

**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»*

## Застосування діуретиків у пацієнтів із артеріальною гіпертензією: перспективи й обмеження

### Актуальність проблеми

Уже декілька десятиріч постіль серцево-судинні захворювання (ССЗ) залишаються основною причиною смерті населення в різних країнах світу, в тому числі в Україні. Вагоме місце серед патологій серцево-судинної системи займає артеріальна гіпертензія (АГ), яку по праву можна вважати неінфекційною ендемією, що охопила населення планети у ХХ ст. і продовжила його винищення у ХХІ ст. Найбільш розповсюджена АГ серед осіб похилого та старечого віку, однак розвиваючись у більш ранньому віці вона сильніше відображається на тривалості життя, зменшуючи її. Сьогодні відомо, що очікувана тривалість життя чоловіка, який у віці 35 років має рівень артеріального тиску (АТ) 120/80 мм рт. ст., становить в середньому 78 років, тоді як при рівні АТ 150/100 мм рт. ст. — лише 55 років (Смирнова І.П. та співавт., 1998; Артеріальна гіпертензія — медико-соціальна проблема, 2002; Сіренко Ю.М., 2002).

Значення підвищеного АТ як фактора ризику серцево-судинних подій доведено результатами численних досліджень. Проте виокремлення зазначеного чинника — технічно проста процедура, а активне виявлення пацієнтів з АГ з подальшим їх лікуванням достовірно знижує ризик смерті від інсульту на 40–50% та від ішемічної хвороби серця (ІХС) — на 15–20% (European Society of Hypertension — European Society of Cardiology Guidelines Committee, 2003).

### Ведення пацієнта з АГ. Сучасний підхід

Керуючись рекомендаціями Об'єднаного національного комітету з профілактики, виявлення, оцінки та лікування високого артеріального тиску (Eighth Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure — JNC VIII), рівень АТ необхідно знижувати до 150/90 мм рт. ст. у пацієнтів віком  $\geq 60$  років і до 140/90 мм рт. ст. — у решті. За умови терапевтичного зниження рівня АТ (систолического та/чи діастолічного)  $< 140/90$  мм рт. ст. у хворих віком  $\geq 60$  років (при хорошій переносимості препаратів, відсутності ознак погіршення якості життя) коригувати призначену схему лікування не потрібно. При цьому у пацієнтів віком  $< 60$  років антигіпертензивну терапію варто розпочинати при рівні систолічного АТ  $\geq 140$  мм рт. ст. із цільовим показ-

ником  $< 140$  мм рт. ст., діастолічного АТ —  $\geq 90$  і  $< 90$  мм рт. ст. відповідно. Граничні рівні АТ у хворих на АГ і хронічну хворобу нирок чи цукровий діабет віком  $\geq 18$  років тожні таким в осіб віком  $< 60$  років ( $< 140/90$  мм рт. ст.), причому терапія у них має включати інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) чи блокатор рецепторів ангіотензину (БРА) II з метою покращення впливу лікування на стан нирок.

Лікарям рекомендують регулярно проводити оцінку рівня АТ і коригувати режим антигіпертензивної терапії з метою досягнення цільового рівня АТ. Якщо останнього не досягнуто через 1 міс лікування, необхідно підвищити дозу ініціального препарату або додати інший групи препаратів першої лінії для лікування АГ (діуретик, блокатор  $\beta$ -адренорецепторів, блокатор кальцієвих каналів (БКК), ІАПФ чи БРА II). Комбінувати лікарські засоби груп ІАПФ і БРА II не рекомендовано (Должанко М.Н., Шершинева О.П., 2014). При виборі препарату необхідно враховувати наявність супутньої патології та профіль безпеки того чи іншого лікарського засобу (Дзяк Г.В., 2008).

### Застосування діуретиків при АГ

Історія становлення антигіпертензивної терапії стартує з діуретиків, які й досі відносять до препаратів першої лінії лікування АГ. Сьогодні можна з упевненістю казати про гіпотензивну ефективність діуретиків, яка проявляється тією чи іншою мірою в усіх представників групи. Однак для зручності їх можна розділити на 2 групи залежно від ситуації, в якій їх застосування найбільш обґрунтоване:

1. Діуретики для швидкого зниження АТ при гіпертонічному кризі (петльові та осмотичні).
2. Препарати, які застосовують при АГ тривало для підтримки рівня АТ в рекомендованих межах (тіазидні та тіазидоподібні, калійзберігаючі діуретики).

**Петльові діуретики** (торасемід, піретаїд, буметанід, етакринова кислота і фуросемід) в основному діють у висхідному коліні петлі Генля, знижують реабсорбцію кальцію і підвищують виведення останнього з сечею. Вони мають найбільш сильний сечогінний ефект — при внутрішньовенному введенні зумовлюють швидке розслаблення судин великого та малого кола кровообігу. Петльові діуретики збільшують нирковий кровообіг

і швидкість клубочкової фільтрації. Препарати добре комбінуються з антигіпертензивними лікарськими засобами інших груп і з іншими діуретиками. Проте одночасний прийом з нефротоксичними, ототоксичними препаратами протипоказаний через здатність петльових діуретиків посилювати несприятливий вплив перших на органи пацієнта, як і з нестероїдними протизапальними препаратами, оскільки петльові діуретики відіграють роль фармакодинамічного антагоніста останніх.

Крім цього, при неточному дозуванні можливий ризик розвитку небезпечної гіповолемії, спричинений виділенням значного об'єму рідини нирками. Після відміни препарату можливе виникнення феномену «віддачі» — зниження натрійурезу.

**Осмотичні діуретики** (манітол, сечовина, сорбітол) діють по всій довжині нефрону, підвищують осмотичний тиск, що зумовлює вихід рідини з інтерстиції різних органів у судинні і збільшує об'єм внутрішньосудинної рідини, що стимулює утворення натрійуретичного гормону. У результаті збільшується нирковий кровообіг, зростає клубочкова фільтрація — виводиться значний об'єм гіпотонічної сечі. Застосування препаратів протипоказане у пацієнтів з порушеннями видільної функції нирок і недостатністю кровообігу тяжкого ступеня.

**Калійзберігаючі діуретики** (спіронолактон) відносять до слабких діуретиків і зазвичай застосовують в комбінації з сильними. Вони діють у дистальному каналі нефрону і можуть викликати гіперкаліємію, особливо у хворих із цукровим діабетом, нирковою недостатністю або при поєднанні з інгібіторами БРА, ІАПФ або з препаратами калію. Водночас з помірним зниженням АТ ефект від застосування препаратів залишається наддовго. Спіронолактон усуває активуючу ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, посилює ексекрецію натрію, порушує вхід кальцію в клітини гладких м'язів судин, блокує мінералокортикоїдні рецептори в міокарді та шлункових головному мозку (Діуретики, 2014; Штригель С.Ю., 2016).

**Тіазидні** (бензотіадіазинові) та **тіазидоподібні діуретики** (гідрохлоротіазид, циклометтазид, хлорталідон, клопамід, Індапамід тощо) діють як у проксимальному, так і в дистальному каналі, особливо в кортикальному розвідному сегменті. Їх відносять до сечогінних препаратів середньої сили, основна відмінність яких від петльових препаратів —

зменшення екскреції кальцію і підвищення концентрації натрію в дистальному відділі нефрону, що дозволяє посилити обмін натрію на калій, підвищуючи виділення останнього. При їх застосуванні пацієнт не потребує суворого обмеження солі за умови серцевої недостатності легкого та середнього ступеня тяжкості. Порівняно з петльовими тiazидні та тiazидоподібні діуретики мають більш помірний натрійуретичний і, власне, сечогінний ефект, а також тривалішу дію, що зумовлено особливостями фармакокінетики та місцем прикладання засобу в нефроні (Преображенский Д.В. і соавт., 2000; Белоусов Ю.Б., Леонова М.В., 2002) (таблиця). Однак їх застосування асоційоване з гіпокаліємією, порушенням обміну глюкози, ліпідів і пуринів. Виникнення резистентності до гідрохлоротіазиду — причина неможливості викликати бажаний діурез у відповідь на підвищення дози препарату. Також застосування гідрохлоротіазиду підвищує ризик розвитку цукрового діабету (Treating essential hypertension, 2014). Сьогодні тiazидні та тiazидоподібні діуретики залишаються препаратами першої лінії в лікуванні пацієнтів з АГ. Їх кальційзберігаючий ефект важливий при лікуванні АГ у пацієнтів з остеопорозом: в осіб з гіпертонічною хворобою, в яких застосовували тiazидні діуретики, реєстрували значно менше випадків переломів порівняно з пацієнтами, які отримували іншу антигіпертензивну терапію (Wasnich R.D. et al., 1995; Feskanich D. et al., 1997). Застосування тiazидних діуретиків знижує ризик виникнення мозкового інсульту та ІХС, знижує смертність від ССЗ у пацієнтів із гіпертонічною хворобою (Psaty V.M. et al., 1997). Причому ризик розвитку ІХС в осіб із гіпертонічною хворобою достовірно знижується за умови прийому тiazидних діуретиків у низьких дозах.

Враховуючи особливості ниркових ефектів, тiazидні та тiazидоподібні діуретики можна умовно поділити на два покоління. До препаратів першого покоління можна віднести тiazидні діуретики, похідні бензотіадіазину (гідрохлоротіазид, політіазид) та тiazидоподібний, похідний фталімідину (хлорталідон). До препаратів другого покоління — тiazидоподібні діуретики, похідні хлорбензаміду (індапамід, ксипамід). Представники другого покоління за своїми фармакодинамічними властивостями

ми більше нагадують петльові діуретики і демонструють значний натрій- та діуретичний ефекти при будь-якому ступені ниркової недостатності (Преображенский Д.В. і соавт., 2004; Бобров В.А. і соавт., 2011).

### Терапевтичний потенціал хлорталідону

Сьогодні в Україні для лікування АГ найчастіше застосовують гідрохлоротіазид чи індапамід, незаслужено оминаючи хлорталідон. Однак зазначений лікарський засіб активно застосовують в США та країнах Європейського Союзу в зв'язку з його високою ефективністю, продемонстрованою в низці досліджень (Cohen J.D., 1992; ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group, 2002). У рекомендаціях JNC VIII (2014) підкреслено перспективність застосування хлорталідону як ініціального препарату у пацієнтів з АГ (Березин А.Е., 2015; Snipelisky D. et al., 2015).

Хлорталідон належить до тiazидоподібних діуретиків, підвищує виведення з організму іонів натрію, хлору та еквівалентної кількості води, блокуючи їх зворотну реабсорбцію у дистальних канальцях нефрону. Препарат збільшує виведення з організму іонів калію та магнію, зменшуючи виведення іонів кальцію та сечової кислоти. При тривалому застосуванні знижує рівень АТ за рахунок зменшення об'єму циркулюючої крові, зниження серцевого викиду та зменшення загального периферичного опору судин. Початок дії — через 2 год, пік ефекту — через 2–6 год. Тривалість ефекту при прийомі внутрішньо становить від 24–72 год. Період напіввиведення тривалий — 30–40 год, виводиться за сечею (близько 25%), калом (майже 75%). Особливість препарату — відносна тривалість терапевтичної дії через повільне виділення його нирками (Компендиум — лекарственные препараты, 2015). Хлорталідон не рекомендовано застосовувати у пацієнтів із хронічною хворобою нирок пізньої стадії, з анемією.

За даними дослідження ALLHAT, в якому порівнювали ефективність хлорталідону в дозі 12,5–25 мг/добу з ефективністю амлодипіну в дозі 2,5–10 мг/добу та лізиноприлу в дозі 10–40 мг/добу, виявлено здатність тiazидоподібного діуретика знижувати ризик розви-

тку хронічної серцевої недостатності на 38% більше порівняно з таким пацієнтів з АГ I–II ступеня без систолічної серцевої недостатності та хоча б з одним фактором ризику, які протягом 1 року спостереження застосовували амлодипін, і на 19% — у групі прийому лізиноприлу. Застосування хлорталідону на 15% ефективніше знижувало ризик розвитку інсульту порівняно з лізиноприлом. У подальшому хлорталідон зберігав перевагу над амлодипіном і клінічну ефективність на рівні, еквівалентному іАПФ лізиноприлу (ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group, 2002; Davis B.R. et al., 2006). У поточному дослідженні також доведено властивість хлорталідону знижувати частоту госпіталізації і фатальної серцевої недостатності.

При порівнянні ефективності застосування хлорталідону з гідрохлоротіазидом у пацієнтів з АГ у ході ретроспективного дослідження Multiple Risk Factor Intervention Trial встановлено кращу дієвість тiazидоподібного діуретика в контексті зниження відносного ризику серцево-судинних подій, а також нижчу розповсюдженість гіпертрофії лівого шлуночка у хворих, які приймали хлорталідон (Ernst M.E. et al., 2011).

В останніх рекомендаціях Національного інституту здоров'я і якості медичної допомоги (National Institute for Health and Care Excellence — NICE), Великобританія, з ведення пацієнтів із первинною АГ враховано зазначені особливості тiazидоподібних препаратів, а тому за потреби включення сечогінного препарату в схему лікування АГ рекомендовано застосування хлорталідону чи індапаміду. Автори керівництва рекомендують призначати тiazидоподібні діуретики при неможливості призначення БКК, а також за наявності даних, що підтверджують існування серцевої недостатності або високого ризику її розвитку, віддаючи перевагу індапаміду і хлорталідону перед класичними бендрофлуметіазидом і гідрохлоротіазидом (за винятком випадків, коли терапія одним з двох останніх препаратів достатньою мірою контролює АТ і добре переноситься хворим) (Williams B. et al., 2011).

У світовій лікарській практиці хлорталідон часто застосовують як монотерапію. Проте лікарський засіб можна призначати в складі комбінованої терапії як ініціальної, що дозволяє посилити антигіпертензивний ефект кожної складової, швидше досягнути цільових рівнів АТ та кращого комплаєнсу. Сьогодні на теренах України хлорталідон зареєстровано у складі декількох комбінованих препаратів, одним з яких є Тонорма®.

### Перспективи застосування препарату Тонорма®

Згідно з протоколом надання медичної допомоги хворим на АГ, відповідно до вимог Наказу Міністерства охорони здоров'я України від 24.05.2012 р. № 384, лікування пацієнтів з АГ II–III ступеня (АТ > 160/100 мм рт. ст.) необхідно починати з комбінованої терапії препаратами першої лінії. При цьому застосування фіксованих комбінацій посилює прихильність пацієнта до терапії. Сьогодні фармацевтичний ринок України може запропонувати тільки 4 варіанти політаблетки з блокатром β-адренорецепторів у складі та лише одну

**Таблиця** Фармакокінетичні параметри діуретиків, які застосовують у лікуванні пацієнтів із гіпертонічною хворобою (Преображенский Д.В. і соавт., 2000)

Препарат	Біодоступність, %	Період напіввиведення, год	Основний шлях елімінації
<b>Тiazидні діуретики</b>			
Гідрохлоротіазид	60–80	10–12 (2,5)	Нирки
Індапамід	90–100	15–25	Нирки + печінка (30%)
Клопамід	70–90	4–6	Нирки
Ксипамід	70–90	5–7 (14)	Нирки + печінка
Метолазон	50–60	8–14	Нирки + печінка
Хлорталідон	60–65	24–50	Нирки + печінка
Хлортіазид	33–65	15–27 (1,5)	Нирки + печінка
<b>Петльові діуретики</b>			
Буметанід	60–90	0,3–1,5	Нирки + печінка
Піретанід	80–90	0,6–1,5	Нирки + печінка
Торасемід	80–90	0,8–6,0	Нирки + печінка
Фуросемід	10–90	0,3–3,4	Нирки + печінка (40%)
Етакринова кислота	30–35	12	Нирки + печінка
<b>Калійзберігаючі діуретики</b>			
Амілорид	50	6–9 (18–22)	Нирки + печінка (50%)
Спіронолактон	60–90	14 (1,5)	Нирки + печінка (20%)
Тріматерен	50	3–5	Нирки + печінка

трьохкомпонентну комбінацію з блокатором β-адренорецепторів (оригінальний вітчизняний препарат Тонорма®). Препарат Тонорма® містить фіксовану комбінацію блокатора β-адренорецепторів атенололу (100 мг), тіазидоподібного діуретика хлорталідону (25 мг) і БКК ніфедипіну (10 мг). Зазначена комбінація не випадкова: наведені вище переваги хлорталідону доповнюються позитивними ефектами атенололу — кардіоселективного блокатора β-адренорецепторів з найбільшою доказовою базою в контексті зниження ризику фатальних та нефатальних серцево-судинних подій (UKPDS, INVEST, ASCOT-BPLA). Потрійна синергічна дія представників різних груп першої лінії терапії при АГ у складі Тонорми забезпечує потужний тривалий гіпотензивний ефект та швидке досягнення цільових рівнів у більшості випадків. Контррегуляторна дія компонентів препарату на різні патогенетичні механізми АГ також зумовлює нівелювання або згладжування можливих побічних ефектів: атенолол модулює потенційні наслідки застосування хлорталідону (тахікардію, гіпокаліємію та активацію ренін-ангіотензинової системи) та блокує побічну реакцію на прийом ніфедипіну (активацію симпатоадреналової системи), хлорталідон нівелює властивість атенололу затримувати натрій (Сидорова Л.Л., 2007; Дзяк Г.В., 2008; Журавльова Л.В., Філоненко М.В., 2013). Однак зазначену комбінацію необхідно з обережністю застосовувати у пацієнтів з факторами ризику цукрового діабету, оскільки тіазидні та тіазидоподібні діуретики можуть посилювати останній (Mancia G. et al., 2006).

За результатами низки досліджень вітчизняних вчених, встановлено ефективність застосування препарату Тонорма® в дозі 1 таблетка на добу пацієнтів з гіпертонічною хворобою II–III ступеня II стадії. Зокрема із 50 пацієнтів у 43 (86%) після курсу прийому препарату досягнуто цільових рівнів систолічного і діастолічного АТ (Свищенко Е.П., 2005). Гарна переносимість препарату також підтверджена: у 92% пацієнтів побічних реакцій не виникало, 8% висловлювали скарги на наявність незначних побічних реакцій, які не потребували його відміни.

У зв'язку із взаємопідсилювальним антигіпертензивним ефектом складових препаратів його застосування може спричиняти різке зниження АТ, що вдало використовують при гіпертонічній кризі (Журавльова Л.В., Філоненко М.В., 2013). Однак у пацієнтів із латентним перебігом серцевої недостатності різке падіння АТ при застосуванні зазначеної комбінації може призвести до появи ознак порушення кровообігу. Враховуючи кумулятивну здатність атенололу через збільшення періоду напіввиведення у осіб похилого віку з порушенням функції нирок (потенційно латентного), а також здатність ніфедипіну викликати різке розширення периферичних судин із погіршенням церебрального кровотоку в осіб похилого віку, при ініціальному призначенні препарату Тонорма® варто проводити титрування дози (Інструкція для медичного застосування препарату, 2016; Енциклопедія лікарств і товарів аптечного асортимента, 2016).

Стартуючи з дозування 0,5 таблетки на добу і відстежуючи реакцію пацієнта на пре-

парат, лікар може скоригувати дозу до 1 таблетки на добу через 2 тиж від початку лікування (термін, за який відбувається стабілізація АТ зі врахуванням кумулятивного ефекту компонентів лікарського засобу) (Інструкція для медичного застосування препарату, 2016). За відсутності ефекту і побічних реакцій можна підвищувати дозу кожні 2 тиж (при гіпотонії та нестабільному стані — 1 раз на 4 тиж), максимальна рекомендована доза — 2 таблетки на добу (Беленкова Ю.Н., Оганова Р.Г. (ред.), 2008); Компендиум — лекарственные препараты, 2015). Перевагою цього оригінального препарату є простота і зручність застосування: однократний прийом зумовлює кращу прихильність пацієнта до терапії.

Препарат Тонорма®, який володіє потрійною силою для досягнення цільового рівня АТ, можна рекомендувати для тривалого (постійного) застосування у пацієнтів з АГ II стадії II–III ступеня, з АГ поєднаною з ІХС, супутнім утриманням органів-мішеней за відсутності реальної помірної та тяжкої дисфункції нирок, а також протипоказань до окремих компонентів препарату.

## Список використаної літератури

**Артеріальна гіпертензія — медико-соціальна проблема** (2002) Методичний посібник Інституту кардіології ім. М.Д. Стражеска Академії медичних наук України. Київ, 101 с.

**Беленкова Ю.Н., Оганова Р.Г. (ред.)** (2008) Кардиология. Национальное руководство. ГЭОТАР-Медиа, Москва, 1232 с.

**Белоусов Ю.Б., Леонова М.В.** (2002) Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии. Бионика, Москва, 368 с.

**Березин А.Е.** (2015) Дигидропиридиновые производные блокаторов медленных кальциевых каналов и фиксированные комбинации, созданные на их основе, в лечении пациентов с артериальной гипертензией. Укр. мед. часопис, 3(107): 38–44 (<http://www.umj.com.ua/article/87546>).

**Бобров В.А., Боброва Е.В., Перепельченко Н.А. и др.** (2011) Место диуретиков в лечении артериальной гипертензии: пора расставить приоритеты. Укр. мед. часопис, 5(85): 65–70 (<http://www.umj.com.ua/article/19180>).

**Дзяк Г.В.** (2008) Комбінована терапія артеріальної гіпертензії. Внутренняя медицина, 3(9): 6–8.

**Диуретики** (2014) Виды мочегонных препаратов (диуретиков) по составу и механизму воздействия. 3 октября (<http://www.diuretiki.ru/klassifikaciya-gruppy-vidy>).

**Долженко М.Н., Шершнева О.П.** (2014) Комбинированная антигипертензивная терапия. Политаблетка — будущее фармакологии. Укр. мед. часопис, 5(103): 81–82 (<http://www.umj.com.ua/article/81045>).

**Інструкція для медичного застосування препарату** (2016) Атенолол-Астрафарм. Особливості застосування (<http://www.drz.com.ua/>).

**Журавльова Л.В., Філоненко М.В.** (2013) Роль та місце фіксованих комбінацій препаратів у сучасному лікуванні артеріальної гіпертензії. Ліки України, 7(173): 32–37.

**Компендиум — лекарственные препараты** (2015) В.Н. Коваленко (ред.), МОРИОН, Киев (<http://compendium.com.ua/info/168068/damitsa/tonorma-sup-sup>).

**Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Маренич А.В., Шатунова И.М.** (2002) Диуретики в лечении артериальной гипертензии. Consilium Provisorum, 2(1): 30–34.

**Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Шатунова И.М. и соавт.** (2004) Тиазидные и тиазидоподобные диуретики как краеугольный

камень современной антигипертензивной терапии. Рос. кардиол. журн., 4: 5–13.

**Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Романова Н.Е., Шатунова И.М.** (2000) Клиническая фармакология основных классов антигипертензивных препаратов. Consilium Medicum, 2(3): 99–127.

**Свищенко Е.П.** (2005) Комбинированная антигипертензивная терапия: оригинальный трехкомпонентный препарат ТОНОРМА. Провизор, 8 ([http://www.provisor.com.ua/archive/2005/N8/art\\_16.php](http://www.provisor.com.ua/archive/2005/N8/art_16.php)).

**Сидорова Л.Л.** (2007) Комбинированная антигипертензивная терапия. Therapia (Укр. мед. вісн.), 9: 47.

**Сіренко Ю.М.** (2002) Артеріальна гіпертензія 2002. 2-ге вид., доп. МОРИОН, Київ, 204 с.

**Смірнова І.П., Горбась І.М., Кааша О.О.** (1998) Артеріальна гіпертензія: епідеміологія і статистика. Укр. кардіол. журн., 6: 3–8.

**Штриголь С.Ю.** (2016) Діуретики. Фармацевтична академія (<http://www.pharmacencyclopedia.com.ua/article/2549/diuretiki>).

**Энциклопедия лекарств и товаров аптечного ассортимента** (2016) Справочник лекарств РЛС®. Взаимодействие лекарств (действующих веществ). Нифидипин ([http://www.rlsnet.ru/interactions\\_index\\_id\\_25.htm](http://www.rlsnet.ru/interactions_index_id_25.htm)).

**ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group** (2002) Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA, 288(23): 2981–2997.

**Cohen J.D.** (1992) Abnormal electrocardiograms and cardiovascular risk: role of silent myocardial ischemia. Evidence from MRFIT. Am. J. Cardiol., 70(16): 14F–18F.

**Davis B.R., Piller L.B., Cutler J.A. et al.; Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial Collaborative Research Group** (2006) Role of diuretics in the prevention of heart failure: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Circulation, 113(18): 2201–2210.

**Ernst M.E., Neaton J.D., Grimm R.H.Jr. et al.; Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group** (2011) Long-term effects of chlorthalidone versus hydrochlorothiazide on electrocardiographic left ventricular hypertrophy in the multiple risk factor intervention trial. Hypertension, 58(6): 1001–1007.

**European Society of Hypertension — European Society of Cardiology Guidelines Committee** (2003) 2003 European Society of Hypertension — European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J. Hypertens., 21(6): 1011–1053.

**Feskanich D., Willett W.C., Stampfer M.J., Colditz G.A.** (1997) A prospective study of thiazide use and fractures in women. Osteoporosis Int., 7(1): 79–84.

**Mancia G., Grassi G., Zanchetti A.** (2006) New-onset diabetes and antihypertensive drugs. J. Hypertens., 24(1): 3–10.

**Psaty B.M., Smith N.L., Siscovick D.S. et al.** (1997) Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents. A systematic review and meta-analysis. JAMA, 277(9): 739–745.

**Snipelisky D., Waldo O., Burton M.C.** (2015) Clinical Diagnosis and Management of Hypertension Compared With the Joint National Committee 8 Panels' Recommendations. Clin. Cardiol., June 9 [Epub ahead of print].

**Treating essential hypertension** (2014) The first choice is usually a thiazide diuretic. Prescrire in English, 23(152): 215–220.

**Wasnich R.D., Davis J.W., He Y.-F. et al.** (1995) A randomized, double-masked, placebo-controlled trial of chlorthalidone and bone loss in elderly women. Osteoporosis Int., 5(4): 247–251.

**Williams B., Williams H., Northedge J. et al.** (2011) Newcastle Guideline Development and Research Unit. Updated by the National Clinical Guideline Centre and the British Hypertension Society. NICE clinical guideline 127. Hypertension: clinical management of primary hypertension in adults.

Одержано 24.02.2016

## Тестові запитання

(один або декілька правильних варіантів відповідей на кожне запитання)

### 1. Цільовий рівень АТ у пацієнтів з АГ віком $\geq 60$ років, згідно з рекомендаціями JNC VIII, становить:

- <140/90 мм рт. ст.
- <139/89 мм рт. ст.
- <150/90 мм рт. ст.
- <150/80 мм рт. ст.
- <150/100 мм рт. ст.

### 2. Цільовий рівень АТ у пацієнтів з АГ віком <60 років, згідно з рекомендаціями JNC VIII, становить:

- <140/90 мм рт. ст.
- <139/89 мм рт. ст.
- <150/90 мм рт. ст.
- <150/80 мм рт. ст.
- <150/100 мм рт. ст.

### 3. Для купірування гіпертонічного кризу рекомендовано застосовувати:

- петльові та осмотичні діуретики
- тiazидні, тiazидоподібні діуретики
- калійзберігаючі діуретики

### 4. Петльові діуретики діють в основному:

- у висхідному коліні петлі Генле
- у низхідному коліні петлі Генле
- по всій довжині нефрону
- у проксимальному і в дистальному канальцях

### 5. До осмотичних діуретиків відносять:

- тorasемід, буметамід, фуросемід
- спіронолактон, трімтерен
- манітол, сорбітол, сечовину
- гідрохлоротіазид, хлорталідон, клопамід

### 6. Основна відмінність тiazидних і тiazидоподібних діуретиків:

- здатність зменшувати екскрецію кальцію і підвищувати вміст натрію в дистальному відділі нефрону

- здатність збільшувати екскрецію кальцію і підвищувати вміст натрію в дистальному відділі нефрону
- здатність збільшувати екскрецію кальцію і знижувати вміст натрію в дистальному відділі нефрону
- здатність зменшувати екскрецію кальцію і знижувати вміст натрію в дистальному відділі нефрону
- здатність збільшувати екскрецію кальцію і знижувати вміст натрію в проксимальному відділі нефрону

### 7. Згідно з рекомендаціями JNC VIII, ініціальним препаратом в антигіпертензивній терапії у пацієнтів без цукрового діабету чи хронічної хвороби нирок є:

- гідрохлоротіазид
- індапамід
- ксипамід
- політіазид
- хлорталідон

### 8. Яка частка хлорталідону виводиться із організму з сечею?

- близько 5%
- близько 15%
- близько 25%
- близько 45%
- близько 75%

### 9. За даними дослідження ALLHAT, ефективність застосування хлорталідону в дозі 12,5–25 мг/добу у пацієнтів з АГ еквівалентна такій:

- амлодипіну в дозі 2,5–10 мг/добу чи лізиноприлу в дозі 10–40 мг/добу
- ніфедипіну в дозі 100 мг/добу
- валсартану в дозі 80 мг/добу
- індапаміду в дозі 2,5 мг/добу
- атенололу в дозі 25 мг/добу

### 10. Тривалість дії хлорталідону при прийомі внутрішньо становить:

- 2–4 год

- 10–12 год
- 12–18 год
- 18–24 год
- 24–72 год

### 11. Хлорталідон не рекомендовано застосовувати у пацієнтів із:

- пізніми стадіями хронічної хвороби нирок
- анемією
- цукровим діабетом
- АГ

### 12. Який діуретик у якій дозі входить до складу препарату Тонорма®?

- хлорталідону 12,5 мг
- гідрохлоротіазиду 12,5 мг
- хлорталідону 25 мг
- гідрохлоротіазиду 25 мг

### 13. Яка частка пацієнтів із гіпертонічною хворобою II–III ступеня II стадії досягає цільових рівнів АТ при застосуванні препарату Тонорма®?

- 68%
- 72%
- 86%

### 14. Стартова доза препарату Тонорма® становить:

- 0,5 таблетки
- 1 таблетка
- 2 таблетки
- 4 таблетки
- 6 таблеток

### 15. За відсутності ефекту та побічних реакцій при прийомі стартової дози препарату Тонорма® її зміну можна проводити кожні:

- 2 тиж
- 3 тиж
- 4 тиж
- 5 тиж
- 6 тиж

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 \_\_\_\_\_