з АГ, лікар повинен орієнтуватись на індивідуальні особливості пацієнта та перебіг у нього самого захворювання: рівень АТ, наявність чи відсутність ускладнень та їх тяжкість. Препарати Каптопрес-Дарниця та Каптопрес 12,5-Дарниця ефективно знижують АТ і, як наслідок, можуть засто-

суватись для профілактики серцево-судинних подій, в тому числі ГК. Різний вміст діуретика гідрохлоротіазиду в складі зазначених лікарських засобів дозволяє підібрати найбільш адекватне дозування для різних пацієнтів з різними ступенями АГ.

**Список використаної літератури**

**Арабидзе Г.Г., Белоусов Ю.Б., Карпов Ю.А.** (1999) Артериальная гипертония: Справ. руководство по диагностике и лечению. Ремедиум, Москва, 139 с.

**Бубнова В.С., Лебедев Е.В., Шапошник И.И.** (2007) Гипертоническая болезнь в молодом возрасте: особенности диагностики и лечения. Артериальная гипертония, 13(02): 128–130.

**Долженко М.Н., Джакоия Т.Г.** (2012) Гипертонические кризы: современные принципы терапии. Местецтво лікування, 2–3 (88–89): 28–34.

**Задюченко В.С., Горбачева Е.В.** (2001) Гипертонические кризы. РМЖ, 15: 628–630.

**Коваленко В.М., Свищенко Є.П., Сіренко Ю.М. (ред.)** (2010) Настанова з артеріальної гіпертензії. Київ, Моріон, 492 с.

**Компендиум — лекарственные препараты** (2015) В.Н. Коваленко (ред.). МОРИОН, Киев (<http://compendium.com.ua/info/28697darnitsa/kaptopres-darnitsa>).

**Костин А.В., Костина С.А.** (2013) Информационно-цифровые технологии в профилактике артериальной гипертонии. Артериальная гипертония, 1(19): 76–83.

**Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Дедова И.С. и др.** (2007) Каптоприл — первый ингибитор ангиотензинпревращающего фермента в лечении сердечно-сосудистых заболеваний: 40 лет. Medi.ru. Подробно о лекарствах (<http://medi.ru/doc/1240404.htm>).

**Свищенко Є.П., Багрій А.Е., Єна Л.М. та ін.** (2012) Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах (2012 рік). Артеріальна гіпертензія, 1(21): 96–119.

**Campese V.M.** (1994) Salt sensitivity in hypertension. Renal and cardiovascular implications. Hypertension, 23(4): 531–550.

**Laragh's L.** (2001) Lesson XXV: How to mechanistically diagnose and correctly treat a hypertensive crisis. A.J.H. September 14 (9) part 1, 2.

**Vaughan C.J., Delanty N.** (2000) Hypertensive emergencies. Lancet, 356(9227): 411–417.

Одержано 29.02.2016

## Тестові запитання

### 1. В якій кількості пацієнтів з АГ розвивається ГК?

- 1%
- 2%
- 5%
- 10%
- 15%

### 2. Критерії ГК:

- раптовий початок, значне зниження рівня АТ та виникнення симптомів або їх посилення з боку органів-мішеней
- поступовий початок, значне зниження рівня АТ та виникнення симптомів або їх посилення з боку органів-мішеней
- зниження рівня АТ <90/60 мм рт. ст. та виникнення симптомів або їх посилення з боку органів-мішеней
- раптовий початок, зниження рівня АТ <90/60 мм рт. ст.
- раптовий початок, значне підвищення рівня АТ та виникнення симптомів або їх посилення з боку органів-мішеней

### 3. При ускладненому ГК у перші 2 год рекомендоване зниження АТ на:

- 5–10%
- 5–15%
- 10–15%
- 15–25%

- 25–50%

### 4. При купіруванні ускладненого ГК антигіпертензивні препарати вводять:

- парентерально
- перорально
- трансдермально

### 5. При купіруванні неускладненого ГК антигіпертензивні препарати вводять:

- парентерально
- перорально
- трансдермально

### 6. До іАПФ тривалої дії належать:

- лізиноприл
- фозиноприл
- моексиприл
- периндоприл
- раміприл

### 7. До складу Каптопрес-Дарниця входить:

- 50 мг каптоприлу і 25 мг гідрохлоротіазиду
- 100 мг каптоприлу і 12,5 мг гідрохлоротіазиду

- 25 мг каптоприлу і 25 мг гідрохлоротіазиду
- 100 мг каптоприлу і 25 мг гідрохлоротіазиду
- 50 мг каптоприлу і 12,5 мг гідрохлоротіазиду

### 8. Протипоказання до застосування іАПФ:

- гіперкаліємія
- стеноз артерій нирок
- дифузні захворювання сполучної тканини
- хронічна ниркова недостатність
- цукровий діабет
- рівень АТ  $\geq 160/100$  мм рт. ст.

### 9. Яка частка препарату Каптопрес-Дарниця виводиться з сечею?

- 5%
- 25%
- 45%
- 60%
- 95%

### 10. Кратність прийому каптоприлу становить:

- 1 раз на добу
- 2 рази на добу
- 3 рази на добу
- $\geq 3$  разів на добу

Для получения сертификата ответьте на тестовые вопросы в режиме on-line на сайте журнала [www.umj.com.ua](http://www.umj.com.ua) или отправьте ксерокопию страниц с ответами вместе с контактной информацией по адресу: 01001, Киев-1, а/я «В»-82, ООО «МОРИОН»

### Контактные данные:

ФИО \_\_\_\_\_

Почтовый адрес: индекс \_\_\_\_\_

область \_\_\_\_\_

район \_\_\_\_\_

город \_\_\_\_\_

улица \_\_\_\_\_

дом \_\_\_\_\_

квартира \_\_\_\_\_

Телефон \_\_\_\_\_

E-mail \_\_\_\_\_