

**Ключевые слова:** панкреатит, прогнозирования тяжести, синдром низкого Т3, синдром низкого Т4, полиорганная недостаточность.

### PERSPECTIVES OF STUDY OF THYROID PROFILE IN PATIENTS WITH ORGAN DYSFUNCTIONS IN ACUTE PANCREATITIS

**Kasian V. V., Cherkun O. Yu., Sytnik D. A., Sheiko V. D.**

**Abstract.** Existing evaluation systems for predicting mortality in patients with acute pancreatitis have limited accuracy and limited clinical significance. True markers that would allow for several indicators to diagnose organ dysfunction in acute pancreatitis in the early phase and to predict its course has not yet been found, which leads to the search for such laboratory indicators to solve the problem of early diagnosis and treatment. Low T3 syndrome is a predictor of the progression of progressive multiple organ failure and unfavorable course of somatic pathology.

**Goal.** The purpose of the work was to analyze the publications of recent years on the possibility of using ball systems and individual markers, such as thyroxine and triiodothyronine, in predicting the adverse course of acute pancreatitis.

**Research methods.** The search and analysis of the literature of the base "Medline" was carried out for the key words: acute pancreatitis, pancreatic ascites, prediction of gravity, low T3 syndrome, low T4 syndrome. The depth of search is publications in peer-reviewed journals included in international science-computer databases over the past 5 years.

**Main part.** The multifactorial specific and universal scales used in patients with GPs are cumbersome and require up to 48 hours to evaluate all the indicators, a large number of clinical laboratory and instrumental tests, and are little adapted to the domestic health system.

Forecasting continues to be a valuable tool in the clinic, but in order to increase clinical benefit, it should provide for realistic factors of severity – (peri) pancreatic necrosis and/or organ failure. The identification of early markers of persistent organ failure is important because there are concerns, especially among intensive caregivers, that patients are often hospitalized in an intensive care unit too late. In our opinion, the evaluation of the thyroid profile can help predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis.

The magnitude of changes in the function of the thyroid gland in patients with non-thyroid disease varies depending on the severity of the disease. The results obtained indicate that pancreatitis can play a role in the emergence of these changes. In subsequent studies, these changes in thyroid function may correlate with the prognosis for acute pancreatitis.

**Conclusions.** The high death rate from acute pancreatitis is due to multiple organ failure and the development of infectious-septic complications, and the appearance of thyroid dysfunction in the background of diagnosed prolonged or transient organ failure indicates a very poor prognosis for the patient. Correction of surgical tactics in the direction of maximum radical rehabilitation effect is likely to improve the results of treatment in this category of patients.

Taking into account the above, determining the thyroid hormones in patients with acute severe pancreatitis will help to identify patients who are expected to have a more severe course of the disease, and correction of surgical tactics in this group of patients will help improve the results of treatment. Further prospective studies are needed to support this hypothesis.

**Key words:** pancreatitis, prognosis of severity, low T3 syndrome, low T4 syndrome, multiple organ failure.

*Рецензент – проф. Малик С. В.  
Стаття надійшла 17.12.2018 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2019-1-1-148-47-52

УДК 616.12-008.331.1:615.225.1:355:11 К 89

*Кузьменко Я. Ю.*

### ГІПЕРТОНІЧНА ХВОРОБА, СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЛІКУВАННЯ, ТА АНТИГІПЕРТЕНЗИВНА ТЕРАПІЯ В КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ДОБОВОГО ПРОФІЛЮ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ. СХЕМИ КОМБІНОВАНИХ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ПРЕПАРАТІВ

Українська військово-медична академія (м. Київ)

[super.lilia1969@ukr.net](mailto:super.lilia1969@ukr.net)

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Стаття є фрагментом НДР «Порівняльний аналіз ефективності комбінованої антигіпертензивної терапії в корекції порушень добового профілю артеріального тиску у військовослужбовців з гіпертонічною хворобою», № державної реєстрації 0115 У 001159.

**Вступ.** Основним методом виявлення підвищеного тиску залишається традиційне визначення АТ за методом М.С. Короткова, запропонованим ще в 1905 році. Домашнє вимірювання АТ має прогностичне значен-

ня, покращує прихильність хворого до лікування, дає додаткову інформацію про ефективність лікування, а також дозволяє виключити гіпертензію «білого халата». Щоденний контроль за АТ знижує ризик серцево-судинних захворювань на 20%. Домашнє вимірювання АТ попереджає ризик раптової смерті значно надійніше, ніж вимірювання АТ у лікарнях і клініках. Ряд досліджень показали, що АТ, вимірюваний у домашніх умовах, на 10-15 мм рт. ст. нижчий від офісних показників [1-8].

У 80-х роках у клінічну практику було впроваджено амбулаторне моніторування АТ, що дозволяє визначити його рівень протягом робочого дня пацієнта і в нічний час [1,2,4,9-15].

У таблиці 1 наведені норми АТ залежно від способу вимірювання.

Таблиця 1.

### Норми АТ при різних способах вимірювання

Вимірювання	САТ, мм. рт. ст	ДАТ, мм. рт. ст
В офісі або лікарні	140	90
24-годинне моніторування	125-130	80
Середньоденний АТ	130-135	85
Середньонічний АТ	120	70
Домашній АТ	130-135	85

Головна мета лікування хворих на АГ – досягнення максимального зниження ризику серцево-судинних захворювань і смертності, що полягає в усуненні всіх ідентифікованих факторів ризику (зниження маси тіла, фізична активність, припинення паління, корекція ліпідного профілю, компенсація цукрового діабету, лікування асоційованих клінічних станів) та зниженні АТ до рівня цільового [1,10,11,16-20]. Важливим є той момент, що ураження органів-мішеней у хворих на АГ тісніше корелює з добовим чи середньоденним рівнем АТ, ніж із його одноразовим вимірюванням в умовах клініки. Недостатнє зниження АТ у нічний час є предиктором розвитку інсульту та інфаркту міокарда у хворих на АГ [21,22].

**Мета дослідження.** Наукове обґрунтування ефективності комбінованої антигіпертензивної терапії в корекції порушень добового профілю артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу.

**Об'єкт і методи дослідження.** Хворі на ГХ з недостатнім зниженням рівня АТ протягом доби.

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства гіпертензії і Європейського товариства кардіологів 2007 р., до препаратів I лінії у лікуванні АГ належать;

- тіазидні діуретики;
- антагоністи кальцію;
- ІАПФ;
- антагоністи рецепторів ангіотензину II;
- β-блокатори.

Слід відзначити, що порівняно з рекомендаціями 2003 року β-блокатори з II позиції перемістилися на останню.

G. Mancía (Мілан, 2007) рекомендує перед початком антигіпертензивної терапії ідентифікувати хворих, схильних до діабету, використовувати діуретики в невеликих дозах і не комбінувати з β-блокаторами. Також зазначає, що діуретики і β-блокатори мають діабетогенну дію.

Уперше комбінована терапія АГ застосовувалась у 1960 році. Це поєднання резерпіну, гіпотіазиду і гідралазину (ser-ap-es) і запропонований А.Л. Мясніковим депресин (резерпін 0,1 г + дізол 0,02 г + нембутал 0,05 г + гіпотіазид 25 мг) [3,4,21,22].

Показання для призначення певних класів антигіпертензивних препаратів (АГП) наведені в таблиці 2.

Доведено, що монотерапія ефективна лише у 40-50% хворих на м'яку форму АГ, у разі призначення двох препаратів результат досягається в 70%, трьох – у 90% випадків. Практично в усіх великих клінічних дослідженнях (SHER, MAPHY, ALLHAT, INVEST, LIFE) цільовий рівень досягався при використанні двох і більше препаратів, особливо в разі поєднаної патології.

Актуальність комбінованої терапії АГ обумовлена й іншими факторами, до яких можна зарахувати:

- нейтралізацію контррегуляторних механізмів, спрямованих на підвищення АТ;
- зменшення кількості візитів до лікаря;
- можливість більш швидкої нормалізації АТ без збільшення, а нерідко зі зниженням частоти небажаних явищ;
- часта потреба у групі високого ризику зниження АТ до низьких цільових значень;

Таблиця 2.

### Показання для застосування різних антигіпертензивних препаратів

Супутня патологія	Рекомендовані препарати				
	Діуретики	ББ	ІАПФ	БРА II	АК
Гіпертрофія ЛШ			+	+	+
Ізольована систолічна АГ	+		+		+
ХСН	+ Антагоністи альдостерону	+	+	+	
Перенесений ІМ		+	+	+	+
Стенокардія		+	+	+	
Перенесений інсульт	+	+	+	+	+
Метаболічний синдром		+	+	+	+
Цукровий діабет			+	+	
Ниркова дисфункція			+	+	
Глаукома		+			
Вагітність		+			+
Захворювання периферичних артерій					+

- розширення показань для застосування.

Уперше комбінована терапія АГ застосовувалась у 1960 році. Це поєднання резерпіну, гіпотіазиду і гідралазину (ser-ap-es) і запропонований А.Л. Мясніковим депресин (резерпін 0,1 г + дізол 0,02 г + нембутал 0,05 г + гіпотіазид 25 мг). У настановах JNC-I 1977 року антигіпертензивну терапію рекомендували починати з тіазидних діуретиків, а при їх недостатній ефективності – призначати засоби II (резерпін, клонідин, пропранолол), III (гідралазін) і IV (гангліо-блокатори) кроків. Ця стратегія комбінованої терапії, підтверджена у класичних дослідженнях (1967, 1970) уперше довела доцільність тривалого лікування АГ для запобігання її ускладненням. Пізніше зі збільшенням кількості препаратів I лінії тактика їх призначення стала більш вільною, і рекомендації щодо комбінованої антигіпертензивної терапії переважно обмежувалися визначенням доцільності поєднання двох препаратів із різних фармакологічних груп. Згідно з рекомендаціями Європейського товариства з гіпертензії і Європейського товариства кардіологів 2007 року, перевага надається діуретикам або їх поєднанню з іншими препаратами [5,9,18,20,22].

В еволюції підходів до комбінованої терапії АГ (А.Є. Багрій, 2006) можна виділити кілька кроків:

- крок I – комбінована терапія – другий (після монотерапії) етап лікування АГ. «Ранні» фіксовані комбінації;

- крок II – уточнення й розширення позицій комбінованої терапії. Фіксовані комбінації антигіпертензивних препаратів «нових» груп (ІАПФ і антагоністи рецепторів ангіотензину II з тіазидними діуретиками);  
 - крок III – сучасна комбінована антигіпертензивна терапія. Впровадження різноманітних фіксованих комбінацій. Фіксовані низькодозові комбінації.

Можливі комбінації різних АГП наведені на **рисунку 1**.

У 2004 р. був опублікований алгоритм послідовного застосування антигіпертензивних препаратів залежно від віку, запропонований Британським кардіологічним товариством (**табл. 3**). У пацієнтів молодого й середнього віку (до 55 років) антигіпер-



**Рис. 1.** Найбільш раціональні комбінації які показані на малюнку товстими лініями. Сірими прямокутними виділенні класи, ефективність яких доведена в контрольованих дослідженнях. Комбінації бета блокаторів із тіазидними діуретиками слід уникати хворим із метаболічним синдромом і високим ризиком ЦД.

тензивну терапію рекомендують починати з ІАПФ або бета-блокаторів, а у пацієнтів віком від 55 років і більше – з антагоністів кальцію або діуретиків. На другому етапі лікування у хворих на АГ II–III ступеня поєднують інгібітор АПФ або β-адреноблокатор з антагоністом кальцію або діуретиком. За необхідності

**Таблиця 3.**

### Рекомендації British Hypertension Society (BHS) для вибору комбінованої терапії при АГ

Дії	≤55 років	≥55 років
Крок I	A (або B) C	D
Крок II	A (або B) + C або D	D
Крок III	A (або B) + C + D	D
Крок IV (резистентна гіпертензія)	Той же + альфа блокатор або спіронолактон	

**Примітка:** А- ІАПФ або антагоніст рецепторів до ангіотензину II; В- β блокатор; С- антагоніст Ca<sup>2+</sup>; D- діуретин.

на наступному етапі призначають інгібітор АПФ або β-адреноблокатор разом із діуретиком і антагоністом кальцію. У випадку рефрактерності до трикомпонентного лікування можна додати α-адреноблокатор або спіронолактон [10,23,24,25].

Якщо терапію почали з низькодозової комбінації, можна далі використовувати комбінацію препаратів у більших дозах або додати третій препарат у низькій дозі.

Комбінована терапія може проводитися в кількох варіантах:

- довільна комбінація двох і більше антигіпертензивних препаратів;

- фіксована комбінація двох АГП в одній таблетці (повнодозова комбінація);

- фіксована низькодозова комбінація двох АГП в одній таблетці.

Залежно від вихідного рівня АТ, наявності або відсутності ускладнень експерти Європейського товариства з гіпертензії (2007) пропонують починати лікування або з низької дози одного препарату, або з низькодозової комбінації двох препаратів. Якщо при обраній низькодозовій монотерапії не було досягнуто контролю рівня АТ, наступним етапом може бути перехід на низьку дозу іншого препарату, збільшення дози першого препарату (з більшою ймовірністю виникнення побічних ефектів) або перехід на комбіновану терапію [2,3,9,19,26].

При підборі тактики лікування може допомогти правило 20/10: при перевищенні цільового рівня систолічного/діастолічного АТ на 20/10 мм рт. ст. і більше як стартову терапію необхідно розглядати комбінації двох препаратів. За наявності більш високого ризику цільових показників АТ слід досягати швидше, для чого починають з комбінованої терапії та збільшують дози засобів. Повнодозову комбіновану терапію АГ слід рекомендувати при АТ > 160/100 мм рт. ст. або у пацієнтів з АТ > 150/100 мм рт. ст. із супутнім ЦД, протеїнурією і хронічною нирковою недостатністю [21,22,27,28].

У лікаря часто виникає запитання: що краще – використовувати два гіпотензивних препарати (2 таблетки) чи фіксовані комбінації (2 компонента в одній таблетці)? Однозначно відповісти на це запитання не можна. Рішення потрібно приймати в кожному конкретному випадку. Відомими є такі переваги й недоліки комбінацій АГП (Ж.Д. Кобалава, 2005):

**Переваги:**

- простий і зручний режим прийому;
- спрощення рецептурного пропису;
- високий комплайнс;
- зниження ризику використання нераціональних комбінацій;
- впевненість в оптимальному й безпечному дозовому режимі;
- зниження вартості.

**Недоліки:**

- фіксованість (незмінність) доз компонентів;
- обмеження в підборі компонентів;
- складність в ідентифікації небажаних явищ;
- незнання компонентів препарату [2,3,6,23,25].

Перші фіксовані низькодозові комбінації АГП з'явилися в кінці 90-х років, що стали новим етапом у розвитку комбінованої терапії. Це були комбінації, що не містили діуретика (АК + ІАПФ; дигідропіридинний антагоніст Ca<sup>2+</sup> (ДГП АК) + ББ) або містили його в низьких дозах. Уже в 1997 році в переліку АГП у доповіді Об'єднаного національного комітету США (VI) було передбачено 29 фіксованих комбінацій. У **таблиці 4** наведені торговельні назви й компоненти фіксованих АГП, що зареєстровані в Україні.

Згідно з сучасними даними, комбінації, що містять тіазидний діуретик (у дозі 12,5 мг для гідрохлортіазиду й вище) у «проблемних» хворих на АГ (з ЦД і метаболічним синдромом) повинні використовуватися з дуже великою обережністю.

При виборі АГП не слід забувати про вплив на фактори ризику.

**Фіксовані комбіновані антигіпертензивні препарати**

Комбіновані групи	Препарати
Діуретик + ІАПФ	Індапамід 2,5 мг + Еналаприл 10 мг
	Індапамід 0,625 мг + Периндоприл 2 мг
	Гідрохлортиазид 12,5 мг, або 25 мг + Еналаприл 10 або 20 мг
Діуретик + БРА	Гідрохлортиазид 12,5 мг + Лозартан 50 мг
	Гідрохлортиазид 12,5 мг + Валсартан 80 мг
АК + ІАПФ	Амлодіпін 5мг + Лізіноприл 10 мг

Комбінована терапія не лише сприяє зниженню АТ, а й проявляє позитивний вплив на органи і системи, про що не слід забувати [4,9,21,22,29].

Незважаючи на прогрес у кардіології за останні 10 років, вихід Рекомендацій ЄТГ і ЄТК 2007 з лікування АГ, величезну кількість конференцій, можливість роботи з Інтернетом для отримання найсучасніших тенденцій у лікуванні, ситуація щодо застосування різних класів АГП в Україні залишається скрутною (табл. 5).

Для досягнення цільового АТ необхідно використовувати 2 або 3 АГП! Результативність дії різних діючих речовин на зниження АТ представлені на **рисунку 2**.

Окрім монотерапії при лікуванні гіпертонічної хвороби для досягнення цільових рівнів артеріаль-

**Таблиця 5.**

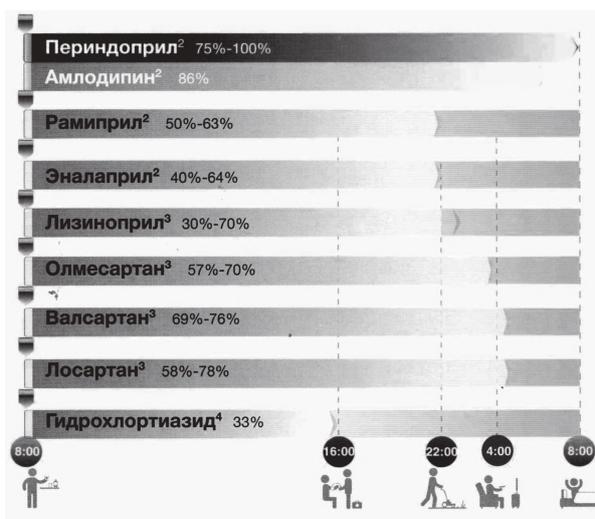
**Застосування АГП у хворих на АГ в Україні (Ф.А. Звершаховський і співавтори, 2005)**

Препарати	Частота застосування %
ІАПФ	47
Бета-блокатори	27
Антагоністи кальцію	24
Препарати II ряду	22
Тіазидні діуретики	8
Комбінована терапія	39

ного тиску використовується комбінація з двох антигіпертензивних препаратів. Комбінована терапія має багато переваг: підсилення антигіпертензивного ефекту за рахунок різнонаправленої дії препаратів на патогенетичні ланки розвитку артеріальної гіпертензії, зменшення частоти виникнення побічних ефектів, забезпечення найбільш ефективної органопroteкції – тобто захист органів-мішеней [9,16,27,29,30], зменшення ризику та числа серцево-судинних ускладнень [10,11,26].

Міжнародне мультицентрове рандомізоване дослідження з бі-факторіальним дизайном, спрямоване на визначення переваг зниження артеріального тиску фіксованою комбінацією периндоприл/індапамід порівняно з плацебо на фоні поточної стандартної терапії (подвійне сліпе порівняння (проспективне рандомізоване відкрите дослідження із визначенням сліпим методом) щодо впливу на основні макро-та мікросудинні події у пацієнтів з діабетом II типу. Первинна кінцева точка складалась із основних макроваскулярних (кардіоваскулярна смерть, нелетальний інфаркт міокарда, нелетальний інсульт) і мікроваскулярних подій (нові випадки або посилення нефропатії, ретинопатії). У дослідження було включено 11140 пацієнтів з діабетом

II типу. Серед них 83% пацієнтів мали артеріальну гіпертензію, 32% та 10% пацієнтів мали в анамнезі мікро-та макроваскулярні захворювання відповідно, 27% мали мікроальбумінурію. Супутня терапія включала препарати для зниження АТ (75%), для зниження ліпідів (35%, головним чином статини 28%), аспірин або інші антитромбоцитарні препарати (47%). Лікування протягом 4,3 року комбінацією периндоприл/індапамід призвело до достовірного зниження на 9% відносного ризику показників первинної кінцевої точки (95% CI [0,828; 0,996], p=0,041). Переваги лікування периндоприлом/індапамідом у порівнянні з групою плацебо були обумовлені: достовірним зниженням



**Рис. 2. Час дії лікарського препарату Т/Р.**

відносного ризику загальної смертності на 14% (95%CI [0,75; 0,98], p = 0,025); достовірним зниженням відносного ризику кардіоваскулярної смертності на 18% (95% CI [0,68; 0,98], p = 0,027); достовірним зниженням відносного ризику всіх ниркових подій на 21% (95% CI [0,74; 0,86], p < 0,001).

Останні клінічні дослідження, що завершилися, дають можливість зробити такі **висновки**:

- зниження підвищеного АТ до оптимального рівня важливіше за вибір препарату(ів), що для цього використовуються. Встановлений лінійний взаємозв'язок між зниженням систолічного АТ і зменшенням захворюваності і смертності від інсульту, ІХС та інших серцево-судинних захворювань;

- АГП 5 класів знижують смертність. До них належать діуретики, бета-блокатори, інгібітори АПФ, блокатори рецепторів ангіотензину II, антагоністи кальцію пролонгованої дії;

- можливі переваги АГП стосуються комбінованих і вторинних кінцевих точок. У цілому захворюваність і смертність залежать від рівня АТ;

- питання про індивідуальний вибір АГП залишається відкритим. Різниця залежить від віку, етнічної приналежності і супутніх захворювань. Можливо, є різниця серед препаратів за здатністю попереджувати інсульт, ХСН та ІХС;

- для досягнення цільового АТ необхідно використовувати 2 або 3 АГП!

## Література

1. Nakaz Dyrektora DOZ MO Ukrainy № 113 vid 6.11.2006 r. «Metodyka dyspansernoho dynamichnoho nahlyadu pry osnovnykh zakhvoryuvannykh ta analizu dyspanseryzatsiyi». [in Ukrainian].
2. Kozlovskiy IV. Arterialnaya gipertoniya: voprosy podderzhivayushchey terapii. Terapevticheskiy arkhiv. 2006;4:50-3. [in Russian].
3. Borzova NV, Gorbachenkov AA. Regress gipertrofii i uluchsheniye diastolicheskoy funktsii levogo zheludochka u bol'nykh arterial'noy gipertoniyei pod vliyaniyem gipertenzivnoy terapii. Kardiologiya. 2008;48(6):44-50. [in Russian].
4. Ageyev FT, Fofanov TB. V poiskakh idealnogo gipotenzivnogo sredstva. Fiksirovannaya kombinatsiya ingibitora APF i tiazidnogo diuretika. Serdtse. 2004;5:267-70. [in Russian].
5. Lashkul DA. Poshyrenist i korelyatsiyno-statystychni vzyemozvyazky dysfunktsiyi nyrok u khvorykh na khronichnu sertsevu nedostatnist ishemichnoho genezu. Zaporozhskyy medytsynskyy zhurnal. 2014;1(82):26-9. [in Ukrainian].
6. Kobalova ZhD, Kotovskaya YuV, Villevad'de SV. Rekomendatsii po arterialnoy gipertonii: tekst, kontekst i razmyshleniya. Kardiologiya. 2008;48(2):72-87. [in Russian].
7. Kovaleva ON, Demidenko AV, Vishnyakov AYe. Funktsionalnoye sostoyaniye endoteliya sosudov u bolnykh s arterialnoy gipertenziyey i izbytochnoy massoy tela. Krovoobig ta gemostaz. 2005;2:40-4. [in Russian].
8. Kovalenko VM, Dorohoy AP, Kornatskiy VM. Smertnist ta invalidnist naselennya vnaslidok sertsevo-sudynnykh ta sudynno-mozkovykh zakhvoryuvan – problema suchasnosti. Ukrayinskyy kardiologichnyy zhurnal. 2003;6:9-12. [in Ukrainian].
9. Koval OV, Byelov OA, Lopin YeB. Zahalna bahatorichna zakhvoryuvanist viyskovosluzhbovtziv Zbroynykh Syl Ukrainy: zakhvoryuvanist viyskovosluzhbovtziv ofitser'skoho skladu (povidomlennya pershe). Problemy viyskovoyi okhorony zdorovya: zb. nauk. prats. K.: UVMA. 2009;25:121-30. [in Ukrainian].
10. Bilyy VYa, Sokhin OO, Vovkodav MM, Varus VI. Kontseptsiya profesiynoho zdorovya viyskovosluzhbovtziv u Prohrami budivnytstva ta rozvytku Zbroynykh Syl Ukrainy. Nauka i oborona. 2000;3:22-6. [in Ukrainian].
11. Rummyantsev YuV. Zdorovya viyskovosluzhbovtziv yak faktor natsionalnoyi bezpeky Ukrainy. Problemy viyskovoyi okhorony zdorovya. Zb. nauk. prats UVMA. Kyiv. 2008;23:274-82. [in Ukrainian].
12. Yeganyan PA, Kalinina AM, Syrtsova LE, Lakhman YeYu. Samoosnena zdorovya i otnosheniye k profilakticheskim meropriyatiyam lits s myagkoy i umerennoy AG. Obshchestvennoye zdorovye i profilaktika zaboлевaniy. 2005;2:19-25. [in Russian].
13. World Health Organization. The World Health Report 2002. Reducing Risks, Promoting Healthy Life. World Health Organization: Geneva, 2002.
14. Kovalenko VM, Lutay MI. Sertsevo-sudynni zakhvoryuvannya. Klasyfikatsiya, skhemy diahnozyky ta likuvannya. K.: Chetverta khvylya; 2003. 78 s. [in Ukrainian].
15. Kovalenko VN, Sirenko YuM. Realizatsiya natsionalnoyi prohramy profilaktyky i likuvannya arterialnoyi hipertenzii v Ukraini. Ukrayinskyy medychnyy chasopys. 2003;5(37):97-101. [in Ukrainian].
16. Kuzminova NV, Syerkova VK. Vplyv antyhipertenzivnykh preparativ na endotelialnu dysfunktsiyu u patsiyentiv z hipertoničnoy khvoroboyu. Ukrayinskyy medychnyy chasopys. 2008;2/64(III-IV):66-72. [in Ukrainian].
17. Lee DS, Ghosh N, Floras JS. Association of blood pressure at hospital discharge with mortality in patients diagnosed with heart failure. Circ Heart Fail. 2009;2(6):616-23.
18. Konsensus po primeneniyu ingibitorov angiotenzinprevrashchayushchego fermenta pri serdechno-sosudistykh zaboлевaniyakh. Rabochaya gruppa Yevropeyskogo kardiologicheskogo obshchestva. Meditsina svitu. 2005;XIII(2):113-21. [in Russian].
19. Geltser BI, Savchenko SV, Kotelnikov VN. Kompleksnaya otsenka vazomotornoy funktsii sosudistogo endoteliya u bolnykh s arterialnoy gipertoniyei. Kardiologiya. 2004;44(4):24-8. [in Russian].
20. Kovalenko VM, Kornatskiy VM. Dynamika stanu zdorovya narodu Ukrainy ta rehionalni osoblyvosti. Analitiko-statystychnyy posibnyk. Kyiv: 2012. 211 s. [in Ukrainian].
21. Martynov AI, Ostroumov OD, Mamayev VI. Variabelnost arterialnogo davleniya pri arterialnoy gipertenzii i vliyaniye antigipertenzivnoy terapii. Klinicheskaya meditsina. 2002;80(6):4-7. [in Russian].
22. Kobalava ZhD, Gudkov KM. Evolyutsiya predstavleniy o stress-indutsirovannoy arterialnoy gipertonii i primeneni antagonystov retseptorov angiotenzina-II. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2002;2:4-15. [in Russian].
23. Kovaleva ON, Shapovalova SA. Farmakoterapiya gipertonicheskoy boleznii. Kh.; 2005. 136 s. [in Russian].
24. Malaya LG, Korzh AN, Balkovaya LB. Endotelialnaya disfunktsiya pri patologii serdechno-sosudistoy sistemy. Kh.: Torsing; 2002. 423 s. [in Russian].
25. Mamedov MN. Obsuzhdeniye osnovnykh tezisev II Mezhdunarodnoy Nyu-Yorkskoy konferentsii «Metabolicheskiy sindrom i dislipidemiya»: kak adaptirovat rezulyaty krupnykh issledovaniy k realnym rossiyskim usloviyam? Rossiyskiy kardiologicheskyy zhurnal. 2005;5:95. [in Russian].
26. Kundiyev Yul, Nahorna AM. Profesiynye zdorovya v Ukraini. Epidemiologichnyy analiz. K.: Avitsena; 2006. 316 s. [in Ukrainian].
27. Martynov AI, Ostroumova OD, Mamayev VI. Vliyaniye gipotenzivnoy terapii na regress gipertrofii miokarda levogo zheludochka pri arterial'noy gipertenzii. Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal. 2003;7(2):11-5. [in Russian].
28. Mazur YeS, Mazur VV, Bogdanova YeK. Osobennosti remodelirovaniya levogo zheludochka serdtsa u bolnykh arterialnoy gipertenziyey s narushennym sutochnym ritmom arterialnogo davleniya. Kardiologiya. 2004;11:75-6. [in Russian].
29. Buiciuc O, Rusinaru D, Levy F, Peltier M, Slama M, Leborgne L, et al. Low systolic blood pressure at admission predicts long-term mortality in heart failure with preserved ejection fraction. J Card Fail. 2011;17(11):907-15.
30. Voronkov LH, Amosova KM, Bahriy AE. Rekomendatsiyi z diahnozyky ta likuvannya khronichnoyi sertsevoyi nedostatnosti. Sertseva nedostatnist. 2012. [in Ukrainian].

### ГІПЕРТОНІЧНА ХВОРОБА, СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЛІКУВАННЯ, ТА АНТИГІПЕРТЕНЗИВНА ТЕРАПІЯ В КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ДОБОВОГО ПРОФІЛЮ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ. СХЕМИ КОМБІНОВАНИХ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ПРЕПАРАТІВ

Кузьменко Я. Ю.

**Резюме.** Головна мета лікування хворих на АГ – досягнення максимального зниження ризику серцево-судинних захворювань і смертності, що полягає в усуненні всіх ідентифікованих факторів ризику (зниження маси тіла, фізична активність, припинення паління, корекція ліпідного профілю, компенсація цукрового діабету, лікування асоційованих клінічних станів) та зниженні АТ до рівня цільового. Автором досліджені різні погляди вчених на запровадження різних схем лікування комбінованими антигіпертензивними препаратами, їх ефективність при лікуванні пацієнтів з гіпертонічною хворобою.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, моніторування АТ, серцево-судинні захворювання, комбінована терапія АГ, антигіпертензивна терапія.

### ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ, СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ЛЕЧЕНИЕ, И АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ В КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ. СХЕМЫ КОМБИНИРОВАННЫХ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Кузьменко Я. Ю.

**Резюме.** Основная цель лечения больных АГ – достижение максимального снижения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности, состоящая в устранении всех идентифицированных факторов риска (снижение массы тела, физическая активность, прекращение курения, коррекция липидного профиля, компенсация сахарного диабета, лечение ассоциированных клинических состояний) и снижение АД до уровня целевого. Автор изучил и представил разные взгляды ученых на использование разных схем лечения комбинированными антигипертензивными препаратами, их эффективность при лечении больных с гипертонической болезнью.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, мониторинг АД, сердечно-сосудистые заболевания, комбинированная терапия АГ, антигипертензивная терапия.

### HYPERTONIC DISEASE, MODERN VIEWS ON TREATMENT, AND ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IN CORRECTION OF DISORDERS OF THE DIURNAL PROFILE OF ARTERIAL PRESSURE IN PATIENTS WITH HYPERTENSION DISEASE. DIAGRAMS OF COMBINED ANTIHYPERTENSIVE DRUGS

Kuzmenko Ya. Yu.

**Abstract.** Arterial hypertension is characterized not only by elevated blood pressure, but by significant structural changes in the function and structure of the myocardium and vessels: left ventricular hypertrophy, vascular wall atherosclerosis, gradual development of cardiovascular insufficiency. Changes in the heart with hypertension are called structural remodeling of the heart. In the case of remodeling of the heart, there are changes in intramocardial vessels with accumulation in collagen adventitia, microscopic scarring in the area of necrotizing myofibrils of the heart and fibrous fibers in the left and right ventricles.

According to modern ideas in the development of hypertension, multifactorial etiopathogenetic mechanisms are important. These major factors include enhancement of the renin-angiotensin system, in particular, an increase in the synthesis of renin and metabolism of electrolytes: calcium, magnesium, sodium, potassium. It is important to increase the activity of the sympathetic system (hyperadrenalemia, increase the sensitivity of the vessels to catecholamines) and change the function of intracellular mediators (prostaglandins, bradykinin, and others). Disturbances of metabolism in the body: energetic, protein, lipid, vascular endothelium dysfunction, microcirculation, apoptosis, lipid peroxidation, tissue hypoxia. According to the recommendations of the Ukrainian Society of Cardiologists, a “step by step” scheme for the treatment of hypertension was adopted.

When soft and moderate AG treatment start with monotherapy with one of the medicines of the first row, and in severe form of hypertension – with the combined use of two or three drugs. The patient is prescribed the first-line antihypertensive medication in the middle dose. If a hypotensive effect is achieved then continue treatment. In the case of insufficient hypotensive action, if within 4 weeks of monotherapy with a hypotensive drug no therapeutic effect is achieved, then switch to a combined pharmacotherapy. AG is a pathogenetically heterogeneous disease; in different patients, elevated blood pressure is due to heterogeneous mechanisms. Determining the leading factor in increasing pressure in the patient is difficult enough.

Therefore, it is more appropriate to use combined medications. The benefits of combination therapy are that a combination of two or more antihypertensive agents that affect various mechanisms of increased blood pressure, contributes to a more pronounced therapeutic effect, reduces the side effects of drugs, since the latter are used in smaller doses, it is possible to conduct long-term pharmacotherapy in the outpatient setting. In connection with the increase in the number of local military conflicts, terrorist acts and the threat of their occurrence, the problem of the development of social and stress violations received in an atmosphere of combat or close to it becomes more and more relevant. Of particular importance is the study of the influence of factors of military service on the course of hypertension in the military. A peculiarity of the present is the formation of a professional army. The professionalization of the Armed Forces of Ukraine is a complex process, which envisages, first of all, the recruitment of personnel by contract servicemen.

Military service – a special type of human activity, which is characterized by an irregular working day, physical and psychological overload, limited ability to make decisions and other stressful situations. The social condition of the profession of a service man is an independent risk factor and the psychological status in them is characterized by emotional instability, an increased level of neuroticism, which should be taken into account when analyzing the causes of the onset and the clinical course of hypertension.

**Key words:** hypertonic disease, monitoring of blood pressure, cardiovascular diseases, combination therapy of hypertension, antihypertensive therapy.

*Рецензент – проф. Катеренчук І. П.  
Стаття надійшла 02.01.2019 року*