

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

Фармацевтичний факультет

Кафедра клінічної фармації

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувач кафедри
клінічної фармації
Олена Самогальська

Підпис та І. П.

29. 04. 2024 р.

УДК 615.03:615.225.2:616.12-008.331.1

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

На тему: Аналіз застосування блокаторів повільних кальцієвих каналів та інгібіторів рецепторів ангіотензину II в лікуванні хворих на гіпертонічну хворобу

Виконала здобувачка вищої освіти 5 курсу

денної форми навчання

спеціальності 226 Фармація, промислова фармація

Оксана Фісенко

Підпис та І. П.

Науковий керівник: кандидат медичних наук, доцент Валентина Тюріна

Науковий ступінь, вчене звання, посада,

підпис та І. П.

ТЕРНОПІЛЬ 2024

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	3
ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ I. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	
1.1. Епідеміологія гіпертонічної хвороби.....	8
1.2. Етіологія, патогенез, клінічна характеристика та діагностика гіпертонічної хвороби	9
1.3. Сучасні рекомендації з фармакотерапії гіпертонічної хвороби.....	12
1.4. Клініко-фармакологічна характеристика блокаторів кальцієвих каналів.....	16
1.5. Клініко-фармакологічна характеристика блокаторів рецепторів ангіотензину II	20
РОЗДІЛ II. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	
2.1. Матеріали дослідження.....	24
2.2. Методи статистичної обробки.....	27
РОЗДІЛ III. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	28
ВИСНОВКИ.....	44
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	45

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АГ — артеріальна гіпертензія

АГП — антигіпертензивний препарат

АТ — артеріальний тиск

БАБ — бета-адреноблокатори

БКК — блокатори кальцієвих каналів

БРА II — блокатори рецепторів ангіотензину II

ГХ — гіпертонічна хвороба

ЕКГ — електрокардіографія

іАПФ — інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту

ІХС — ішемічна хвороба серця

ЛЗ — лікарський засіб

МНН — міжнародна непатентована назва

РАС - ренін-ангіотензинова система

ССЗ — серцево-судинні захворювання

ТД — тiazидні діуретики

ТПД — тiazидоподібні діуретики

ШКФ — швидкість клубочкової фільтрації

Вступ

Актуальність. Гіпертонічна хвороба (ГХ) – являє собою одне з найрозповсюдженіших серцево-судинних захворювань, на яке хворіють близько 1.5 мільярда людей у всьому світі. За даними статистики близько 45 відсотків людей не здогадуються, що вони мають високі показники артеріального тиску (АТ) [1,2]. При прогресуванні ГХ може призвести до серйозних ускладнень, таких як ішемічна хвороба серця (ІХС), ретинопатії, мозковий інсульт, гіпертонічна енцефалопатія, інфаркт міокарда, хронічна серцева недостатність та гіпертонічні кризи. Підвищений АТ залишається провідною причиною смерті в усьому світі, що становить 10,4 млн смертей на рік [3].

Смертність від серцево-судинних захворювань в Україні є найбільшою серед усіх європейських країн і становить приблизно 683 летальні випадки на 100 тис. населення. Наприклад, у країнах Європейського регіону він являє собою 160 на 100 тис. населення. Оскільки підвищений артеріальний тиск (АТ) є основним фактором ризику розвитку інфаркту міокарда та інсульту, які становлять 40% в структурі причин смерті серед дорослого населення, то він призводить до інвалідизації та летальних наслідків у населення працездатного віку [4].

Саме тому в рекомендаціях Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіологів 2018 року наголошувалася необхідність ретельної стратифікації серцево-судинного і загального ризику ускладнень для вибору найбільш оптимальної антигіпертензивної терапії. Модифікація стилю життя являє собою найважливіший етап лікування ГХ, вона зосереджується на зміні факторів ризику, які піддаються змінам. Вибір найбільш оптимального лікування АГ є великою проблемою, адже саме вдало підібране лікування може зменшити негативний вплив на серце, судини, нирки, головний мозок та очі. Більшості хворих з АГ, які звертаються за медичною допомогою потрібно

призначати комбіновану антигіпертензивну терапію. Застосування фіксованої комбінації таких препаратів вважається найбільш доцільним на сучасному рівні. І пацієнт, і лікар повинні регулярно контролювати важливі показники і добре розуміти необхідність тривалого лікування з обов'язковим досягненням так званого "цільового рівня артеріального тиску", тобто стабільної нормалізації артеріального тиску. Тільки такий підхід до лікування осіб з гіпертонією може дати успішний результат. Однак, в даний час, як уже згадувалося вище, мала кількість пацієнтів мають ефективну терапію. У зв'язку з цим, в Україні не спостерігається зниження частоти ускладнень цього захворювання [5].

ГХ, яка не піддається контролю є вагомим чинником скорочення життя людей, саме тому дана проблема потребує систематичної уваги та сприяння усунення її на державному рівні. Відповідно до результатів 20-річного проспективного дослідження присутність ГХ підвищує ризик смертності у чоловіків в 4,5 рази, а у жінок – в 2,0 рази. Ризик виникнення ускладнень та смерті при ГХ відбувається при збільшенні кількості коморбідних патологій, які є факторами ризику. Згідно з даними досліджень, які були проведені фахівцями Національного наукового центру «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, всього 1 % хворих з високим АТ не має додаткових факторів ризику. У кожного восьмого хворого АГ поєднується з одним, у кожного четвертого – з двома, у 61 % хворих – з трьома і більше факторами ризику [6].

Економічні втрати через тимчасову непрацездатність, ранню смерть від гіпертонії, ішемічну хворобу серця минулого року перевищили 2 млрд грн. Крім того, певні економічні втрати в державі несуть витрати, пов'язані з лікуванням і реабілітацією пацієнтів даної категорії (лікарські засоби, обладнання, медичний персонал). Таким чином, проблема ефективної боротьби з артеріальною гіпертензією серед населення України потребує подальшого посилення зусиль медичного персоналу закладів охорони здоров'я з надання первинної медичної допомоги, спрямованої на виявлення пацієнтів з підвищеним артеріальним тиском, створення довгострокової, а не епізодичної мотивації. Медикаментозне

лікування та корекція супутніх факторів ризику. Тільки комплексний підхід до вирішення проблеми артеріальної гіпертензії та її наслідків може призвести до поліпшення показників здоров'я з плином часу. Такий підхід вимагає чіткого порядку і координації дій фахівців, залучених в процес надання медичної допомоги, керуючись клінічними рекомендаціями щодо ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією, розробленими на основі принципів доказової медицини [7].

Мета роботи. Провести аналіз призначення БРА II та БКК пацієнтам з ГХ в умовах стаціонару, провести клініко-фармакологічну оцінку лікування даними групами препаратів.

Завдання:

1. Проаналізувати дані літератури щодо епідеміології, етіології, патогенезу, клініки та фармакотерапії гіпертонічної хвороби.

2. Провести ретроспективний аналіз карт стаціонарних хворих на гіпертонічну хворобу, визначити частоту застосування БРА II та БКК у схемах лікування ГХ у терапевтичному відділенні Тернопільської міської комунальної лікарні №3.

3. Провести клініко-фармакологічний аналіз та оцінити ефективність БРА II та БКК в комплексному лікуванні ГХ.

Матеріали дослідження. 74 історії хвороб пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні в терапевтичному відділенні Тернопільської міської комунальної лікарні №3.

Наукова новизна дослідження. Вперше отримані кількісні і якісні характеристики реальної практики застосування БРА II та БКК у хворих на ГХ, які лікувались в Тернопільській міській комунальній лікарні №3, оцінена їхня відповідність до існуючих в Україні рекомендацій та стандартів.

Проведений клініко-фармакологічний аналіз схем лікування хворих на ГХ, за допомогою БРА II та БКК які застосовувалися у терапевтичному відділенні Тернопільської міської комунальної лікарні №3. Всі препарати, досліджуваних

груп, які застосовувалися для лікування гіпертонічної хвороби відповідали чинним клінічним настановам та протоколам лікування.

Практичне значення одержаних результатів.

Проведений аналіз дозволяє запропонувати раціональнішу схему лікування за допомогою БКК та БРА II пацієнтам, які лікуються з приводу гіпертонічної хвороби.

Особистий внесок магістранта.

Проведено аналіз 74 історій хвороб пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні терапевтичного відділення Тернопільської міської комунальної лікарні №3. Проведено статистичну обробку отриманих результатів та оформлення кваліфікаційної роботи.

РОЗДІЛ I

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Епідеміологія гіпертонічної хвороби

Гіпертонічна хвороба являє собою одне з найчастіших хронічних захворювань, на які хворіють люди. Загальна поширеність досягає до 30 – 45% від частини населення, яка швидко підвищується з віком, проте більшість хто має дану хворобу навіть не здогадується про її наявність, адже вона може бути часто без симптомів. Внаслідок розповсюдженості ГХ та її ушкоджувального впливу на серце і судини відбувається підвищення показника смертності у світі, яке не залежить від рівня розвитку країн. Саме високий артеріальний тиск (АТ) згідно з дослідженнями є основною причиною смерті в світі, що являє собою 10,4 млн. смертей в рік [8].

ГХ залишається однією з найбільш вагомих причин захворюваності та смертності, які підлягають корегуванню. Розповсюдженість гіпертензії до 2025 року зросте до 1,56 млрд, тому дане захворювання є серйозною проблемою для охорони здоров'я. В офіційній статистиці йдеться про те, що в Україні зареєстровано більше 12 млн хворих з ГХ, це становить близько 31,5 % дорослої популяції. Прогноз для пацієнтів, а також тяжкість клінічних симптомів з артеріальною гіпертензією (АГ) визначається не тільки ступенем підвищення артеріального тиску (АТ), але й ураженням органів-мішеней, яке виникає внаслідок підвищення АТ [9, 17].

Підвищений артеріальний тиск спричиняє пошкодження структури та функцій серця, мозку, судин, нирок та очей. Найсерйознішими з них є розвиток гострого інфаркту міокарда, ішемічного або геморагічного інсульту, розшаровуючої аневризми аорти, хронічних захворювань нирок, відшарування сітківки та формування і прогресування хронічної серцевої недостатності. Тому дуже важливо вивчати фактори серцево-судинного ризику у пацієнтів з гіпертонічною хворобою, щоб запобігти ускладненням [10, 18].

Відомо, що артеріальна гіпертензія у пацієнтів є одним з найважливіших факторів серцево-судинного ризику. Досягнення оптимального рівня артеріального тиску в таких пацієнтів асоціюється зі зниженням ризику несприятливих подій [11].

Проблема артеріальної гіпертензії вже давно вийшла за рамки суто медичної проблеми. Сьогодні весь світ визначає це захворювання як соціальну проблему, що впливає на здоров'я суспільства та тривалість життя його громадян. Україна не є винятком, з дуже високим рівнем поширеності та смертності від цього захворювання. За останні два десятиліття поширеність (у 2,3 рази) та захворюваність (у 1,9 рази) на ГХ в Україні значно зросли. Найбільше ці показники змінилися на півдні та південному сході України [26, 27].

Несприятлива епідеміологічна ситуація в Україні щодо артеріальної гіпертензії та її ускладнень вимагає невідкладних дій на державному рівні. В рамках реформування системи охорони здоров'я України особливо важливим є впровадження нових якісних заходів з профілактики захворювань та популяризації здорового способу життя [17, 18, 27].

1.2 Етіологія, патогенез, клінічна характеристика та діагностика гіпертонічної хвороби

Артеріальна гіпертензія (АГ) – це стан стійко підвищеного систолічного та/або діастолічного артеріального тиску [26].

АГ поділяють на есенціальну та вторинну. Есенціальна гіпертензія – це гіпертензія без причини. Вторинна гіпертензія – це гіпертензія з визначеною причиною [8, 22].

Артеріальна гіпертензія діагностується при стійкому підвищенні артеріального тиску вище 140 мм рт. ст. (систолічного) або 90 мм рт. ст. (діастолічного) [39].

Таблиця 1. Класифікація нормального АТ та АГ за ступенем підвищення артеріального тиску

Категорії	САТ, мм рт. ст.	ДАТ, мм рт. ст.
Нормотензія		
Оптимальний	< 120	< 80
Нормальний	< 130	< 85
Високий нормальний	130-139	85-89
Гіпертензія		
I ступінь (м'яка)	140-159	90-99
II ступінь (помірна)	160-179	100-109
III ступінь (тяжка)	> 180	> 110
Ізольована систолічна АГ	> 140	< 90

Етіологія та фактори ризику

Гіпертонія розвивається внаслідок як генетичних механізмів, так і зовнішніх факторів, таких як надмірна вага, надмірне споживання солі та стрес. Жінки більш схильні до цього захворювання [23].

Фактори ризику гіпертонії включають :

- Вік. В середньому діастолічний артеріальний тиск підвищується до 55 років, після чого мало змінюється. Систолічний артеріальний тиск з віком неухильно зростає.

- Стать. У середньому жінки частіше страждають на гіпертонію.

- Спадковість. Один з найважливіших факторів розвитку гіпертонії, наявність близького родича віком до 55 років, який страждає на гіпертонію, збільшує ризик розвитку гіпертонії в чотири рази.

- Харчування:

1. Кухонна сіль;

2. Мікро- та макроелементи – K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} . Необхідно вживати більше овочів та фруктів, риби, курячого м'яса, які багаті такими елементами, що допомагає зменшенню АТ.

- Алкоголь. Вживання алкоголю, як епізодичне, так і хронічне, безпосередньо пов'язане з артеріальним тиском. Захворюваність на артеріальну гіпертензію найнижча серед тих, хто вживає алкоголь епізодично, і прогресивно зростає в людей котрі вживають алкоголь щодня.

- Куріння. Нікотин швидко підвищує кров'яний тиск протягом 30 хвилин. Ризик інсульту та ІХС у курців у два – три рази вищий, ніж у некурців.

- Психосоціальні ризики та їх фактори. Будь-який ризик, пов'язаний з небезпеками, що виникають під час організації роботи внаслідок соціальних факторів або аспектів робочого середовища, які можуть завдати психологічної, соціальної шкоди може призвести до підвищення АТ.

- Фізична активність. Ризик розвитку гіпертонії на 20-50% вищий у людей, які ведуть малорухливий спосіб життя. Регулярні аеробні вправи є досить ефективним засобом немедикаментозного лікування гіпертонії [9, 23].

Клініка та діагностика артеріальної гіпертензії:

- підвищений тиск (140/90);

- головний біль (найчастіше – в потиличній чи тім'яній частині);

- шум у вухах (який виникає періодично), потемніння в очах та запаморочення;

- біль в ділянці серця;

- прискорене серцебиття (понад 90 разів на хвилину) у спокійному стані;

- відчуття задухи [9, 22].

Початок артеріальної гіпертензії залишається непоміченим в більшості хворих. Головний біль і запаморочення зазвичай ігноруються, навіть коли артеріальний тиск підвищується поступово [39]. Гіпертонія може супроводжуватися загальною слабкістю, дратівливістю та сонливістю. Оскільки схожі симптоми притаманні дуже різним захворюванням, гіпертонію виявляють випадково, коли пацієнти звертаються до лікаря з інших причин, відкладаючи консультацію [21, 23].

1.3 Сучасні рекомендації з фармакотерапії гіпертонічної хвороби

Лікування артеріальної гіпертензії повинні включати зміну способу життя, вплив на фактори ризику та контроль за артеріальним тиском.

Модифікація способу життя рекомендується як компонент немедикаментозного впливу на артеріальний тиск. Зміна способу життя включає наступне:

- зменшення або нормалізація ваги тіла (важливо досягнути індексу маси тіла менше 25 кг/м²) за рахунок того, щоб було зниження калорійності всього обсягу їжі та жирів, які споживаються;

- регулярні неактивні фізичні вправи тривалістю 30-60 хвилин щонайменше п'ять днів на тиждень. Раціонально підібрана фізична терапія знижує систолічний артеріальний тиск на 6,4 мм рт. ст. і діастолічний артеріальний тиск на 6,9 мм рт. ст.;

- обмеження споживання кухонної солі (до 5 г/день). Рекомендовано зменшити використання солі при приготуванні їжі або відмовитися від солоних продуктів (соління, копченості). Включити в раціон продукти з високим вмістом калію, магнію, вітамінів і клітковини (овочі, фрукти, зелень, цільнозерновий хліб, висівки);

- слід обмежити споживання алкоголю (менше 30 г/добу в еквіваленті чистого алкоголю у чоловіків і менше 20 г/добу у жінок). Слід враховувати

можливі небажані взаємодії між алкоголем і препаратами, які сприяють зниженню тиску;

- припинити палити це один з найефективніших способів зниження загального ризику ССЗ, хоча сама по собі відмова від куріння мало впливає на рівень артеріального тиску [11, 38].

Щодо факторів, які впливають на збільшення розвитку АГ, то до них належать стать, вік, куріння (в анамнезі або на теперішній момент), показник загального холестерину та ліпопротеїдів високої густини, показник сечової кислоти, цукровий діабет, надлишкова маса або ожиріння, передчасне ССЗ в анамнезі у рідних [19].

Стосовно контролю АТ, то необхідно досягнути його цільового рівня. Згідно з клінічними настановами 2021 року Європейського товариства кардіологів (ESC/ESH), а також Американської кардіологічної асоціації (АНА) щодо запобігання серцево-судинних ускладнень АГ рекомендовано диференційовано підходити до нормалізації систолічного АТ [39]. В пацієнтів, що молодші за 70 років бажано зменшити систолічний АТ до 120–130 мм рт. ст., а в пацієнтів старше 70 років утримувати його показник в проміжку 130–140 мм рт. ст. Для всіх пацієнтів бажано знизити діастолічний АТ нижче 80 мм рт. ст. За новими рекомендаціями 2023 року бажаний рівень АТ для усіх хворих з гіпертонією залишився незмінним — <140/80 мм рт. ст. для багатьох пацієнтів. Проте у новому протоколі вказується, що слід прикласти зусиль для того, щоб досягнути проміжку 120 - 129/70 - 79 мм рт. ст., але лише якщо терапія чудово переноситься, щоб уникнути ризику його завершення [38]. Однак, у двох третин хворих на гіпертонію не виходить досягнути цільового рівня АТ <140/90 мм рт. ст. [9,11, 38].

Терапію за допомогою лікарських засобів потрібно застосовувати у таких випадках:

- пацієнтам на АГ 2 та 3 ступеня через деякий час після зміни способу життя або ж відразу зі зміною способу життя, та незалежно від рівня ризику ССЗ (рівень доказів I A);

- у пацієнтів з АГ 1 ступеня при присутності високого загального серцево-судинного ризику, що спричинений ураженням органів-мішеней, цукровим діабетом, ССЗ чи хронічною хворобою нирок (рівень доказів I B);

- у пацієнтів на АГ 1 ступеня з низьким та середнім серцево-судинним ризиком, якщо АТ залишається у високому проміжку після декількох прийомів у лікаря або АТ збільшився за амбулаторними критеріями та залишається підвищеним, незалежно від того, що було здійснено зміну способу життя протягом певного часу (рівень доказів IIa);

- у хворих з АГ похилого віку терапію за допомогою медикаментів важливо розпочинати коли рівень систолічного АТ досягає ≥ 160 мм рт. ст. [38,39].

В українських протоколах, що регламентують лікування АГ, до препаратів вибору відносять інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ), блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), блокатори кальцієвих каналів (БКК), бета-адреноблокатори (БАБ), тіазидні діуретики (ТД), а також тіазидоподібні діуретики (ТПД) [37, 38, 39].

Також в цих настановах щодо терапії хворих з АГ вказано, що лікування одним препаратом дозволяє нормалізувати АТ лише в малої кількості пацієнтів і для того щоб досягти нормалізації тиску потрібно використовувати декілька ЛЗ [9]. Лікування АГ та супутніх патологій за допомогою комбінованих препаратів знижує частоту серцево-судинних ускладнень і характеризується зменшенням серцево-судинного ризику незалежно від віку та початкових показників АТ [11].

Згідно з останніми протоколами щодо лікування артеріальної гіпертензії, наразі провідною фармакотерапією є саме комбінована, яка використовує фіксовану комбінацію препаратів в одній таблетці [3,6]. Це унікальна методика, яка дозволяє впливати на декілька патологічних механізмів розвитку артеріальної гіпертензії та досягати більш ефективного контролю артеріального тиску. Вчені провели низку досліджень і з'ясували, що добова доза в одній таблетці підвищує ефективність медикаментозної терапії на 25% [3]. Крім того, сучасні уніфіковані клінічні протоколи надання медичної допомоги при

артеріальній гіпертензії рекомендують починати лікування практично для всіх категорій пацієнтів з фіксованої комбінації "одна таблетка" двох препаратів, а за певних умов навіть трьох препаратів [24]. Рання комбінація антигіпертензивних препаратів (АГП) є більш прийнятною стратегією лікування, ніж початкова монотерапія високими дозами, завдяки адитивному ефекту та меншій кількості побічних ефектів [1, 6].

Настанови Американського коледжу кардіологів (ACC)/Американської асоціації серця (AHA) рекомендують початкову комбіновану терапію двома АГП першої лінії різних класів для дорослих пацієнтів з АГ 2 стадії та середнім АТ>20/10 мм рт. ст. вище цільового АТ [38]. Для початкової медикаментозної терапії рекомендується розглянути можливість призначення двох препаратів у вигляді фіксованої комбінації "одна таблетка"[39]. Переваги фармакотерапії АГ фіксованими комбінованими препаратами антигіпертензивних засобів полягають у наступному:

- більша вірогідність досягнути потрібного рівня АТ;
- низький ризик серцево-судинних пошкоджень;
- низький ризик розвитку небажаних ефектів;
- висока комплаєнтність;
- краща мотивація пацієнтів продовжувати терапію;
- більше довіри до спеціаліста [6].

Відповідно до настанов, лікарські засоби першої лінії (рівень доказовості I, A) іАПФ, БРА, БАБ, БКК, ТД і ТПД. На відміну від рекомендацій 2018 року, в яких зазначалося, що БАБ потрібно призначати за умови супутніх патологій таких як стенокардія, інфаркт міокарда в анамнезі, серцевої недостатності, а також з ціллю контролю серцевого ритму (рівень доказовості I, A), в рекомендаціях 2023 року відбулись досить суттєві уточнення стосовно того як приймати БАБ в алгоритмах лікування АГ [6, 9]. Наразі БАБ представляють як препарати, які можна застосовувати на будь-якому етапі послідовності лікування АГ, якщо є покази або інші причини, за яких вони стають доцільними [38]. Основна антигіпертензивна медикаментозна терапія складається з поетапного

підходу, адаптованого до кожного окремого пацієнта, для досягнення і підтримки цільового рівня артеріального тиску протягом щонайменше трьох місяців. Пріоритетом у цьому процесі є використання фіксованої комбінації препаратів в одній таблетці.

Крок 1. Подвійна терапія іАПФ/БРА + БКК у низьких дозах (половина рекомендованої дози). Монотерапія підходить лише для пацієнтів з низьким ризиком або дуже похилого віку (>80 років) та в пацієнтів з астенією.

Крок 2. Поєднана терапія за допомогою двох ЛЗ, в яких повне дозування: іАПФ/БРА + БКК.

Крок 3. Поєднана фармакотерапія, яка складається трьох ЛЗ: іАПФ/БРА + БКК + ТД/ТПД.

Крок 4. Використовується при опірній АГ. Комбінована терапія з застосуванням трьох препаратів + спіронолактон або альтернативні препарати: іАПФ/БРА + БКК + ТД/ТПД + спіронолактон 12,5–50 мг. Спіронолактон слід з обережністю застосовувати при швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) нижче 45 мл/хв. Як альтернативу використовують такі ЛЗ: амілорид, доксазозин, еплеренон, клонідин або БАБ.

Крок 5. За наявності опірної АГ та коли немає результату від Кроку 4, то важливо зорієнтувати пацієнта до спеціалізованого закладу охорони здоров'я для того, щоб провести обстеження та призначення подальшої терапії [19].

1.4 Клініко-фармакологічна характеристика блокаторів кальцієвих каналів

Блокатори кальцієвих каналів (БКК) є однією з найефективніших фармакологічних груп препаратів для лікування серцево-судинних захворювань [12]. Кальцій відіграє важливу роль у регуляції серцево-судинної функції. Іони кальцію регулюють частоту ритму і швидкість збудження серцевих клітин та скоротливу функцію міоцитів – структурних клітинних елементів серцево-судинної системи. Надмірне надходження іонів кальцію або порушення виведення іонів кальцію з клітин супроводжується порушенням певних функцій

клітин (провідності, скорочення), що призводить до порушення насосної діяльності серця і підвищення артеріального тиску [13]. Кальцієві канали є високоселективними до іонів Ca^{2+} і мають на вході негативно заряджену ділянку, яка діє як селективний фільтр для катіонів кальцію. L-кальцієві канали переважно локалізовані в серцевих міоцитах і м'язових клітинах судинної стінки. У серцево-судинній системі вони беруть участь у підтримці електричної та механічної активності кардіоміоцитів і клітин гладких м'язів судин. Цей кальцієвий канал – єдиний з трьох типів кальцієвих каналів, згаданих вище, який блокується органічними сполуками (дигідропіридином, бензотіазепіном і фенілалкіламіном) [14,15].

Антагоністи кальцію пригнічують проникнення іонів Ca^{2+} через L-кальцієві канали з позаклітинного просвіту в м'язові клітини серця і судин, зменшуючи споживання енергії АТФ для механічної функції серця. Скорочувальна здатність серця зменшується, а потреба міокарда в кисні знижується. Зниження серцевої функції також є наслідком розширення периферичних артерій і зменшення постнавантаження. Розширення коронарних артерій збільшує постачання кисню до міокарда [15].

Блокатори повільних кальцієвих каналів мають такі фармакологічні дії: антигіпертензивну, антиангінальну (антиішемічну), антиаритмічну, антитромботичну, антиатерогенну. Було досліджено, що дана група препаратів зменшує ризик виникнення інсультів, а також серцево-судинних порушень, та смертності загалом [16, 20].

Хімічно БКК розділяють на:

- похідні дифенілалкіламіну (верапаміл);
- похідні бензотіазепіну (ділтіазем);
- похідні дигідропіридину (ніфедипін) [16].

Існують дигідропіридинові (похідні дигідропіридину) та недигідропіридинові (похідні дифенілалкіламіну, похідні бензотіазепіну) БКК. Перші (дигідропіридини) специфічно зв'язуються з кальцієвими каналами L-типу (повільної дії), присутніми переважно в клітинах гладких м'язів судин, і

діють лише на рівні дрібних артерій (впливаючи переважно на судини) і мають антиангінальну та антигіпертензивну дію. Другі (недигідропіридинові) специфічно зв'язуються з кальцієвими каналами L-типу, присутніми в кардіоміоцитах, синусоїдних клітинах і клітинах атріовентрикулярних вузлів (переважно впливають на міокард і провідну систему серця) і чинять антиангінальну, антиаритмічну та гіпотензивну дію [20, 35].

Зараз у клінічній практиці застосовують БКК трьох поколінь.

Препарати I покоління представлені ніфедипіном, дилтіаземом, верапамілом, фелодипіном. Дані засоби діють протягом короткого часу, вони зменшують силу серцевих скорочень, сповільнюють атріовентрикулярну провідність, не мають або мають малу тканинну тропність до судинного русла. Ніфедипін є потужним периферичним вазодилататором із симпатичною рефлекторною стимуляцією (тахікардія), за ним слідує фенілалкіламіновий БКК верапаміл і бензотіазепіновий БКК дилтіазем для вазодилатації. Всі три препарати зменшують частоту серцевих скорочень, причому верапаміл посідає перше місце за вираженістю даного ефекту [15, 20, 24].

БКК II покоління різняться від препаратів I покоління, оскільки мають кращі фармакокінетичні ознаки та більшу селективність до судин. БКК II покоління розділяють на два підкласи – IIa та IIb. Антагоністи кальцію IIa-підкласу довго діють, оскільки мають значно більший період напіввиведення та довше досягають максимального значення в плазмі крові. Пролонговані форми препаратів IIa-підкласу рідко викликають негативні ефекти, які пов'язані з розширенням кровоносних судин, саме тому краще переносяться хворими, БКК IIb-підкласу мають велику вибірковість щодо судин, а також мають пролонговану дію. І хоча за фармакокінетичними та фармакодинамічними ефектами вони не поступаються, оскільки довше діють і мають вазоселективність, проте блокатори кальцію IIa-підкласу часто мають неочікувані клінічних ефекти через їх знижену біодоступність (10-40%), нестабільність концентрації препарату в плазмі крові під час "міждозового" припинення біологічної дії, що проявляється у відсутності терапевтичного

ефекту. Наявність побічних ефектів у препаратів першого та другого покоління спонукала до розробки нових ліків, які не мають цих негативних характеристик [12, 16].

На сьогоднішній день розроблені нові БКК третього покоління з високою специфічністю до кальцієвих каналів і високою тканинною селективністю. Ці нові препарати перевершують прототипи за силою, тривалістю дії та високою тканинною селективністю. Провідними БКК третього покоління є амлодипін, лацидипін, манідипін і лерканідипін, які мають клінічно важливі фармакологічні властивості, такі як висока біодоступність (60-80%), значна варіабельність добових рівнів у плазмі, висока тканинна селективність і велика тривалість дії (24-36 годин) [13, 20, 25].

Лікування БКК може викликати наступні негативні ефекти:

- надмірне зниження артеріального тиску,
- синдром відміни.

Для дигідропіридинових БКК характерні наступні побічні дії:

- головний біль,
- переповнення кров'ю шкіри обличчя,
- пришвидшення серцебиття,
- біль у грудній клітці,
- набряки гомілковостопних суглобів і гомілок (у перші дні лікування),
- закрепи (на початку лікування);

Для недигідропіридинових антагоністів кальцію характерні такі побічні ефекти:

- сповільнення серцебиття,
- серцева недостатність,
- порушення провідності в міокарді,
- нудота [15].

Атріовентрикулярна блокада являється абсолютним протипоказом для застосування БКК II-III ступеня, а також серцева недостатність II-III стадії, синдром слабкості синусового вузла, аортальний стеноз, вагітність і період

лактації, кардіогенний шок, артеріальна гіпотензія і важка дисфункція лівого шлуночка. Відносними протипоказаннями є хронічний закреп, одночасне застосування з бета-блокаторами, нітратами та хінідином [16].

Специфіка застосування БКК у комбінації з іншими групами препаратів: антагоністи кальцію підвищують рівень дигоксину та хінідину; ніфедипін часто комбінують з бета-блокаторами; блокатори H₂-гістамінових рецепторів сповільнюють метаболізм БКК та посилюють їх ефекти; фенобарбітал знижує ефекти БКК [14, 20].

БКК мають безліч переваг їхнього використання порівняно з іншими препаратами, що знижують тиск:

- зменшення АТ відповідно до дози ЛЗ без ортостатичної гіпотонії;
- простота підбору терапевтичної та підтримуючої дози;
- зниження артеріального тиску не пов'язане зі зменшенням серцевого викиду, а відбувається за рахунок розширення судин;
- збільшення кровотоку в нирках;
- при зменшенні АТ не стається підвищення кількості ангіотензину та реніну в плазмі [12, 14].

1.5 Клініко-фармакологічна характеристика блокаторів рецепторів ангіотензину II

Блокатори рецепторів ангіотензину II (сартани) чинять антигіпертензивну дію шляхом пригнічення зв'язування ангіотензину II з рецептором ангіотензину I, що призводить до розширення судин, зменшення секреції альдостерону і зниження ниркової реабсорбції натрію [23]. Першим блокатором рецепторів ангіотензину II є лозартан, він був синтезований у 1970-х роках, коли розроблялися перші препарати групи інгібіторів АПФ [27, 28]. Лозартан мав імідазольну структуру і показав високу афінність до рецептора ангіотензину-II. Клінічні випробування були завершені в 1986 році, а його застосування було схвалено дев'ятьма роками пізніше. Подальші дослідження в 1990-х роках

привели до синтезу кількох провідних препаратів, включаючи епросартан, кандесартан, валсартан, телмісартан і олмесартан [27, 32].

Сартани класифікують наступним чином:

1. За їхньою хімічною структурою:

- біфенілові тетразоли – лозартан, кандесартан, ірбесартан, олмесартан;
- біфенілові нететразоли – телмісартан;
- небіфенілові нететразоли – епросартан;
- негетероциклічні сполуки – валсартан.

2. За їхнім характером перетворення:

- проліки – лозартан, кандесартан, олмесартан;
- ліки – телмісартан, ірбесартан, епросартан, валсартан.

3. За розчинністю:

- ті що люблять воду – лозартан, валсартан, ірбесартан;
- ті які бояться води – епросартан, кандесартан, телмісартан [30, 33, 36].

Механізм антигіпертензивної дії полягає в інгібуванні зв'язування рецепторів ангіотензину-I та ангіотензину-II. Це призводить до розширення судин, зменшення секреції альдостерону та реабсорбції натрію в нирках. Разом ці ефекти призводять до зниження артеріального тиску.

Препарати цієї ж групи також є ренопротекторами і зменшують інсулінорезистентність та протеїнурію при діабеті. Сартани не мають негативного впливу на метаболізм ліпідів. Крім того, лозартан і деякі телмісартани збільшують виведення сечової кислоти і тому можуть застосовуватися при артеріальній гіпертензії, нефропатії та подагрі. Епросартан має додатковий судинорозширювальний механізм дії, блокуючи пресинаптичні рецептори ангіотензину-I в симпатичній нервовій системі і пригнічуючи вивільнення норадреналіну з закінчень симпатичних нервових волокон, тим самим зменшуючи стимуляцію адренергічних рецепторів гладкої мускулатури судин. Як правило, сартани не призводять до кашлю або набряку Квінке [29, 33, 37].

Загалом, БРА II дуже добре переносяться, але можуть викликати наступні побічні ефекти:

- біль голови;
- запаморочення;
- порушення сну;
- нудота;
- блювання;
- абдомінальний біль;
- порушення стільця;
- алергічні реакції [31, 34].

Рідко при застосуванні сартану може підвищуватися температура тіла та з'являтися ознаки респіраторної інфекції такі як кашель, біль у горлі та нежить [30, 33, 41].

Протипоказаннями для використання лікарських засобів із групи інгібіторів рецепторів ангіотензину-II є:

- висока чутливості до препаратів даної групи;
- вагітність та період лактації;
- захворювання печінки;
- обструкції жовчовивідних шляхів;
- порушення роботи нирок;
- знижений АТ [34, 40].

Сартани варто приймати з обережністю у таких випадках:

- в пацієнтів, які мають стеноз ниркових артерій з двох сторін, адже є імовірність розвитку тяжкої гіпотензії та недостатності нирок;
- у пацієнтів, які мають звуження мітрального чи аортального клапана;
- хворим, які перебувають на гемодіалізі.

Блокатори рецепторів ангіотензину-II заборонено для використання в педіатрії, проте валсартан є виключенням, адже ним можна проводити лікування артеріальної гіпертензії у дітей з шести років [28, 30].

Передозування валсартану може спричинити тяжку артеріальну гіпотензію, яка може призвести до втрати свідомості, судинного колапсу або шоку [21, 23].

РОЗДІЛ II

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ, ЯКІ ВИКОРИСТОВУВАЛИСЯ ПРИ ВИКОНАННІ РОБОТИ

2.1 Матеріали дослідження

В основу роботи покладені результати обстеження та лікування 74 хворих на гіпертонічну хворобу, які знаходились на стаціонарному лікуванні Тернопільської міської комунальної лікарні №3 терапевтичного відділення з 31 травня 2023 року по 30 жовтня 2023 року.

Серед обстежених хворих чоловіків було 38 (51%), жінок 36 (49%). Вік хворих становив від 45 до 84 років (середній вік $62,2 \pm 9,6$ років).

Діагноз ГХ встановлювали на основі визначення скарг, анамнезу, фізикального обстеження, вимірювання АТ на обох руках, вимірювання АТ на нижніх кінцівках, вимірювання маси тіла та об'єму талії, лабораторного обстеження (загального аналізу крові та сечі, креатиніну, холестерину, глюкози, калію, натрію крові), ЕКГ в 12 стандартних відведеннях, ЕхоКГ, огляду очного дна, рентгенографії органів грудної клітки, УЗД нирок з урахуванням критеріїв та рекомендацій наказу № 384 Міністерства охорони здоров'я від 24 травня 2012 року.

В результаті дослідження історій хвороб було встановлено, що 2 (2,7%) пацієнти мали 1 стадію гіпертонічної хвороби, 61 (82,4%) пацієнт мав 2 стадію, 11 (14,9%) пацієнтів мали 3 стадію.

1 (1,4%) пацієнт мав 1 ступінь артеріальної гіпертензії, 61 (82,4%) пацієнт – 2 ступінь, 12 (16,2%) пацієнтів – 3 ступінь АГ.

Для лікування гіпертонічної хвороби використовували препарати групи БКК (Лерканія, Ко-амлесса, Амлодипін, Лерканидипін), БРА II (Телміста, Діокор, Діокор соло, Лоріста, Вальсакор, Кандесартан, Лозартан калію, Касарк, Тіара дуо), комбінацію БРА II + БКК в одному лікарському засобі (Валодіп, Ко-Валодіп, Тіара тріо).

Таблиця 2. Лікарські засоби які використовувалися для лікування хворих на гіпертонічну хворобу.

Фармакологічна група	Назва препарату, форма випуску, дозування, діючі речовини	Кількість хворих, які лікувались даним ЛЗ
1. БКК	1. Лерканія таблетки 20 мг (лерканідипін)	1
	2. Ко-амлесса таблетки 8мг/2.5мг/5мг (периндоприл/індапамід/амлодипін)	4
	3. Амлодипін таблетки 10 мг (амлодипін)	4
	4. Лерканідипін таблетки 20 мг (лерканідипін)	3
2. БРА II	1. Телміста таблетки 80 мг (телмісартан)	1
	2. Діокор таблетки 80 мг (валсартан+гідрохлортіазид)	10
	3. Діокор соло таблетки 80 мг (валсартан)	7
	4. Лоріста таблетки 12,5 мг (лозартан)	1
	5. Вальсакор таблетки 80 мг (валзартану)	14

	6. Кандесартан таблетки 8 мг (кандесартан)	2
	7. Лозартан калію таблетки 50 мг (лозартану калію)	2
	8. Касарк таблетки 32 мг (кандесартан)	1
	9. Тіара дуо таблетки 160 мг/12,5мг (валсартан+гідрохлортіазид)	1
3. БКК + БРА II	1. Валодіп таблетки 5мг/80 мг (амлодипін + валсартан)	14
	2. Ко-валодіп таблетки 10мг/12,5 мг/160 мг (амлодипін+гідрохлортіазид+валсар- тан)	3
	3. Тіара-тріо таблетки 10мг/12,5мг/160мг (амлодипін+гідрохлортіазид+ валсартан)	6
Разом		74 хворих

В терапевтичному відділенні Тернопільської міської комунальної лікарні №3 хворих на гіпертонічну хворобу лікували препаратом Лерканія (таблетки по 20 мг) – 1 хворого (1,35%). Ко-амлессу (таблетки 8мг/2.5мг/5мг) приймали 4 (5,41%) хворих. Препарат Амлодипін (таблетки по 10 мг) застосовували для

лікування 4 (5,41%) пацієнти, Лерканідипін (таблетки по 20 мг) – 3 (4,05%) пацієнти, Телміста (таблетки по 80 мг) – 1 (1,35%) пацієнт, Діокор (таблетки 80 мг) – 10 (13,51%) пацієнтів, Діокор соло (таблетки 80 мг) – 7 (9,46%) пацієнтів, Лоріста (таблетки 12,5 мг) – 1 (1,35%) пацієнт, Вальсакор (таблетки 80 мг) – 14 (18,92%) пацієнтів, Кандесартан (таблетки 8 мг) – 2 (2,70%) пацієнти, Лозартан калію (таблетки 50 мг) – 2 (2,70%) пацієнти, Касарк (таблетки 32 мг) – 1 (1,35%) пацієнт, Тіара дуо (таблетки 160 мг/12,5мг) – 1 (1,35%) пацієнт, Валодіп (таблетки 5 мг/80 мг) – 14 (18,92%) пацієнтів, Ко-валодіп (таблетки 10 мг/12,5мг/160 мг) – 3 (4,05%) пацієнти, Тіара-тріо (таблетки 10 мг/12,5мг/160 мг) – 6 (8,11%).

Оцінка ефективності терапії проводилася через 24 години від початку лікування. Клінічна та лабораторна оцінка стану пацієнтів здійснювалася на 3-5-й день та 7-10-й день після початку лікування.

2.2 Методи статистичної обробки

На кожного пацієнта були заповнені індивідуальні картки, в яких були записані такі дані: паспортна частина, скарги хворого, особливості анамнезу життя, анамнезу хвороби, були вказані вік, стать, вага та зріст, тривалість перебування у стаціонарі, супутні захворювання, критерії ефективності (зниження рівня артеріального тиску, покращення показників крові). Важливою для дослідження була реєстрація об'єктивних та суб'єктивних даних, загальний та біохімічний аналіз крові та проведення ЕКГ до та після лікування. Отримані результати були опрацьовані за допомогою методу варіаційної статистики шляхом обчислення середнього арифметичного значення та його похибки, критерію Ст'юдента.

Статистичну обробку одержаних даних проводили за допомогою ноутбука HP EliteBook 850 G1 та електронних таблиць Excel версії Microsoft Office 2016.

РОЗДІЛ ІІІ

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ І ЇХ АНАЛІЗ

Проаналізовано історії хвороб та листки лікарських призначень 74 хворих на гіпертонічну хворобу, які лікувались препаратами з груп блокаторів кальцієвих каналів та блокаторів рецепторів ангіотензину II віком від 45 до 84 років, які знаходились на стаціонарному лікуванні у терапевтичному відділенні Тернопільської міської комунальної лікарні № 3 з 31 травня 2023 року по 30 жовтня 2023 року. Чоловіків було 38 (51,4 %), а жінок 36 (48,6 %), що зображено на рисунку 1.

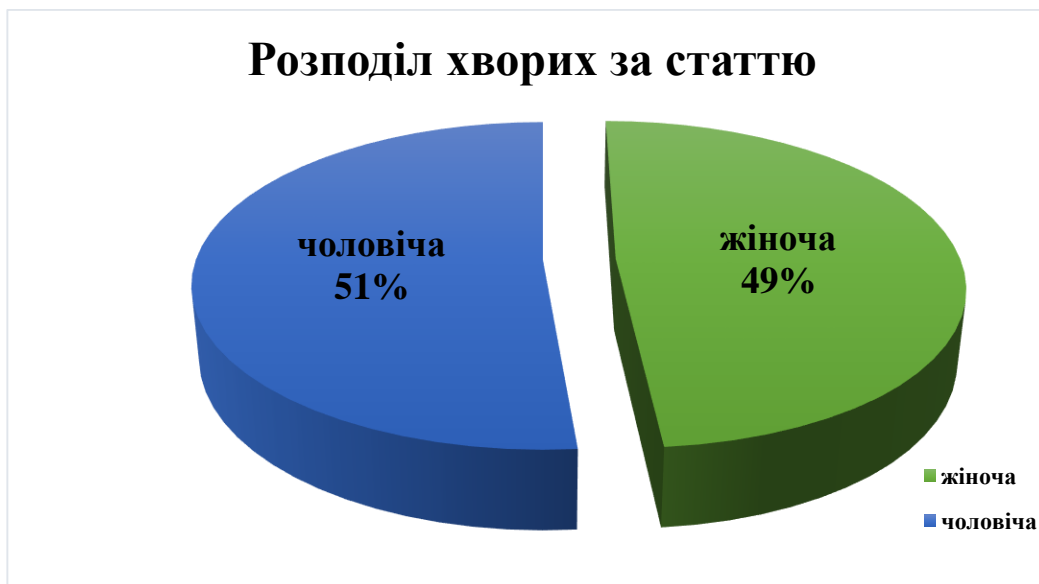


Рисунок 1. Розподіл хворих за статтю.

Середній вік пацієнтів складав $62,2 \pm 9,6$ років. Кількість пацієнтів віком від 36 до 60 років становила 35 (47,3%), від 61 до 74 років – 29 (39,2%), від 75 до 95 років – 10 (13,5%) пацієнтів. Це зображено на рисунку 2.



Рисунок 2. Розподіл хворих за віком.

В результаті дослідження історій хвороб було встановлено, що 2 (2,7%) пацієнти мали 1 стадію гіпертонічної хвороби, 61 (82,4%) пацієнт мав 2 стадію, 11 (14,9%) пацієнтів мали 3 стадію, що зображено на рисунку 3.

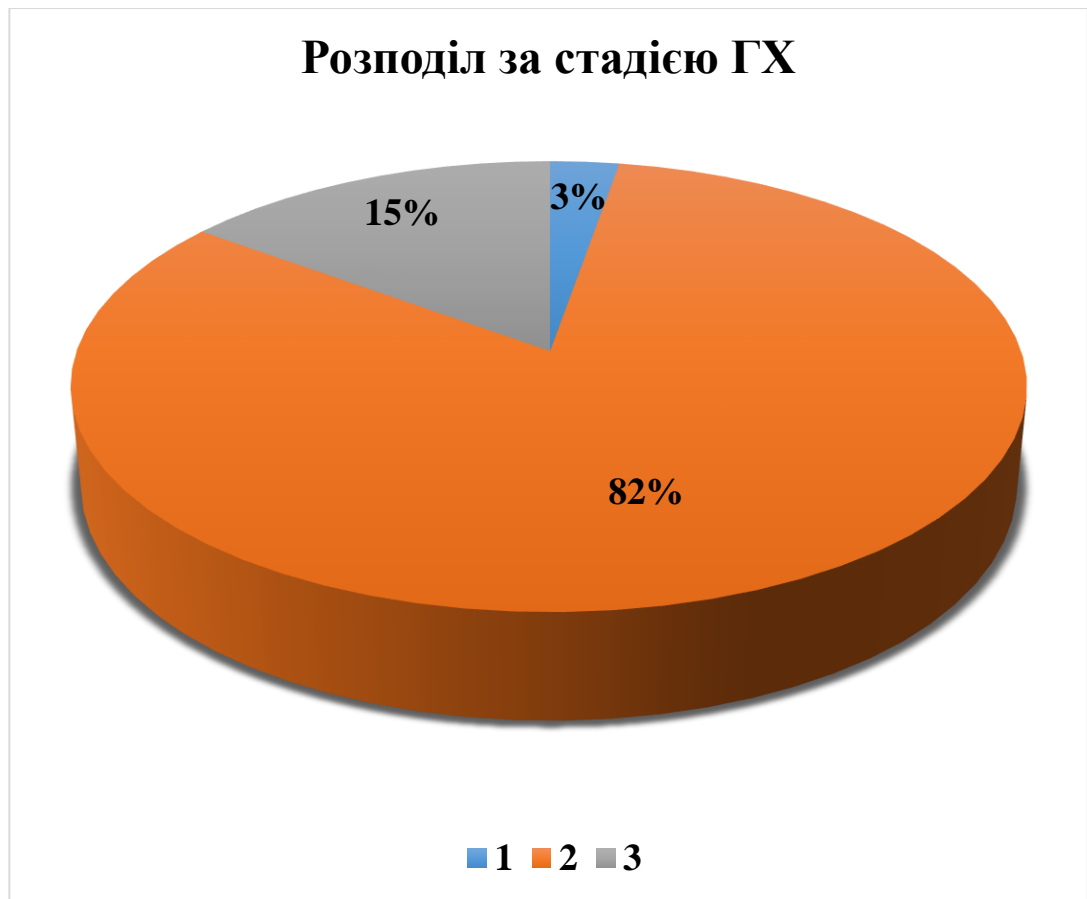


Рисунок 3. Розподіл за стадією гіпертонічної хвороби.

56 (75,7%) хворих, які лікувались в стаціонарі з приводу гіпертонічної хвороби мали супутні захворювання. Лише 18 (24,3%) хворих не мали жодних супутніх патологій. Це зображено на рисунку 4.



Рисунок 4. Наявність супутніх захворювань.

Відомо, що на ефективність і переносимість лікарського засобу суттєво впливає не тільки тяжкість основного захворювання, але й наявність або відсутність супутніх захворювань.

У 56 хворих були наявні супутні захворювання різних систем: патологію ендокринної системи мали 22 (39,3%) пацієнти, серцево-судинної системи – 19 пацієнтів (33,9%), травної системи – 8 пацієнтів (14,3%), дихальної системи – 3 (5,3%) пацієнти, сечовидільної системи – 2 (3,6%) пацієнти, опорно-рухового апарату – 2 пацієнти (3,6%), що зображено на рисунку 5.

З усіх пацієнтів, які мали супутні захворювання 23 (41,1%) хворих мали лише одне супутнє захворювання, у 33 (58,9%) пацієнтів було кілька супутніх захворювань.

Супутні захворювання, які спостерігалися у хворих на гіпертонічну хворобу



Рисунок 5. Супутні захворювання, які спостерігалися у хворих на ГХ.

За проведеним аналізом серед супутніх захворювань у хворих найчастіше зустрічались патології ендокринної системи: цукровий діабет 2 типу спостерігався в 20 (35,6%) пацієнтів, гіпотиреоз – у 2 (3,6%) пацієнтів. Щодо захворювань серцево-судинної системи, то 19 пацієнтів (33,9%) хворіли на ішемічну хворобу серця. Серед захворювань травної системи були відмічені такі: хронічний холецистит в 4 (7,1%) пацієнтів, гастродуоденіт в 1 (1,8%) пацієнта, панкреатит в 1 (1,8%) пацієнта, жовчнокам'яна хвороба в 2 (3,6%) пацієнтів. Хворі мали такі патології дихальної системи: бронхіальна астма в 1 (1,8%) пацієнта, бронхоектатична хвороба в 1 (1,8%) пацієнта, хронічне обструктивне захворювання легень в 1 (1,8%) пацієнта. З захворювань сечовидільної системи спостерігались наступні: сечокам'яна хвороба в 1 (1,8%) пацієнта, хронічний цистит в 1 (1,8%) пацієнта. Серед патологій опорно-рухового апарату спостерігався остеоартроз у 2 (3,6%) пацієнтів.

При поступленні до стаціонару найчастішими скаргами у пацієнтів були нестабільність артеріального тиску, головний біль (найчастіше – в потиличній чи тім'яній ділянці), потемніння в очах та запаморочення, біль у ділянці серця, прискорене серцебиття (понад 90 разів на хвилину) у спокійному стані, відчуття задухи, загальна слабкість, швидка втома, набряки на нижніх кінцівках. Рідше пацієнти скаржились на болі за грудиною, відчуття перебоїв в роботі серця, нудоту. У пацієнтів, які мали цукровий діабет 2 типу в анамнезі відмічали такі скарги: надмірна спрага, часте сечовипускання та постійне відчуття голоду.

Усі пацієнти звернулися за медичною допомогою в поліклінічне відділення Тернопільської міської комунальної лікарні №3, звідки і були направлені на дообстеження і стаціонарне лікування у терапевтичне відділення.

З анамнезу життя відомо, що всі пацієнти проживають у задовільних матеріально-побутових умовах. Шкідливі звички відмітили у 21 (28,4%) хворих: куріння – 19 (25,7%), зловживання алкоголем – 2 (2,7%). Венеричні захворювання у себе та родичів усі пацієнти заперечували. Алергологічний анамнез обтяжений у 2 (2,7%) пацієнтів.

При об'єктивному дослідженні системи кровообігу в більшості хворих пульс був в нормі (60-90 ударів в хвилину), ритмічний, задовільного наповнення, артеріальний тиск у 74 (100%) хворих нестабільний. Діяльність серця ритмічна у всіх пацієнтів, тони чисті і звучні у 15 (20,3%) пацієнтів, ослаблені і приглушені – у 59 (79,7%) пацієнтів. З боку дихальної системи в усіх пацієнтів аускультативно дихання везикулярне, в 1 (1,4%) пацієнта були сухі свистячі хрипи, ЧД – 20/хв. З боку шлунково-кишкового тракту язик чистий в усіх хворих, в 7 (9,5%) хворих прикоренево обкладений білою осугою. Живіт м'який, не болючий. Печінка по краю правої реберної дуги. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Периферичні набряки відсутні. Діурез в межах норми.

Після початку лікування у всіх пацієнтів спостерігалась позитивна динаміка при оцінюванні загального стану. Нормалізація артеріального тиску відбулася найчастіше на 3-5 добу.

Терапія у 39 (52,7%) хворих на гіпертонічну хворобу включала лікування препаратами з групи блокаторів рецепторів ангіотензину II (Телміста, Діокор, Діокор соло, Лоріста, Вальсакор, Кандесартан, Лозартан калію, Касарк, Тіара дуо), а у 12 (16,2%) хворих лікування проводилося препаратами з групи блокаторів кальцієвих каналів (Лерканія, Амлодипін, Лерканідипін), а також комбінованими препаратами блокаторів рецепторів ангіотензину II та блокаторів кальцієвих каналів в 23 (31,1%) хворих (Валодіп, Ко-Валодіп, Тіара тріо). Це зображено на рисунку 6.



Рисунок 6. Розподіл за групами препаратів, якими проводилося лікування.

Препаратом Вальсакор лікувались 14 (18,9%) пацієнтів, Діокор призначали 10 (13,5%) пацієнтам, Діокор соло – 7 (9,5%) пацієнтам, Касарк – 1 (1,4%) пацієнту, Кандесартан – 2 (2,7%) пацієнтам, Лозартан калію – 2 (2,7%) пацієнтам, Лоріста – 1 (1,4%) пацієнту, Телміста – 1 (1,4%) пацієнту, Тіара Дуо – 1 (1,4%) пацієнту, що зображено на рисунку 7.



Рисунок 7. Лікування препаратами з групи БРА II.

Препаратом Амлодипін лікувались 4 (5,4%) хворих, препаратом Ко-Амлесса також 4 (5,4%) хворих, препаратом Лерканідипін проводилось лікування в 3 (4,1%) пацієнтів, і всього лише 1 (1,4%) пацієнт приймав лікарський засіб Лерканія. Це зображено на рисунку 8.

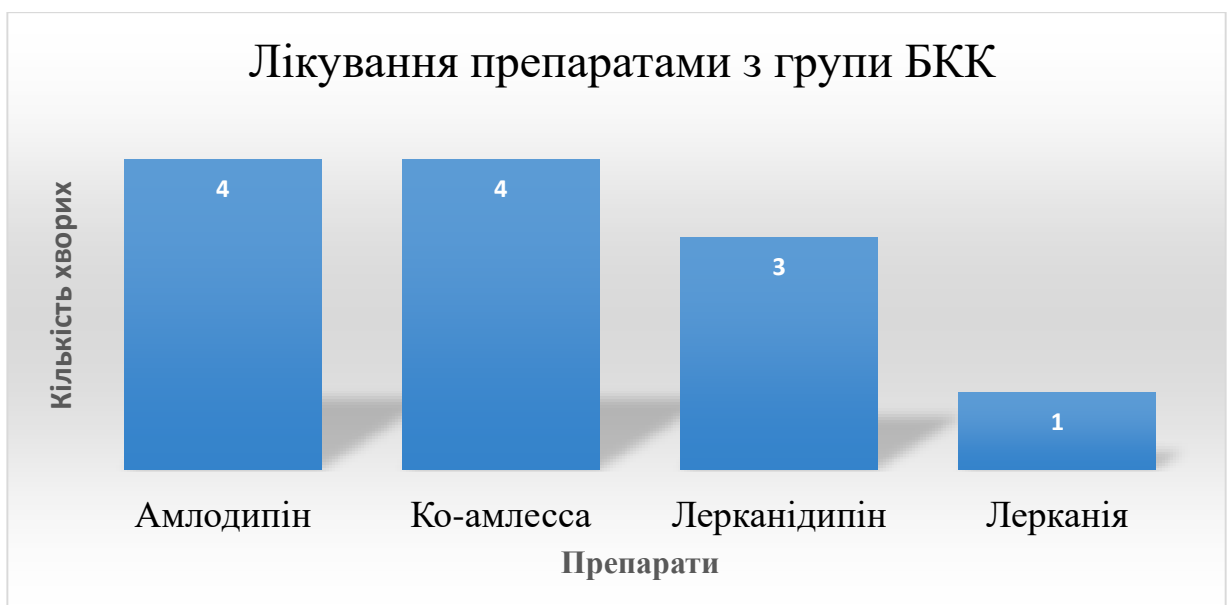


Рисунок 8. Лікування препаратами з групи БКК.

Препарат Валодіп отримували 14 (18,9%) хворих, Ко-валодіп – 3 (4,1%) хворих, Тіара-тріо – 6 (8,1%) хворих, що зображено на рисунку 9.



Рисунок 9. Лікування комбінованими препаратами з груп БКК та БРА II.

Побічних ефектів не було зафіксовано. Прихильність хворих до лікування була високою. Всі пацієнти дотримувались правил прийому препаратів.

Тривалість перебування в стаціонарі становила від 4 до 19 днів. 4 дні в стаціонарі провів 1 (1,4%) пацієнт, 5 днів – 2 (2,7%) пацієнти, 7 днів – 4 (5,4%) пацієнти, 8 днів – 5 (6,8%) пацієнтів, 9 днів – 16 (21,6%) пацієнтів, 10 днів – 14 (18,9%) пацієнтів, 11 днів – 5 (6,8%) пацієнтів, 12 днів – 9 (12,2%) пацієнтів, 13 днів – 6 (8,1%) пацієнтів, 14 днів – 2 (2,7%) пацієнти, 15 днів – 4 (5,4%) пацієнти, 16 днів – 2 (2,7%) пацієнти, 17 днів – 1 (1,4%) пацієнт, 18 днів – 1 (1,4%) пацієнт, 19 днів – 2 (2,7%) пацієнти.

Зниження артеріального тиску в хворих, які лікувались за допомогою БРА II та БКК в стаціонарі відбулось на 1 день в 6 (8,1%) хворих, на 2 день в 38 (51,4%) хворих, на третій день в 24 (32,4%) хворих, на четвертий день в 4 (5,4%) хворих, на п'ятий день в 2 (2,7%) хворих, що показано на рис 10.

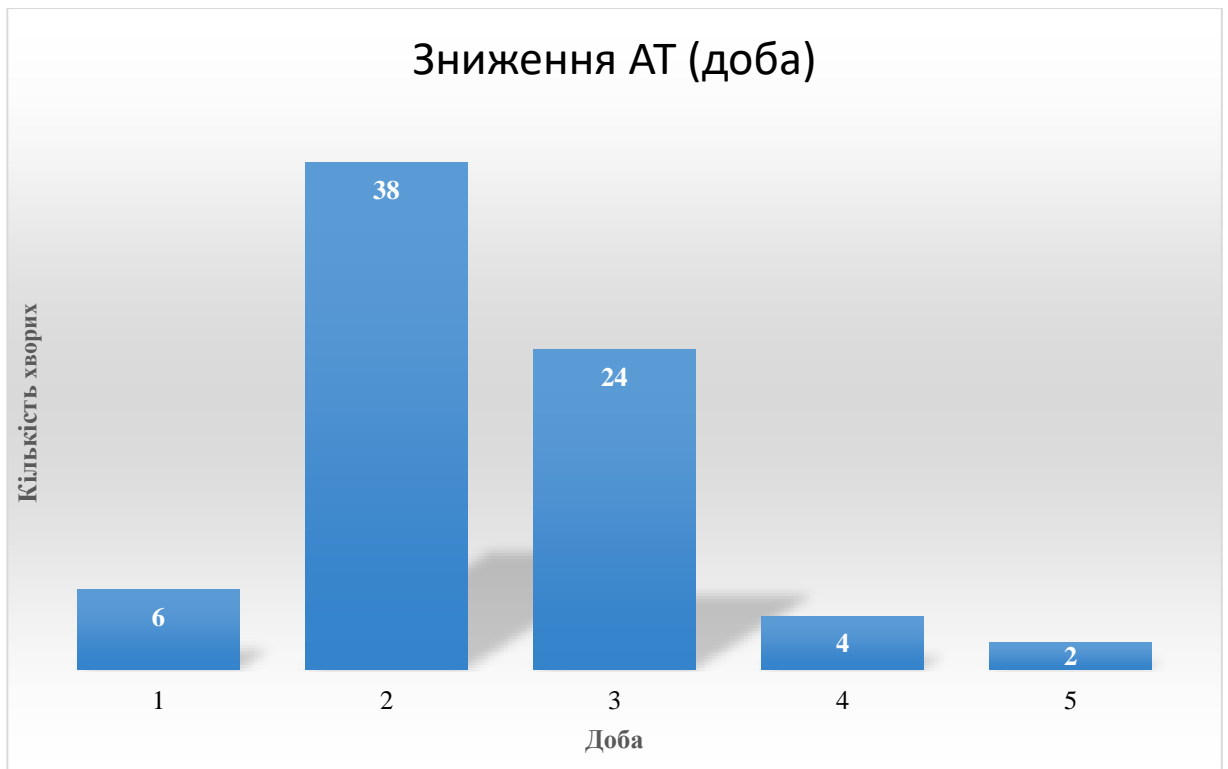


Рисунок 10. Зниження артеріального тиску (доба).

Нормалізація артеріального тиску відбулася на другу добу в 1 (1,4%) пацієнта, на третю добу в 11 (14,9%) пацієнтів, на четверту добу в 15 (20,3%) пацієнтів, на п'яту добу в 38 (51,4%) пацієнтів, на сьому добу в 8 (10,8%) пацієнтів, на дев'яту добу в 1 (1,4%) пацієнта. Це вказано на рисунку 11.



Рисунок 11. Нормалізація артеріального тиску (доба).

При лікуванні блокаторами ангіотензину II зниження АТ відбулося в середньому на 2 добу. На 1 добу в 4 (5,4%) пацієнтів, на 2 добу – в 20 (27,0%) пацієнтів, на 3 добу – в 12 (16,2%) пацієнтів, на 4 добу – в 2 (2,7%) пацієнтів, на 5 добу – в 1 (1,4%) пацієнта, що показано на рисунку 12.

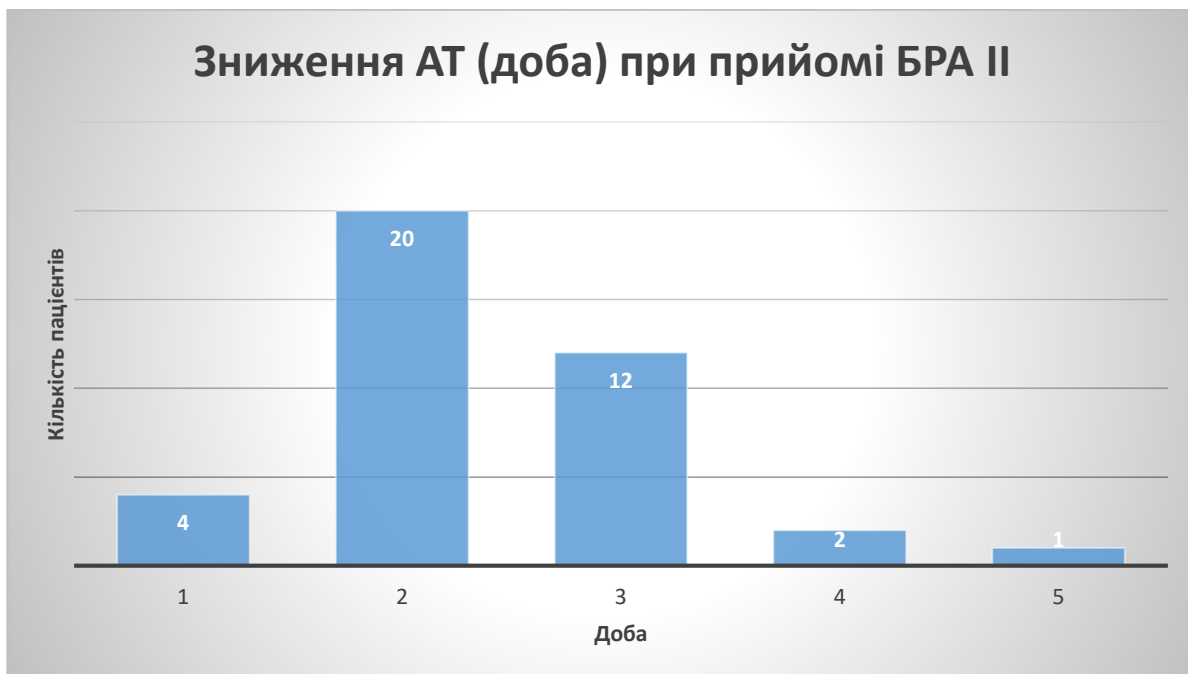


Рисунок 12. Зниження АТ (доба) при прийомі БРА II.

При прийомі БРА II нормалізацію АТ було відмічено в середньому на 4 добу. На 2 добу в 1 (1,4%) пацієнта, на 3 добу – в 7 (9,5%) пацієнтів, на 4 добу – в 9 (12,2%) пацієнтів, на 5 добу – в 19 (25,7%) пацієнтів, на 7 добу – в 3 (9,5%) пацієнтів, що зображено на рисунку 13.

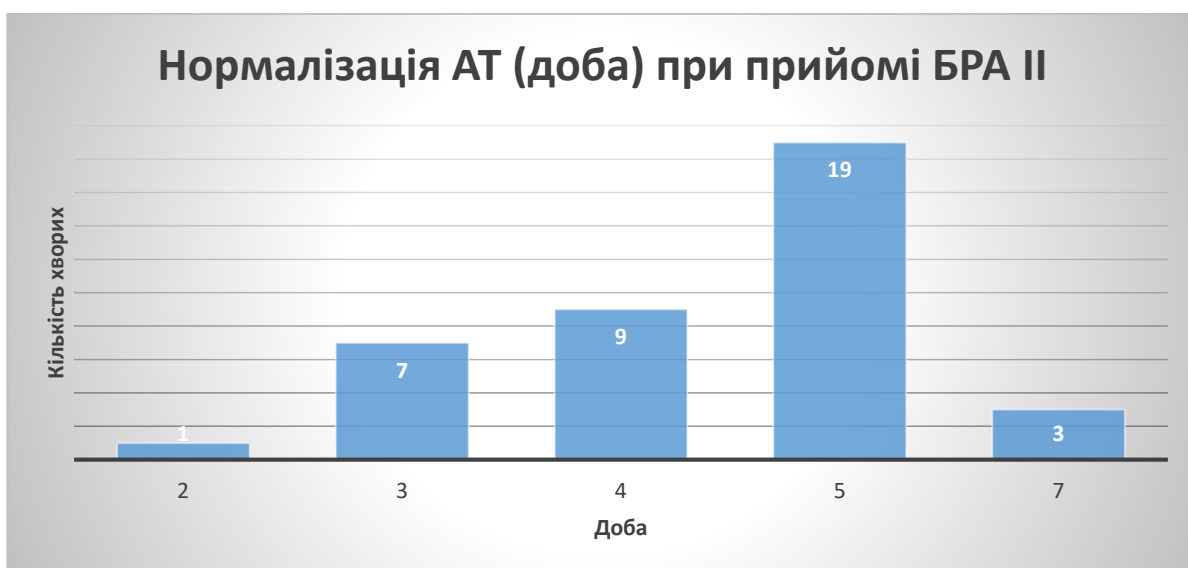


Рисунок 13. Нормалізація АТ (доба) при прийомі БРА II.

Зниження АТ при лікуванні комбінацією БРА II з БКК відбувалось в середньому на 2 добу. На 1 добу тиск знизився в 2 (2,7%) пацієнтів, на 2 добу – в 10 (13,5%) пацієнтів, на 3 добу – в 8 (10,8%) пацієнтів, на 4 добу – в 2 (2,7%) пацієнтів, на 5 добу – в 1 (1,4%) пацієнта. Дані наведені на рисунку 14.

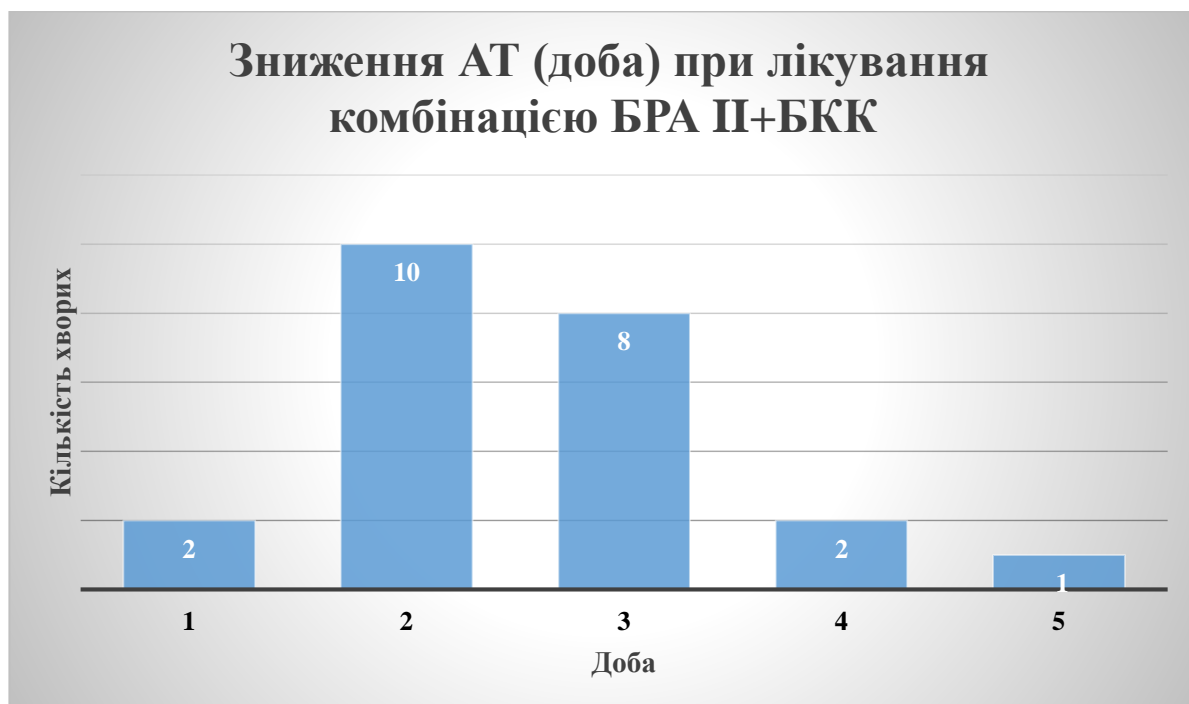


Рисунок 14. Зниження АТ (доба) при лікуванні комбінацією БРА II+БКК.

Нормалізація АТ при лікуванні комбінацією двох груп препаратів БРА II та БКК в одній таблетці відбувалась в середньому на 5 добу. На 3 добу тиск стабілізувався в 3 (4,0%) пацієнтів, на 4 добу – в 4 (5,4%) пацієнтів, на 5 добу – в 11 (14,9%) пацієнтів, на 7 добу – в 4 (5,4%) пацієнтів, на 9 добу – в 1 (1,4%) пацієнта, що зображено на рисунку 15.

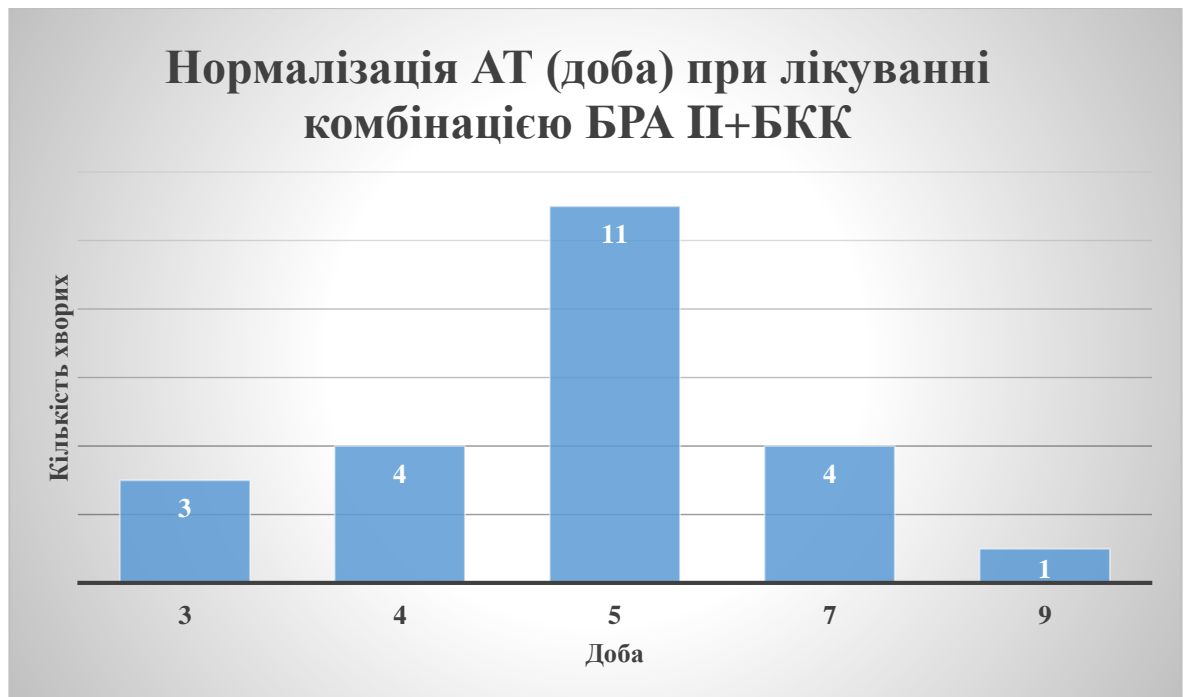


Рисунок 15. Нормалізація АТ (доба) при лікуванні комбінацією БРА II+БКК.

При лікуванні блокаторами рецепторів ангіотензину II зниження АТ відбулося в середньому на 2 добу. При прийомі БРА II нормалізацію АТ було відмічено в середньому на 4 добу.

Зниження АТ при лікуванні комбінацією БРА II з БКК відбувалось в середньому на 2 добу. Нормалізація АТ при лікуванні комбінацією двох груп препаратів БРА II та БКК в одній таблетці відбувалась в середньому на 5 добу.

Середні значення зниження та нормалізації артеріального тиску в залежності від групи препаратів, якими лікувались хворі зображено у таблиці 3.

Таблиця 3. Середні значення зниження та нормалізації артеріального тиску в залежності від групи препаратів.

Група ЛЗ	БРА II	БРА II+БКК
Зниження АТ (доба)	2	2
Нормалізація АТ (доба)	4	5

Кількість хворих, які лікувались даними групами ЛЗ	39	23
--	----	----

Для успішного лікування гіпертонічної хвороби у пацієнтів окрім досліджуваних груп препаратів (БКК, БРА II) також призначались інші АГП першої лінії такі як БАБ (Бісопролол, Конкор), діуретики (Фуросемід, Спіронолактон, Торасемід, Еплепрес, Еплеренон, Індопрес, Трифас), іАПФ (Баратон). Для зниження АТ хворі також приймали наступні антигіпертензивні засоби: розчин електролітів (Магнію сульфат) та антиадренергічний засіб з центральним механізмом дії (Моксогама, Фізіотенс, Моксонідин Ксантіс). Оскільки хворі мали коморбідні патології, то їм призначали також інші засоби, які впливали безпосередньо на етіологію та патогенез супутнього захворювання. Дуже часто хворим призначали реполяризуючу суміш, до складу якої входить калію хлорид, розчин глюкози, магнію сульфат. Також хворим призначались наступні препарати: антиагреганти (Лоспірин, Аспірин Кардіо, Кардіомагніл, Акард, Клопідогрель, Платогріл, Магнікор); антикоагулянти (Гепарин, Варфарин, Фленокс, Ксарелто, Фраксипарин); засоби, що впливають на нервову систему (Нейротоп, Нікомекс, Дінар); ноотропні препарати (Пірацетам, Тіоцетам, Луцетам, Кавінтон, Ліра); інші кардіологічні препарати (Рипронат, Антарес); амінокислоти (Саргін, Тіворель, Тівортін, Метакартин, Глутаргін); заспокійливі засоби (Централ Б); капіляростабілізуючі засоби (Корвітин, L-лізину есцинат, Авеню); жовчогінні засоби (Хофітол); кровозамінники (ГІК); вазодилататори, що застосовуються в кардіології (Сиднофарм, Нітрогліцерин); периферичні вазодилататори (Пентоксифілін); антиаритмічні препарати (Кордарон); статини (Розуліп, Етсет, Розувастатин); нестероїдні протизапальні засоби (Диклофенак, Наклофен); анальгетики-антипіретики (Інфулган); анальгетики (Анальгін); стероїдні протизапальні засоби (Дексаметазон); гепато- та кардіопротекторні засоби (Тіотриазолін, Гептрал); гепатотропні препарати (Лесфаль); інгібітори протонної

помпи (Нольпаза, Омепразол, Пантопразол, Еселан); ферментні препарати (Мовіназа); протиепілептичні препарати (Тебантин); вітамінні препарати (Діагама, Тіогама Турбо); заспокійливі засоби (Сонріза Про Салют); стимулятори перестальтики (Домрид); спазмолітики (Дротаверин); засоби, що застосовуються в гінекології (Абюфен); розчини електролітів (Нейроцитин); анксиолітики (Гідазепам); пероральні протидіабетичні препарати (Метформін, Сінджарді); інсулінотерапія; плазмозамінні та дезінтоксикаційні засоби (Реосорбілакт, Розчин Рінгера); комбіновані кардіологічні препарати (Краплі Зеленіна, Мексикор); седативні засоби (Біфрен); пробіотики (Ентерожерміна); антианемічні препарати для парентерального введення, препарати заліза (Суфер); протиастматичні засоби, що застосовуються інгаляційно (Симбікорт Турбухалер, Спірива), антагоністи лейкотрієнових рецепторів (Монтелукаст); холелітолітичні засоби (Урсохол); засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів, ксантини (Еуфілін); міорелаксанти (Тіонекс); антидепресанти (Доксепін); препарати гормонів щитоподібної залози, тиреоїдні гормони (Левотироксин натрію); засоби, що застосовуються в урології (Леспенефрил); антибіотики (Ципрофлоксацин, Цефтріаксон); засоби для лікування паркінсонізму (Левоком); гіполіпідемічні засоби (Ромазік); протисудомні препарати (Фінлепсин); препарати біогенних стимуляторів (Актовегін). При застосуванні даних препаратів у пацієнтів не відмічали побічних ефектів.

У всіх пацієнтів з ГХ в умовах стаціонару спостерігався високий рівень комплаєнсу. Всі пацієнти дотримувались лікарських призначень в повному обсязі.

Після початку лікування у всіх пацієнтів спостерігалась позитивна динаміка при оцінюванні загального стану. Нормалізація артеріального тиску відбулася найчастіше на 3 - 5 добу.

У всіх хворих після лікування зникли головний біль, запаморочення, загальна слабкість, набряки, покращилось самопочуття, нормалізувались артеріальний тиск, частота серцевих скорочень.

У всіх пацієнтів відбулось поліпшення показників загального аналізу крові (кількості еритроцитів, тромбоцитів, лейкоцитів, швидкості осідання крові, гемоглобіну), показників біохімічного аналізу крові (аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, креатиніну, білірубіну, глюкози, холестерину), загального аналізу сечі (відсутність еритроцитів, лейкоцитів, циліндрів в сечі, нормалізація рН). Усі хворі були виписані зі стаціонару з покращенням самопочуття.

ВИСНОВКИ

1. Проведено аналіз даних наукової літератури щодо епідеміології, етіології, патогенезу, клініки та лікування гіпертонічної хвороби. ГХ є однією із найпоширеніших серцево-судинних захворювань серед людей різного віку та являється одним з факторів, які сприяють збільшенню інвалідизації та смертності населення.

2. Ретроспективний аналіз карт стаціонарних хворих показав, що ГХ було діагностовано у 38 (51,4%) чоловіків і 36 (48,6%) жінок. Вік хворих становив від 45 до 84 років. Найчастішими скаргами у пацієнтів були нестабільність артеріального тиску, головний біль, запаморочення та загальна слабкість. 56 пацієнтів (75,7%) мали супутні захворювання різних систем.

3. Терапія хворих на ГХ включала лікування препаратами з групи БРА II у 39 (52,7%) хворих (Телміста, Діокор, Діокор соло, Лоріста, Вальсакор, Кандесартан, Лозартан, Касарк, Тіара дуо), з групи БКК у 10 (13,5%) хворих (Лерканія, Амлодипін, Лерканідипін), а також комбінованими препаратами БРА II та БКК 25 (33,8%) (Валодіп, Ко-Валодіп, Тіара тріо).

4. Серед препаратів лідерами є: Вальсакор, Амлодипін, Валодіп.

5. Застосування БРА II та БКК у хворих на ГХ має позитивний вплив на суб'єктивний та об'єктивний стан пацієнтів.

6. Клінічна ефективність лікування супроводжувалась позитивним впливом на лабораторні та інструментальні показники. У всіх хворих покращилось самопочуття, нормалізувався артеріальний тиск.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Артеріальна гіпертензія <https://empendium.com/ua/chapter/B27.II.2.20>.
2. Мерецький В. М. Застосування блокаторів рецепторів ангіотензину II в лікуванні артеріальної гіпертензії. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2015. № 1. С.98-101.
3. Глобальні практичні рекомендації з гіпертензії Міжнародного товариства гіпертензії 2020 року.
4. Артеріальна гіпертензія та її ускладнення — гіпертонічний криз: стратегії лікування та можливості застосування окремих препаратів Матюха Л.Ф. <https://www.umj.com.ua/article/93909/arterialna-gipertenziya-ta-ii-uskladnennya-gipertonichnij-kriz-strategii-likuvannya-ta-mozhливosti-zastosuvannya-okremix-preparativ#list>
5. АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ – ОДНА З НАЙВАЖЛИВІШИХ ПРОБЛЕМ МЕДИЧНОЇ НАУКИ І ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я <https://amnu.gov.ua/arterialna-gipertenziya-odna-z-najvazhlyvishyh-problem-medychnoyi-nauky-i-ohorony-zdorov-ya/>
6. УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ ПЕРВИННОЇ, ЕКСТРЕНОЇ ТА ВТОРИННОЇ (СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ) МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ 2012
7. Артеріальна гіпертензія настанова КНп 2017-128 серпень, 2017
8. Оліщук, І. Вивчення практичної реалізації сучасних рекомендацій з фармакотерапії артеріальної гіпертензії: кваліфікаційна робота, наук. керівник Н. Жаботинська. - Харків, 2024. - 66 с.

9. Гіпертонічна хвороба серця. Сучасний погляд. Боев С.С., Доценко М.Я., Герасименко Л.В., Шехунова І.О. Артеріальна гіпертензія. 2020. Т.13, № 2. С. 5-10.
10. Борзова-Коссе С., Малишко А. Фактори серцево-судинного ризику у пацієнтів з гіпертонічною хворобою. Харків, 2019.
11. С. А. Бондарчук, О. Г. Андрієвський. Сучасні аспекти лікування гіпертонічної хвороби, поєднаної з ішемічною хворобою серця. Ліки України. 2020. № 1. С. 28-32.
12. Смирнова, О. В., Загородний, М. І., Маляр А. В. БЛОКАТОРИ КАЛЬЦІЄВИХ КАНАЛІВ: МЕХАНІЗМ РОЗВИТКУ ПЕРИФЕРИЧНОГО НАБРЯКУ ТА СПОСОБИ ЙОГО УСУНЕННЯ. In The 17th International scientific and practical conference “System analysis and intelligent systems for management”(May 02–05, 2023) Ankara, Turkey. International Science Group. 2023. 482 p. (p. 186).
13. Рековець О.Л. Результати міжнародного симпозіуму, присвяченого артеріальній гіпертензії та блокаторам кальцієвих каналів: фокус на лерканідипіні. Артеріальна гіпертензія.2019. № 3-4 (65-66). С.7-12.
14. Котула Р. В. Роль препаратів групи блокаторів кальцієвих каналів дигідропіридинового ряду та салуретиків у лікуванні первинної артеріальної гіпертензії на тлі серцевої недостатності у людей похилого віку. Р. В. Котула, О. В. Лакно, О. І. Цівенко. European scientific discussions : Proceedings of VII International Scientific and Practical Conference (May 23-25, 2021). Rome, Italy. 2021. – P. 56–61.
15. Яцко, О. Порівняльна характеристика сучасних методів аналізу блокаторів повільних кальцієвих каналів–верапаміл, дилтіазем : кваліфікаційна робота, наук. Керівник О. Віслоус. - Харків, 2023.
16. Ткачова О.В., Яковлева Л.В. Аналіз систематичних оглядів про доведені клінічні показання для застосування верапамілу. Актуальні питання

експериментальної та клінічної біохімії: матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю (м. Харків, 01 жовтня 2021 р.). Харків, 2021. С.221-223.

17. Гончар, А.О. Аналіз споживання однокомпонентних та двокомпонентних комбінованих антигіпертензивних лікарських засобів класу БРА в Україні в період з 2017 по 2020 рік. In The 5 th International scientific and practical conference “Scientific progress: innovations, achievements and prospects”(February 6-8, 2023) MDPC Publishing, Munich, Germany. 2023. 447 p. (p. 115).

18. М.Б. Демчук, Н.В. Маланчук, Т.А. Грошовий. Ретроспективне дослідження асортименту комбінованих антигіпертензивних лікарських препаратів в Україні за 2022 рік порівняно з 2015 роком. Фармацевтичний журнал. 2022. Т. 77, № 5. С.12-22.

19. Ташук В.К., Хребтій Г.І. Лікування артеріальної гіпертензії на сучасному етапі розвитку медичної практики. Артеріальна гіпертензія.2022. Т.15, №1. С. 8-15.

20. Руденська Т. Роль фармацевта в забезпеченні раціонального застосування лікарських препаратів з групи антагоністів кальцію: кваліфікаційна робота, наук. керівник Ветрова К.- Харків, 2023.

21. Пацієнт літнього віку з артеріальною гіпертензією в загальнолікарській практиці: клінічні особливості та антигіпертензивна терапія. В.М. Ждан, Є.М. Кітура, М.Ю. Бабаніна, О.Є. Кітура, М.В. Ткаченко. Сімейна медицина. 2021. № 1(93). С.61-66.

22. Потаскалова, В.С., Лавріненко Д.О. Ризики при лікуванні пацієнтів похилого віку, хворих на артеріальну гіпертензію та ішемічну хворобу серця. In The XIV International scientific and practical conference”Theoretical and science bases of actual tasks”(April, 12-15, 2022). Lisbon, Portugal, 2022. 677 p. (p.438)

23. Іслім, А. Фармацевтична опіка пацієнтів, які застосовують блокатори рецепторів ангіотензину II : кваліф. робота, наук. керівник О. Тарасенко. - Харків, 2023. - 49 с.
24. Шолойко, Н. В., Гончар, А. О. Порівняльний аналіз асортиментного переліку лікарських засобів для лікування артеріальної гіпертензії згідно з вітчизняними та міжнародними клінічними настановами. Фармацевтичний журнал, 2022, Т. 77, № 1. С.31-39.
25. Березін, О. Є. Фіксовані комбінації в лікуванні пацієнтів із артеріальною гіпертензією. Академія — дистанційна освіта on-line .Укр. мед. часопис, 4 (114) – VII/VIII 2016. Запоріжжя, 2016. С.57-60.
26. Бондарчук, С. А. (2018). Вибір між фіксованими комбінаціями блокаторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи з антагоністом кальцію: що обрати. Ліки України плюс, (3), 36. Київ, 2018.
27. Сераковска, О. Роль фармацевта у забезпеченні раціонального застосування препаратів з групи антагоністів ангіотензину II у пацієнтів з артеріальною гіпертензією: кваліф. Робота, наук. керівник Світлана Місюрьова. Харків, 2023. С.47.
28. Вплив контролю артеріального тиску за допомогою блокатора кальцієвих каналів і різних інгібіторів ренін-ангіотензинової системи на показники центральної гемодинаміки й жорсткості артерій у пацієнтів з неускладненою артеріальною гіпертензією: результати шестимісячного спостереження. К. М. Амосова, К. П. Лазарева, П. О. Лазарев, Ю. В. Руденко. Серце і судини. - 2016. - № 1. - С. 17-24. - Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/sis_2016_1_4
29. Долженко, М. М., Бондарчук, С. А., Лобач, Л. Є. Ефекти комбінованої антигіпертензивної терапії на внутрішньосерцеву гемодинаміку та судини у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, постінфарктним кардіосклерозом та артеріальною гіпертензією. Запорізький медичний журнал, 25(4), 285-291. Київ, 2023.

30. Ханюков, О.О., Смольянова О.В. Сучасні світові тенденції лікування хронічної серцевої недостатності: фокус на валсартан. Практикуючий лікар. 2021. Т.10, № 1. С. 57-61.
31. Віннікова, Н. В., В. В. Шманько. Роль фіксованих комбінацій препаратів у лікуванні артеріальної гіпертензії в терапевтичному стаціонарі за результатами ретроспективного дослідження. Медсестринство 1 (2016): 32-35. Тернопіль, 2016.
32. Шумко, Г. І., Попюк, В. В., Гумайло, С. І. Лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Коморбідний перебіг захворювань внутрішніх органів: сучасний стан проблеми та невирішені питання корекції. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю (м.Чернівці, 16-17 березня 2023 р.). Чернівці, 2023. С.77-79.
33. Дунаєва І. П., Тернопол Ю.О. Гендерні особливості лікування артеріальної гіпертензії. Scientific Collection «Interconf». – 2023. – № 144: Proceedings of the 13th International Scientific and Practical Conference «Scientific Horizon in the Context of Social Crises» (Tokyo, Japan, February 26–28, 2023). – P. 422–423.
34. Бездітко, Н. В., Чичикіна І.Г. Аналіз асортименту, об'ємів споживання та доступності антигіпертензивних препаратів групи сартанів на фармацевтичному ринку України. Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації : матеріали наук.-практ. internet-конф. (м. Харків, 22-23 жовт. 2019 р.). Харків, 2019. С. 186-194.
35. Мостовой, Ю. М., Л. В. Распутіна, and Л. В. Распутіна. Артеріальна гіпертензія. Ключові питання. (2015).
36. Ханюков, О.О. та Смольянова, О.В. (2021) Сучасні можливості застосування валсартану в лікуванні пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Здоров'я України. Тематичний номер «Кардіологія, Ревматологія, Кардіохірургія» (2). С. 39-40.

37. УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ ПЕРВИННОЇ, ЕКСТРЕНОЇ ТА ВТОРИННОЇ (СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ) МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Режим доступу:

https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/384_2012ykpmd_ag.pdf

38. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим з гіпертонічною хворобою (есенціальною АГ) III стадії (50001 Посилання:

[\(https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/cardiology-uk/section-15-uk/glava-2-standarti-diagnostiki-ta-likuvannya-zahvoryuvan-sertsevo-sudinnoyi-sistemi/07-klinichnij-protokol-nadannya-medichnoyi-dopomogi-hvorim-z-gipertonichnoyu-hvoroboyu-esentsialnoyu-ag-iii-stadiyi/\)](https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/cardiology-uk/section-15-uk/glava-2-standarti-diagnostiki-ta-likuvannya-zahvoryuvan-sertsevo-sudinnoyi-sistemi/07-klinichnij-protokol-nadannya-medichnoyi-dopomogi-hvorim-z-gipertonichnoyu-hvoroboyu-esentsialnoyu-ag-iii-stadiyi/)

39. Хухліна О.С. Внутрішня медицина та професійні хвороби: діагностика та лікування: Навчальний посібник. Вид. 4-те перероблене. Чернівці: БДМУ, 2020. 462 с.

40. Компендіум - довідник лікарських препаратів

Режим доступу: <https://compendium.com.ua/uk/>

41. Алгоритм дії лікаря при наданні медичної допомоги хворим на артеріальну гіпертензію Посилання: (www.umj.com.ua/uk/publikatsia-76614-algoritm-dii-likarya-pri-nadanni-medichnoi-dopomogi-xvorim-na-arterialnu-gipertenziyu).