

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ®

та серцево-судинні захворювання

Том 17, № 4, 2024

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ ТА СЕРЦЕВО-СУДИННІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Зокардіс®

зофеноприл

Оригінальний та єдиний Зофеноприл в Україні¹

Зокардіс® - особливий сульфгідрильний інгібітор АПФ з вираженими антиоксидантними та кардіопротекторними властивостями²

Інформація про лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників.

1. За даними ДРЛЗ <http://www.drz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument&klad=%E7%EE%F4%E5%ED%EE%EF%F0%E8%EB>. Дата входу 14.11.2023.

2. Ambrosioni, E. (2007). Defining the Role of Zofenopril in the Management of Hypertension and Ischemic Heart Disorders. American Journal of Cardiovascular Drugs, 7(1), 17-24.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЗОКАРДІС®

Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить зофеноприлу кальцію 7,5 мг або 30 мг. **Показання:** лікування есенціальної гіпертензії легкого та середнього ступеня тяжкості; лікування хворих на гострий інфаркт міокарда у перші 24 години з ознаками або симптомами (або без них) серцевої недостатності зі стабільною гемодинамікою за умови, що їм не проводили тромболітичну терапію. **Протипоказання:** гіперчутливість до зофеноприлу кальцію або до іншого інгібітора АПФ, ангіонергетичний набряк в анамнезі; тяжкий ступінь порушення функції печінки, вагітні жінки або жінки, які планують завагітніти; білатеральний ренальний артеріальний стеноз чи однобічний у разі наявності однієї нирки, одночасне застосування із сакубатриллом/валсартаном та інші. **Спосіб застосування та дози:** Зокардіс® приймають незалежно від прийому їжі. При артеріальній гіпертензії звичайно ефективна доза дорівнює 30 мг на добу, максимальна доза становить 60 мг на добу в 1 або 2 прийоми. Гострий інфаркт міокарда. Лікування Зокардісом® слід розпочинати протягом 24 годин після появи перших симптомів інфаркту міокарда та продовжувати протягом 6 тижнів. Слід застосовувати таку схему дозування: 1-ша та 2-га доба: 7,5 мг кожні 12 годин; 3-тя та 4-та доба: 15 мг кожні 12 годин; з 5-ї доби і далі: 30 мг кожні 12 годин. Побічні реакції: часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$): запаморочення, головний біль, кашель, нудота, блювання. Побічні реакції, що зустрічались нечасто ($\geq 1/1000$ до $\leq 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ до $\leq 1/1000$), дуже рідко ($\leq 1/10000$), наведені в інструкції. **Виробники:** А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.л./Менаріні - Фон Хейден ГмбХ. Місце знаходження: Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Акваля (АК), Італія/Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. Зокардіс® 7,5, РП № UA/3246/01/01 та Зокардіс® 30, РП № UA/3246/01/02, наказ МОЗ України від 11.11.2020 № 2595.

UA_Зос_02_2024_V1_Press. Затверджено до друку 19.02.2024

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Адреса Представництва «Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ»
Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494-33-88.

Том 17,
№ 4, 2024

Леркамен® АПФ

лерканідипін + еналаприл

Для лікування есенціальної гіпертензії^{1*}



Angeloni E. et al. Clin Exp Hypertens. 2015;37(5):404-410. (lercanidipine+enalapril)



Kai-Hung Cheng et al Curr MedRes Opin. 2017;33(6):1111-17. (lercanidipine)



Fici F et al. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2020 Feb;27(1):43-9. (lercanidipine+enalapril)

UA_Lef_01_2023 У Advert. Опубліковано 05.05.2023.



Комбінація двох антигіпертензивних засобів з різними механізмами дії може забезпечити більший захист від розвитку основних серцево-судинних подій та ураження органів-мішеней²⁻⁴

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЛЕРКАМЕН® АПФ 10/10 / ЛЕРКАМЕН® АПФ 10/20

Склад: діючі речовини: лерканідипін, еналаприл. Леркамен® АПФ 10/10: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить лерканідипіну гідрохлориду 10 мг та еналаприлу малеату 10 мг; Леркамен® АПФ 10/20: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить лерканідипіну гідрохлориду 10 мг та еналаприлу малеату 20 мг. **Показання.** Леркамен® АПФ 10/10: лікування есенціальної гіпертензії у хворих, у яких артеріальний тиск недостатньо контролюється при монотерапії еналаприлу малеатом у дозі 20 мг. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючих речовин препарату, будь-якого інгібітору АПФ або блокує чальцевих каналів дигідропіридинового ряду, а також будь-якої з допоміжних речовин. Наявність в анамнезі ангіонабряку в результаті попереднього лікування інгібітором АПФ. Спадковий або ідіопатичний ангіонабряк. Вагітність або планування вагітності. Тяжка ниркова недостатність. Тяжка печінкова недостатність та інші. **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована доза: одна таблетка один раз на день як мінімум за 15 хвилин до їди. **Побічні реакції.** Часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$) запаморочення, головний біль, кашель. Побічні реакції, що виникають нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$) – див. повну інструкцію. **Виробник.** Рекордаті Індустрія Кіміка е Фармачетуїка С.п.А., Італія. **Повноважний представник.** БЕРЛІН-ХЕМІ АГ. **Місцезнаходження представника.** Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

* Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування (повний перелік показань, протипоказань, побічних реакцій, особливостей застосування)¹.

1. Інструкція для медичного застосування (повний перелік побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування) лікарського засобу ЛЕРКАМЕН® АПФ 10/10 / ЛЕРКАМЕН® АПФ 10/20, РП № UA/13568/01/01, UA/13569/01/01, наказ МОЗ України № 228 від 11.02.2021. 2. Borghi C., Santi F. Patient Preference and Adherence 2012;6:449-455. 3. Williams B, Mancia G, et al. Eur Heart J. 2018;39(33):3021-3104. 4. Rump L.C. Arzneimittelforschung 2010;60(3):124-130.

Представництво в Україні
«Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»

Адреса: м. Київ, 02098, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494 33 88.

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

За ліцензією Recordati

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-1485.17.4.2024.368>

Шановні читачі!

Почну із головної для нас новини: наш журнал пройшов офіційну перереєстрацію, і тепер він називається «Артеріальна гіпертензія та серцево-судинні захворювання». Ми продовжуємо трансформацію журналу із просто інформаційного джерела у наукове видання для професіоналів у сфері кардіології та профілактики серцево-судинних захворювань. Ми над цим інтенсивно працюємо, чекайте позитивних новин.

У цьому номері журналу ми публікуємо повний переклад рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ESC) 2024 року щодо лікування підвищеного артеріального тиску та гіпертензії, який офіційно затверджений Всеукраїнською антигіпертензивною асоціацією. Ці рекомендації пропонують певні радикальні зміни підходів до виявлення, діагностики та ведення хворих із підвищеним артеріальним тиском. Експерти (зокрема, ваш покірний слуга), причетні до їх написання, наголошують на комплексному підході, заснованому на фактичних даних, для поліпшення результатів лікування пацієнтів. Ключові моменти рекомендацій, які змінилися:

1. Оцінка ризику: рекомендації підкреслюють важливість індивідуальної оцінки ризику з урахуванням таких факторів, як вік, супутні захворювання та загальний серцево-судинний ризик.

2. Зміни способу життя: наголос на немедикаментозних втручаннях, зокрема на змінах дієти, фізичній активності та контролі ваги, як основних кроках у лікуванні гіпертонії.

3. Фармакологічне лікування: чіткі рекомендації щодо антигіпертензивних препаратів першого ряду, включно з використанням інгібіторів АПФ, блокаторів кальцевих каналів і діуретиків, адаптовані до конкретних профілів пацієнтів.

4. Моніторинг і подальше спостереження: рекомендовано регулярний моніторинг артеріального тиску та подальше спостереження для забезпечення ефективності лікування та прихильності, коригування терапії за необхідності.

5. Особливі категорії хворих: міркування щодо лікування гіпертензії в особливих групах населення, як-от люди похилого віку та особи із супутніми захворюваннями, зважаючи на те, що стратегії лікування безпечні та ефективні.

6. Залучення пацієнтів: підкреслення важливості залучення пацієнтів до їхніх планів лікування, щоб поліпшити прихильність і надати їм можливість брати активну участь у власному лікуванні.

Ці рекомендації мають на меті забезпечити клініцистів надійним підґрунтям для вирішення складних завдань лікування гіпертензії, зрештою спрямованих на зниження серцево-судинної захворюваності та смертності в Європі. На жаль, певна частина українських офіційних чиновників (я саме так хотів би



їх назвати у цьому випадку), незважаючи на те, що вони знали про підготовку перекладу рекомендацій, вирішили не чекати і поспіхом затвердили в МОЗ настанову і протокол щодо гіпертонічної хвороби, які базуються на морально застарілих рекомендаціях Європейського товариства гіпертензії. Прикро, але є значні відмінності між цими рекомендаціями.

На питання лікарів: «Як тепер нам працювати із хворими із артеріальною гіпертензією?» я відповідаю: якщо ви працюєте офіційно (для прокурора), то, звісно, використовуйте у медичних документах термінологію та обґрунтування лікування, затверджені нашим державним регуляторним органом — Міністерством охорони здоров'я України, але якщо ви бажаєте досягнути найкращого результату для пацієнта, то спирайтеся на докази та принципи, які запропоновані експертами у нових рекомендаціях Європейського товариства кардіологів.

Журнал, як і раніше, містить наукові статті, огляди, дайджест та описи цікавих клінічних випадків. Зміст номера — на наступній сторінці, а тексти — усередині журналу. Приємного ознайомлення!

Отже, чекаємо від вас конструктивних зауважень та пропозицій, статей, оглядів, нестандартних клінічних випадків, цікавих дописів. Працюємо заради нашої Перемоги!

**З найкращими побажаннями,
Юрій СІРЕНКО** ■



«Аксімед»
завжди
попереду!

НА БАЗІ КЛІНІКИ «АКСІМЕД» ВІДКРИТО СУЧАСНИЙ

ЦЕНТР ПРОБЛЕМ СНУ

ЕФЕКТИВНА ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ:

- порушень дихання уві сні (нічне апное);
- усіх видів безсоння;
- синдрому неспокійних ніг.

ПРОВІДИМО НАЙСУЧАСНІШУ
ПОЛІСОМНОГРАФІЮ



AKSIMED.UA • 044 390 00 55

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика

АРТЕРІАЛЬНА[®] ГІПЕРТЕНЗІЯ та серцево-судинні захворювання

Hypertension and Cardiovascular Diseases

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал
Заснований у червні 2008 року
Періодичність виходу: 6 разів на рік

Том 17, № 4, 2024

Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних НБУ ім. В.І. Вернадського, «Україніка наукова», Ulrichsweb Global Serials Directory, CrossRef, WorldCat, Google Scholar, ICMJE, SHERPA/RoMEO, BASE, OUCI



АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ[®]

та серцево-судинні захворювання

**Hypertension
and Cardiovascular Diseases**

Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал

Том 17, № 4, 2024

ISSN 2224-1485 (print)

ISSN 2307-1095 (online)

Передплатний індекс 99320



**Засновник та видавець
Заславський О.Ю.**

**Завідуюча редакцією
Купріненко Н.В.**

Адреси для звертань

Із питань передплати: info@mif-ua.com
тел. +380 (67) 325-10-26

**Із питань розміщення реклами
та інформації про лікарські засоби:**
v_iliyna@ukr.net

*Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого
засобу масової інформації КВ № 13036-1920Р.
Видано Державною реєстраційною службою
України 03.08.2007 р.*

*Реєстрація: ідентифікатор медіа R30-05640. Рі-
шення Національної ради України з питань теле-
бачення та радіомовлення № 3039 від 07.11.2024.*

Українською та англійською мовами

Формат 60x84/8. Ум.-друк. арк. 22,20
Тираж 20 000 прим. Зам. 2024-аг-92.

Адреса редакції:
е-mail: medredactor.vdz@gmail.com
(Тема: До редакції журналу «Артеріальна гіпертензія»)
Тел. +380 (67) 325-10-26
www.mif-ua.com
http://hypertension.zaslavsky.com.ua

Видавець Заславський О.Ю.
zaslavsky@i.ua
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2128 від 13.05.2005
Друк: ТОВ «Ландпресс»

**Головний редактор
Сіренко
Юрій Миколайович**

Редакційна рада

Березняков І.Г. (Харків, Україна)
Більченко О.В. (Харків, Україна)
Богмат Л.Ф. (Харків, Україна)
Візир В.А. (Запоріжжя, Україна)
Долженко М.М. (Київ, Україна)
Єна Л.М. (Київ, Україна)
Жарінов О.Й. (Київ, Україна)
Іванов Д.Д. (Київ, Україна)
Коваль С.М. (Харків, Україна)
Ковальова О.М. (Харків, Україна)
Маньковський Б.М. (Київ, Україна)
Міщенко Л.А. (Київ, Україна)
Радченко Г.Д. (Київ, Україна)
Середюк Н.М. (Івано-Франківськ,
Україна)
Смирнова І.П. (Київ, Україна)
Топчій І.І. (Харків, Україна)
Целуйко В.Й. (Харків, Україна)
Nilsson P. (Нільсон П.)
(Мальме, Швеція)
Toub Sh. (Туб Ш.)
(Онтаріо, Канада)
Viigima M. (Віігіма М.)
(Таллінн, Естонія)

Відповідальний секретар

Рековець Оксана Леонідівна
е-mail: ahjournal@bigmir.net

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації. Відповідальність за вірогідність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор. Передрук та інше відтворення в якій-небудь формі в цілому або частково статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволені тільки при попередній письмовій згоді редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

© Заславський О.Ю., 2024

ЗМІСТ**CONTENTS****СТОРІНКА РЕДАКТОРА****EDITOR'S PAGE**

Звернення головного редактора 1 Appeal of editor-in-chief 1

НА ДОПОМОГУ КЛІНІЦИСТУ**TO HELP CLINICIANS**

Чистик Т.

T. Chistyk

Зофеноприл в умовах ішемії —
які додаткові властивості
забезпечують дві SH-групи? 7

Zofenopril in ischemic conditions —
what additional properties
do the two SH-groups provide? 7

*Коваль С.М., Рєзнік Л.А., Старченко Т.Г.,
Литвинова О.М.*

*S.M. Koval, L.A. Rieznik, T.G. Starchenko,
O.M. Lytvynova*

Ураження нирок при артеріальній
гіпертензії (діагностичні й терапевтичні
аспекти) 10

Kidney damage in hypertension
(diagnostic and therapeutic
aspects) 10

Кандесартан (Касарк®) — сартан
з вираженим і тривалим
антигіпертензивним ефектом
в лікуванні артеріальної гіпертензії 19

Candesartan (Casark®) — a sartan
with a pronounced and long-lasting
antihypertensive effect
in the treatment of hypertension 19

ОГЛЯД**REVIEW**

*Білоусова Н.А., Сіренко Ю.М.,
Несукай В.А., Лобач Л.Є.,
Яковенко Л.І., Сімагіна Т.В.,
Лучинська Ю.О., Кожухарьова Н.А.,
Долженко М.М., Соколов М.Ю.*

*N.A. Bilousova, Yu.M. Sirenko,
V.A. Nesukai, L. Ye. Lobach,
L.I. Yakovenko, T.V. Simahina,
Yu.O. Luchinskaya, N.A. Kozhuharyova,
M.M. Dolzhenko, M.Yu. Sokolov*

Підготовка до командної роботи
фахівців з охорони здоров'я
у процесі безперервного
професійного розвитку:
міждисциплінарний підхід 27

Teamwork training
for healthcare professionals
in the process of continuing
professional development:
an interdisciplinary approach 27

ОФІЦІЙНА ІНФОРМАЦІЯ**OFFICIAL INFORMATION**

Резолюція XXV Національного
конгресу кардіологів України
(Київ, 24–27 вересня 2024 р.) 33

Resolution of the XXV National
Congress of Cardiologists of Ukraine
(Kyiv, September 24–27, 2024) 33

Консенсус експертної ради Української асоціації сімейної медицини та Асоціації серцево-судинної допомоги сімейної медицини37	Consensus of the Expert Council of the Ukrainian Association of Family Medicine and the Association of Cardiovascular Care in Family Medicine 37
--	--

НОВЕ У КАРДІОЛОГІЇ

Веринурад плюс алопуринол для лікування серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду: результати рандомізованого клінічного дослідження AMETHYST47	Verinurad plus allopurinol for heart failure with preserved ejection fraction: results of the AMETHYST randomized clinical trial47
Переваги та ризики, пов'язані із терапією статинами для первинної профілактики у літніх і дуже літніх дорослих.....47	Benefits and risks associated with statin therapy for primary prevention in old and very old adults47
Які спеціалісти мають забезпечувати контроль АТ?.....48	Which specialists should provide blood pressure control? 48
Низькодозна потрійна таблетка порівняно зі стандартними протоколами для лікування гіпертензії.....50	Low-dose triple-pill vs standard-care protocols for hypertension treatment50

КЛІНІЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Рекомендації Європейського товариства кардіологів ESC 2024 з лікування підвищеного артеріального тиску та гіпертензії.....52	2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension52
---	---

CLINICAL GUIDELINES

Зофеноприл в умовах ішемії — які додаткові властивості забезпечують дві SH-групи?

Ішемічна хвороба серця (ІХС) обумовлює велику частину смертності від серцево-судинних захворювань і сприяє виникненню ускладнень, які збільшують інвалідизацію населення в усьому світі і особливо в промислово розвинених країнах. Негативний вплив ІХС є результатом впливу багатьох різноманітних факторів ризику. У патогенезі ІХС значна роль належить нейрогуморальним змінам, зокрема активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, яка впливає на кожен крок ланцюга подій від негативного впливу факторів ризику до інфаркту міокарда та його клінічних наслідків.

Ще наприкінці минулого сторіччя почалося вивчення антиішемічної та кардіопротекторної дії інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), але результати часто були суперечливими. Przyklenk та Kloner одними з перших припускають існування значних відмінностей між різними інгібіторами АПФ у їх здатності забезпечити кардіопротекторну дію [1].

З початку 2000-х років з'являється все більше доказів, які свідчать про те, що як інгібітори АПФ, так і антагоністи рецепторів ангіотензину II мають самостійні кардіопротекторні властивості, які не пов'язані зі зниженням артеріального тиску (АТ). Крім того, у дослідженнях HOPE, EUROPA та PEACE вдається довести, що інгібітори АПФ зменшують ризик серйозних серцево-судинних подій у пацієнтів з атеросклерозом без ознак дисфункції лівого шлуночка або серцевої недостатності [2–4].

Також було доведено, що інгібітори АПФ значно зменшують як смертність, так і госпіталізації у пацієнтів з гострими формами ІХС. Зокрема, результати кількох широкомасштабних рандомізованих клінічних досліджень показали, що застосування таких інгібіторів АПФ, як каптоприл, лізиноприл, раміприл, трандолаприл, зофеноприл, може поліпшити виживання у пацієнтів з гострим ІМ [5].

Важливим механізмом антиішемічної дії інгібіторів АПФ вважається блокада АПФ кінінази, що пригнічує розпад брадикініну, прямого стимулятора вивільнення оксиду азоту з ендотеліальних клітин. Крім того, інгібітори АПФ зменшують синтез ангіотензину II (А-II), що призводить до зниження активації А-II-рецепторів гладком'язових клітин,

блокуючи тим самим скоротливу та проліферативну дію А-II. Таким чином, на клітинному рівні блокада АПФ зміщує баланс ключових патогенетичних механізмів ІХС на користь тих, що сприяють реалізації судинорозширювальних, антиагрегаційних, антитромботичних та антипроліферативних ефектів [6].

Однак серед інгібіторів АПФ, коли йдеться про антиішемічні властивості, варто окремо виділити ліпофільні препарати з високою тканинною афінністю. Ця властивість, як визнано Європейським товариством кардіологів, не має значення для антигіпертензивної дії препаратів [7]. Але має потенційну клінічну значимість, коли йдеться про ішемію. Найбільш ліпофільним препаратом цього класу вважається зофеноприл [8]. Зофеноприл — інгібітор АПФ тривалої дії, який має унікальну хімічну структуру, що полягає в наявності двох сульфгідрильних груп.

Інгібітори АПФ, що містять SH-групу, здатні захищати ендотеліальні клітини від індукованого вільними радикалами переокиснення ліпідів і пов'язаного з цим пошкодження клітин через накопичення токсичних переокиснених продуктів. Механізм може бути зумовлений прямою нейтралізацією гідроксильних радикалів [9]. Зофеноприл характеризується високою ліпофільністю, високим рівнем накопичення в тканинах серця, тривалою потужною блокадою АПФ міокарда, а також антиоксидантною і тканинною захисною активністю. В ендотеліальних клітинах зофеноприл посилює вироблення оксиду азоту, послаблює розвиток атеросклеротичних уражень і пригнічує експресію молекул адгезії шляхом зменшення активних форм кисню. Ці особливі характеристики відображаються в кардіопротекторній активності препарату. Зофеноприл захищає міокард і від ішемічно-реперфузійного ураження, підвищуючи біодоступність оксиду азоту та сірководню, які забезпечують активацію процесів прекодиціювання [10]. В експериментальних роботах продемонстровано, що це призводить до зменшення розміру зони некрозу при інфаркті міокарда. Передбачається, що, збільшуючи рівень H₂S у серцевій тканині та циркулюючій плазмі крові, зофеноприл забезпечує через перехресну передачу сигналів NO обмеження смерті клітин міокарда [10].

Клінічне підтвердження кардіопротективних властивостей зофеноприлу вперше було отримано в дослідженні SMILE I, у якому взяли участь 1556 пацієнтів з гострим ІМ передньої стінки, що не отримували тромболітичної терапії [11]. Пацієнти включалися в дослідження протягом 24 годин від появи перших симптомів захворювання і були поділені на дві порівнянні групи: стандартна терапія + плацебо або стандартна терапія + зофеноприл. Спостереження тривало 6 тижнів. Початкова доза зофеноприлу становила 7,5 мг, повторно препарат давався через 12 годин, а потім доза подвоювалася, доки систолічний артеріальний тиск зберігався на рівні > 100 мм рт.ст. або до досягнення сумарної добової дози 30 мг двічі на день. Первинна комбінована кінцева точка включала смертність та тяжку хронічну серцеву недостатність (СН) протягом періоду лікування. Первинна кінцева точка спостерігалася у 10,6 % пацієнтів у групі плацебо та у 7,1 % — у групі зофеноприлу. Зниження ризику смерті або тяжкої СН у групі зофеноприлу становило 34 % ($p = 0,018$). Через рік після початку дослідження було проведено аналіз показника загальної смертності в обох групах пацієнтів. Слід наголосити, що після закінчення 6-тижневого дослідження всі пацієнти отримували різну терапію, яка була їм призначена в процесі амбулаторного спостереження різними лікарями. Тобто пацієнти обох груп могли отримувати будь-який інгібітор АПФ або взагалі не отримувати препарати цього класу. Протягом річного спостереження загальна смертність у групі, що приймала зофеноприл протягом 6 тижнів з першої доби гострого ІМ, була значно нижчою (10,0 %), ніж у групі плацебо (14,1 %); зниження ризику загальної смерті становило 29 % ($p = 0,011$). Таким чином, лікування зофеноприлом значно поліпшувало як короткостроковий, так і довгостроковий прогноз, якщо лікування починалося в перші 24 години з моменту розвитку симптомів гострого ІМ та тривало хоча б 6 тижнів [11].

З точки зору вивчення позитивного впливу зофеноприлу на клінічні прояви хронічної ішемії цікавими є результати дослідження SMILE-ISCHEMIA (III). У рандомізованому дослідженні SMILE III вивчали здатність зофеноприлу запобігати несприятливим серцевим подіям у 349 хворих, які перенесли гострий ІМ за 6 тижнів до початку дослідження із збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (ЛШ) (фракція викиду ЛШ більше ніж 40 %). У гострому періоді всі пацієнти отримували тромболітичну терапію. Комбінована первинна кінцева точка дослідження складалася з випадків значних відхилень ST-T на амбулаторній 24-годинній електрокардіографії (ЕКГ), виникнення змін на ЕКГ або появи симптомів стенокардії під час стандартного фізичного тесту, рецидивів ІМ та потреби в процедурах реваскуляризації міокарда [12]. При добовому моніторингу ЕКГ депресія сегмента ST-T була зареєстрована у

22,2 та 10,7 % пацієнтів у групах плацебо та зофеноприлу відповідно ($p = 0,027$); депресія сегмента ST-T у відповідь на тест навантаження — у 18,4 та 9,9 % пацієнтів відповідно ($p = 0,024$). При цьому глибина депресій ST-T та їхня середня тривалість були значно меншими в групі зофеноприлу. Також у групі зофеноприлу була меншою частота нападів стенокардії (3,3 проти 9,9 %; $p = 0,017$) та частота серйозних шлуночкових аритмій (2,7 проти 7,2 %; $p = 0,048$). Окрім того, був зареєстрований нижчий рівень основних серцево-судинних подій (4,5 проти 12,7 % у групі плацебо, $p = 0,041$), а також менша частота розвитку та прогресування хронічної СН. Загальний показник зменшення ризику несприятливих ішемічних подій становив 44 %.

У дослідженні SMILE-4 основною метою було порівняння ефективності зофеноприлу з раміприлом у комбінації з ацетилсаліциловою кислотою у пацієнтів із порушенням функції лівого шлуночка після гострого ІМ. Спостереження за пацієнтами тривало 1 рік. Випадки смерті або госпіталізації з приводу серцево-судинної патології значно зменшились (на 30 %) упродовж року в групі зофеноприлу порівняно з групою раміприлу, і ця перевага зберігалася протягом наступних 10 років [13].

Висновки

Зофеноприл має виражену антиангінальну та антиішемічну дію у пацієнтів з гострими та хронічними формами ІХС, що, імовірно, реалізується через позитивний вплив на процеси оксидації та пов'язано з наявністю в молекулі двох SH-груп.

Список літератури

1. Przyklenk K, Kloner RA. Cardioprotection by ACE-inhibitors in acute myocardial ischemia and infarction? *Basic Res. Cardiol.* 1993;88(Suppl. 1):139-154
2. Sleight P. The HOPE Study (Heart Outcomes Prevention Evaluation). *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2000 Mar;1(1):18-20.
3. Fox KM; EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet.* 2003 Sep 6;362(9386):782-8.
4. Braunwald E, Domanski MJ, Fowler SE, et al., on behalf of the PEACE Trial Investigators. Angiotensin-converting-enzyme inhibition in stable coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2004;351:2058-68.
5. Dagenais GR, Pogue J, Fox K, Simoons ML, Yusuf S. Angiotensin-converting-enzyme inhibitors in stable vascular disease without left ventricular systolic dysfunction or heart failure: a combined analysis of three trials. *Lancet.* 2006 Aug 12;368(9535):581-8.
6. Ambrosioni E, Bacchelli S, Esposti DD, Borghi C. Anti-ischemic effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors: a future therapeutic perspective. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2001 Apr;37(Suppl 1):S3-9.

7. López-Sendón J, et al. Expert consensus document on angiotensin converting enzyme inhibitors in cardiovascular disease. The Task Force on ACE-inhibitors of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2004 Aug;25(16):1454-70.

8. Ranadive SA, Chen AX, Serajuddin ATM. Relative lipophilicities and structural pharmacological considerations of various angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors. *Pharm Res.* 1992;9:1480-1486.

9. Tong Mak I, et al. Protective effects of sulfhydryl-containing angiotensin converting enzyme inhibitors against free radical injury in endothelial cells. *Biochemical Pharmacology.* 1990;40(9):2169-2175.

10. Donnarumma E. et al. Zofenopril Protects Against Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury by Increasing Nitric Oxide and Hydrogen Sulfide Bioavailability. *J Am Heart Assoc.* 2016;5:e003531.

11. Ambrosioni E, Borghi C, et al. for the Survival of Myocardial Infarction Long-term Evaluation (SMILE) study investi-

gators. The effect of the angiotensin-converting enzyme inhibitor zofenopril on mortality and morbidity after anterior myocardial infarction. *Engl. J. Med.* 1995;332:80-85.

12. Borghi C, Ambrosioni E, Survival of Myocardial Infarction Long-term Evaluation Study Group. Effects of zofenopril on myocardial ischemia in post-myocardial infarction patients with preserved left ventricular function: the Survival of Myocardial Infarction Long-term Evaluation (SMILE)-ISCHEMIA study. *Am Heart J.* 2007 Mar;153(3):445.e7-14.

13. Borghi C, Omboni S, Reggiardo G, Bacchelli S, Degli Esposti D, Ambrosioni E. Efficacy of Zofenopril Compared with Placebo and Other Angiotensin-converting Enzyme Inhibitors in Patients with Acute Myocardial Infarction and Previous Cardiovascular Risk Factors: A Pooled Individual Data Analysis of 4 Randomized, Double-blind, Controlled, Prospective Studies. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2017 Jan;69(1):48-54.

Підготувала Т. Чистик ■

Коваль С.М.¹, Резнік Л.А.¹, Старченко Т.Г.¹, Литвинова О.М.²¹Державна установа «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна²Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Ураження нирок при артеріальній гіпертензії (діагностичні й терапевтичні аспекти)

Резюме. Одним з найбільш частих і тяжких ускладнень артеріальної гіпертензії є ураження нирок з розвитком хронічної хвороби нирок. У даному огляді подані діагностичні критерії хронічної хвороби нирок і наведений алгоритм оцінки ризику її прогресування до термінальної стадії; проаналізовані особливості перебігу артеріальної гіпертензії в пацієнтів із хронічною хворобою нирок і наведені основні патогенетичні механізми прогресування гіпертензії в цієї категорії хворих. Особливу увагу приділено проблемі ефективного лікування хворих. Показано, що поліпшення контролю рівня артеріального тиску в осіб із хронічною хворобою нирок призводить до зниження ризику розвитку серцево-судинних подій, зменшує показник серцево-судинної та загальної смертності. Підкреслено, що рання інтенсивна терапія пацієнтів з артеріальною гіпертензією та хронічною хворобою нирок сприяє як профілактиці несприятливого перебігу самої гіпертензії, так і уповільненню прогресування уражень нирок. У статті подані рекомендації щодо контролю артеріального тиску і його цільових рівнів при лікуванні різних категорій хворих на артеріальну гіпертензію з хронічною хворобою нирок. Розглянуті переваги застосування різних класів антигіпертензивних препаратів при лікуванні цієї категорії хворих. Показано, що більшість пацієнтів з артеріальною гіпертензією та хронічною хворобою нирок потребують комбінованої антигіпертензивної терапії. Наведені додаткові переваги застосування інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу і нестероїдного антагоніста мінералокортикоїдних рецепторів фінеренону при лікуванні цієї категорії хворих. У статті подана поетапна схема лікування хворих на артеріальну гіпертензію з хронічною хворобою нирок. Також у статті наведені власні дані щодо частоти і вираженості ураження нирок у хворих на артеріальну гіпертензію. Наголошено на необхідності проведення регулярного скринінгу хворих з артеріальною гіпертензією на наявність хронічної хвороби нирок з метою її раннього виявлення і проведення ефективної немедикаментозної та медикаментозної терапії.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія; ураження нирок

Артеріальна гіпертензія (АГ) є найпоширенішим серцево-судинним захворюванням (ССЗ) у світі [1, 2]. За даними ВООЗ (2019), від АГ страждає 1,28 мільярда дорослих осіб віком від 30 до 79 років [3]. Особливо гострою проблема АГ є в країнах з низьким доходом на душу населення, у регіонах, де відбуваються різні соціально-економічні катастрофи та війни [1, 4]. На жаль, до таких країн належить і Україна, де вже понад два роки тривають жорстокі військові дії [4–6].

Негативне медико-соціальне значення АГ полягає в розвитку при цьому захворюванні уражень цілої низки органів (серце, судини, нирки, мозок, очі), що призводить до вираженого підвищення серцево-судинної та загальної смертності [7–9].

Одним з найбільш частих і тяжких ускладнень АГ є ураження нирок з розвитком хронічної хвороби нирок (ХХН). Показано, що саме АГ є сильним незалежним фактором ризику розвитку і прогресування ХХН, аж до термінальної стадії, і

поступається лише цукровому діабету (ЦД) [1, 2, 10–12].

Відповідно до чинних міжнародних рекомендацій для діагностики ХХН використовують два критерії: швидкість клубочкової фільтрації, яку розраховують з урахуванням рівнів креатиніну в сироватці крові за формулою Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (2009) — розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ), та альбумін/креатинінове співвідношення (АКС) сечі [13–15].

За допомогою показника рШКФ оцінюють функцію нирок (табл. 1).

Таблиця 1. Оцінка функції нирок за даними рШКФ (за СКД-ЕРІ)

Функція нирок	Показник рШКФ
G1 — нормальна або висока	≥ 90 мл/хв/1,73 м ²
G2 — незначно знижена	60–89 мл/хв/1,73 м ²
G3 — незначно або помірно знижена	30–59 мл/хв/1,73 м ²
G4 — сильно знижена	15–29 мл/хв/1,73 м ²
G5 — ниркова недостатність	≤ 15 мл/хв/1,73 м ²

За допомогою визначення АКС діагностують альбумінурію, яка поділяється:

- на нормальну/помірно підвищену — АКС < 30 мг/г;
- помірно підвищену — АКС у межах 30–300 мг/г;
- різко підвищену — АКС > 300 мг/г.

ХХН діагностується в пацієнтів з рШКФ < 60 мл/хв/1,73 м² незалежно від рівня альбумінурії або при АКС > 30 мг/г незалежно від рівня рШКФ, якщо ці зміни спостерігаються понад 3 місяці.

На основі сукупного аналізу показників рШКФ та АКС рекомендовано визначати стадію ХХН або категорію змін рШКФ, категорію альбумінурії та ризик прогресування ХХН (табл. 2) [16].

Слід підкреслити, що при ХХН, яка обумовлена АГ, підвищення альбумінурії до категорії А2 і А3 зазвичай діагностується лише після зниження рШКФ до категорії G3a і нижче [14]. У той же час при ЦД або при поєднанні ЦД з АГ підвищення альбуміну-

рії до категорії А2 може виявлятися на більш ранніх етапах — при рівнях рШКФ у межах категорій G1 і G2 [15, 16].

У разі виявлення ХХН у хворих на АГ контроль рШКФ та АКС повинен здійснюватися щонайменше 1 раз на рік [2].

Показано, що АГ у хворих із ХХН характеризується тяжким перебігом і несприятливими змінами в добовому профілі артеріального тиску. Так, у більшості пацієнтів за даними добового моніторингу АТ визначається недостатнє зниження рівня АТ (тип добового профілю АТ non-dipper) або його підвищення в нічний час (тип добового профілю АТ night-peaker). Крім того, у 30 % хворих на ХХН перебіг АГ має резистентний характер [17–21].

Серед відомих патогенетичних механізмів прогресування АГ у хворих з ХХН основну роль відіграють підвищення чутливості тканин до натрію та пов'язана з цим затримка рідини, активація ренін-альдостеронової та симпатoadреналової систем, порушення опосередкованої ендотелієм вазодилатації тощо [22, 23].

Рекомендації щодо контролю АТ і цільових рівнів АТ при лікуванні різних категорій хворих на АГ з ураженням нирок (ХХН)

На сьогодні найбільш обґрунтованими, детальними і виваженими є останні рекомендації Європейського товариства гіпертензії з ведення хворих на АГ [2].

Згідно з цими рекомендаціями, принципово важливою є проблема ефективного лікування хворих на АГ з ураженням нирок. Дані численних досліджень свідчать про те, що поліпшення контролю рівня АТ в осіб із ХХН приводить до зниження ризику розвитку серцево-судинних подій (інсульту, інфаркту міокарда), зменшує показник серцево-судинної та загальної смертності [24]. Показано, що рання інтенсивна терапія пацієнтів з АГ і ХХН як сприяє профілактиці несприятливого перебігу самої АГ, так і уповільнює прогресування уражень нирок. Рекомендації щодо контролю АТ і

Таблиця 2. Класифікація ХХН за категоріями змін рШКФ та альбумінурії і стратифікація ризику прогресування ХХН до її термінальної стадії

Персистуюча альбумінурія рШКФ, мл/хв/1,73 м ²			A1	A2	A3
			АКС нормальне/ помірно підвищене < 30 мг/г	АКС помірно підвищене 30–300 мг/г	АКС різко підвищене > 300 мг/г
G1	Нормальна або висока	≥ 90		Помірно підвищений	Високий
G2	Незначно знижена	60–89		Помірно підвищений	Високий
G3a	Незначно або помірно знижена	35–59	Помірно підвищений	Високий	Дуже високий
G3b	Помірно або сильно знижена	30–44	Високий	Дуже високий	Дуже високий
G4	Сильно знижена	15–29	Дуже високий	Дуже високий	Дуже високий
G5	Ниркова недостатність	< 15	Дуже високий	Дуже високий	Дуже високий

цільових рівнів АТ при лікуванні різних категорій хворих на АГ з ураженням нирок (ХХН) наведені в табл. 3.

Досягнення контролю АТ у хворих на АГ із ХХН є достатньо складним процесом. При консультуванні пацієнтів щодо модифікації способу життя слід наголосити на важливості обмеження споживання натрію, оскільки низькосольовий раціон зменшує виведення білка, що має особливе значення при лікуванні пацієнтів з протеїнуричною формою ХХН [25]. Більшість пацієнтів з АГ і ХХН потребують комбінованої антигіпертензивної терапії. Поетапна схема лікування хворих цієї категорії наведена на рис. 1.

Рекомендації щодо застосування антигіпертензивних препаратів при лікуванні хворих на АГ з ураженням нирок (ХХН)

Блокатори ренін-ангіотензинової системи

Препаратами першого вибору при лікуванні хворих на АГ і ХХН, як із ЦД, так і без нього, є блокатори ренін-ангіотензинової системи (РАС) [3, 26, 27]. Показано, що у хворих з помірною або тяжкою альбумінурією інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) і блокатори рецепторів ангіотензину (БРА) зменшують протеїнурію, уповільнюють зниження ШКФ і прогресування ХНН до термінальної стадії. Для досягнення оптимальної нефропротекції інгібітори АПФ і БРА слід призначати в максимально допустимих дозах, у той же час застосовувати подвійну комбінацію блокаторів РАС недоцільно [28, 29]. У хворих з АГ і ХХН з нормальну альбумінурією інгібітори АПФ або БРА затримують прогресування альбумінурії порівняно з плацебо

[30]. Проте на сьогодні немає переконливих доказів того, що застосування блокаторів РАС у пацієнтів з нормальну альбумінурією буде сприяти кращому збереженню функції нирок, оціненої за показником рШКФ, порівняно з іншими класами антигіпертензивних препаратів [31].

Застосування блокаторів РАС при лікуванні хворих на АГ із ХХН має низку особливостей. Блокатори РАС чинять вазодилатуючий вплив на еферентні артеріоли нирок, що призводить до зниження внутрішньоклубочкового тиску. Унаслідок цього в перші тижні лікування спостерігається зниження рШКФ на 10–15 %. Тому протягом перших 4–8 тижнів терапії важливе динамічне спостереження за показником рШКФ і рівнем калію в сироватці крові. У разі подальшого зниження рШКФ, особливо при зниженні рШКФ на 30 % і більше, слід припинити застосування блокатора РАС і виключити патологію ниркових артерій.

Крім того, застосування блокаторів РАС у пацієнтів з АГ і ХХН підвищує ризик гіперкаліємії, яка асоціюється зі збільшенням смертності [32, 33]. Відомо, що гіперкаліємія є найчастішою причиною зниження дози або припинення прийому блокаторів РАС у пацієнтів із ХХН [34, 35]. Однак у низці досліджень показано, що зменшення дози або припинення прийому блокаторів РАС призводило до підвищення ризику серцево-судинних подій у цієї категорії хворих [36, 37]. Для нормалізації підвищеного рівня калію та підтримки його на рівні < 5,5 ммоль/л рекомендовано призначення патиромеру або натрій-цирконієвого циклосилікату на тлі застосування інгібіторів АПФ, БРА і/або антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів (АМР) [38, 39].

Таблиця 3. Рекомендації щодо контролю АТ і цільових рівнів АТ при лікуванні різних категорій хворих на АГ з ураженням нирок (ХХН) [1]

Рекомендації	Клас	Рівень
При всіх стадіях ХХН рекомендовано монітування АТ, оскільки АГ є другим найбільш важливим фактором ризику термінальної стадії ХНН	I	A
У пацієнтів із ХХН часто спостерігається тип профілю АТ non-dipper або night-peaker, що потребує амбулаторного монітування АТ і добового монітування АТ	I	B
У пацієнтів з діабетичною і недіабетичною ХХН і АГ антигіпертензивна терапія стримує зниження функції нирок і знижує ризик термінальної ХНН і серцево-судинних подій	I	A
У більшості пацієнтів із ХХН (незалежно від стадії) рекомендовані негайна корекція способу життя і антигіпертензивна терапія при офісному САТ ≥ 140 мм рт.ст. або ДАТ ≥ 90 мм рт.ст.	I	C
У всіх пацієнтів з АГ і ХХН першочерговою метою є зниження офісного АТ < 140/90 мм рт.ст.	I	A
У більшості пацієнтів із АГ і ХХН (молоді пацієнти, пацієнти з АКС ≥ 300 мг/г, пацієнти з високим серцево-судинним ризиком) цільовим рівнем офісного АТ є < 130/80 мм рт.ст. за умови доброї переносимості	II	B
Для хворих після трансплантації нирок цільовий рівень офісного АТ < 130/80 мм рт.ст.	II	B
Зниження АТ у хворих з ХХН < 120/70 мм рт.ст. недоцільне	III	C

Примітки: САТ — систолічний артеріальний тиск; ДАТ — діастолічний артеріальний тиск.

Дигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів

Дигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів (ДГП БКК) можуть збільшувати альбумінурію в пацієнтів із протеїнуричною ХХН при застосуванні без блокатора РАС [40, 41]. Проте в загальній популяції хворих на гіпертонічну хворобу, де більшість осіб або не мають альбумінурії, або мають помірну альбумінурію, вплив ДГП БКК на функцію нирок порівнянний з таким у блокаторів РАС і діуретиків [31]. Крім того, в осіб з АГ та альбумінурією комбі-

нація блокатора РАС із ДГП БКК мала більш виражений нефропротекторний вплив порівняно з комбінацією блокатора РАС із тіазидним діуретиком [42].

Діуретики

Важливе місце в лікуванні АГ у хворих із ХХН належить діуретикам, оскільки більшість із цих пацієнтів є чутливими до натрію (особливо особи похилого віку, хворі на ЦД та ожиріння), а в 30 % цих хворих АГ має резистентний перебіг. Крім того, ді-

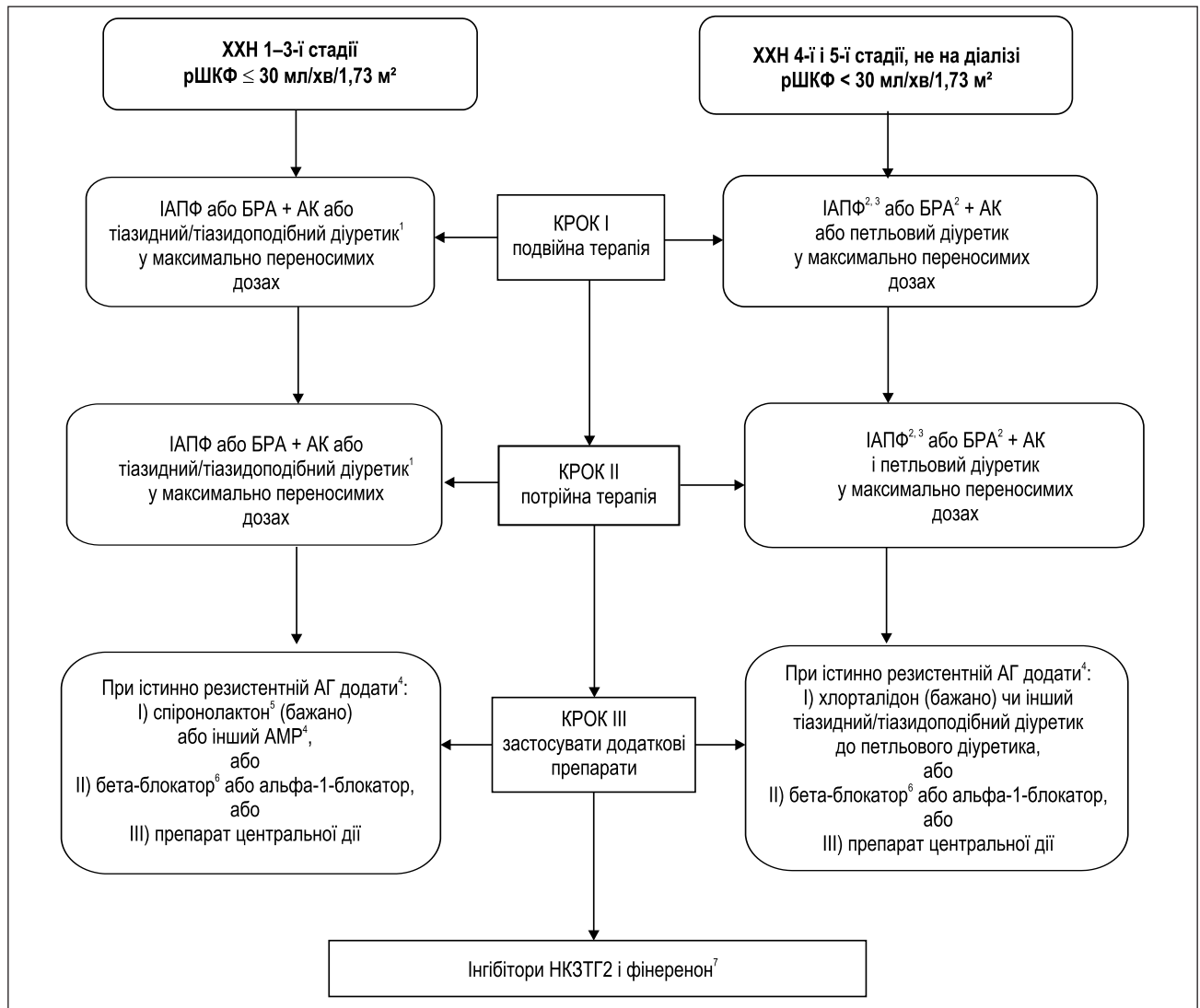


Рисунок 1. Рекомендації з медикаментозної терапії хворих на артеріальну гіпертензію з ураженням нирок (ХХН) (адаптовано: Mancía, Kreutz et al., 2023)

Примітки: ¹ — перехід від тіазидного/тіазидоподібного діуретика до петльового діуретика має бути індивідуальним для пацієнтів із рШКФ < 45 мл/хв/1,73 м²; ² — обережний початок з низької дози; ³ — коригування дози відповідно до порушення функції нирок; ⁴ — при САТ ≥ 140 мм рт.ст. і/або ДАТ ≥ 90 мм рт.ст. при застосуванні комбінованої потрійної терапії (блокатор РАС (або ІАПФ, або БРА), БКК і тіазидний/тіазидоподібний діуретик) у максимально переносимих дозах, підтверджених за допомогою амбулаторного моніторингу артеріального тиску (АМАТ) або домашнього моніторингу артеріального тиску; якщо виконати АМАТ неможливо, різні причини псевдорезистентної гіпертензії (особливо недостатнє дотримання терапії) і вторинні гіпертензії мають бути виключені; ⁵ — обережно при рШКФ < 45 мл/хв/1,73 м² або рівні калію в сироватці крові > 4,5 ммоль/л; ⁶ — слід використовувати на будь-якому етапі за відповідними показаннями або розглядати при кількох інших станах; ⁷ — іНК3ТГ2 і фінеренон слід використовувати відповідно до рекомендацій щодо їх застосування для лікування ХХН.

уретики ефективно зменшують альбумінурію при додаванні до блокаторів РАС при протейнуричній ХХН [25].

Інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу

Показано, що застосування інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (іНЗКТГ2) у пацієнтів з АГ і ЦД 2-го типу приводить до зниження офісного систолічного АТ (САТ) на 3–5 мм рт.ст., офісного діастолічного АТ — на 1–2 мм рт.ст., при цьому найбільше зниження САТ спостерігається в пацієнтів із ХХН 4-ї стадії (приблизно на 7 мм рт.ст.) [43, 44]. До основних антигіпертензивних механізмів інгібіторів НЗКТГ2 належать легка натрійуретична і пов'язана з нею діуретична дія (через пригнічення проксимальної реабсорбції натрію) та осмотичний діурез, які спостерігаються також і при одночасному застосуванні діуретиків [45]. Інгібітори НЗКТГ2 знижують екскрецію альбуміну із сечею на 25–40 % залежно від вихідного рівня альбуміну [46]. Додатково перевагою застосування іНЗТГ2 при лікуванні пацієнтів із ХХН є їх позитивний вплив на рівень сечової кислоти в крові [47].

Нестероїдний антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів фінеренон

Фінеренон — новий нестероїдний антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів, його тривалість дії та розподіл у тканинах відрізняється від таких у стероїдних АМР (спіронолактон і еплеренон). За своїми антигіпертензивними властивостями фінеренон суттєво поступається стероїдним АМР. У той же час при застосуванні фінеренону ризик виникнення гіперкаліємії нижчий порівняно зі стероїдними АМР. Ефективність і безпечність застосування фінеренону в пацієнтів із ЦД 2-го типу,

ХХН і помірною або тяжкою альбумінурією вивчались у двох рандомізованих клінічних дослідженнях — FIDELIO-DKD (5734 учасники) і FIGARO-DKD (7437 учасників). Результати дослідження FIDELIO-DKD показали, що додавання фінеренону до блокаторів РАС асоціювалось зі значним зниженням ризику прогресування ниркової недостатності й серцево-судинних подій [48, 49]. Гіперкаліємія, що призводила до припинення прийому препарату, спостерігалась у 2,3 % пацієнтів в групі фінеренону і 0,9 % у групі плацебо. Жодного летального випадку, пов'язаного з гіперкаліємією, не зареєстровано [49]. У дослідженні FIGARO-DKD поряд з нефропротекторними властивостями фінеренону і його добрим профілем переносимості й безпечності продемонстроване значне зниження ризику серцево-судинної смертності (на 13 %), нефатального інфаркту міокарда, нефатального інсульту і госпіталізації з приводу серцевої недостатності. В аналізі, що об'єднав дані обох досліджень, застосування фінеренону асоціювалось зі зниженням смертності на 18 % порівняно з плацебо [50].

Отже, додавання іНЗКТГ2 і фінеренону доцільне при лікуванні пацієнтів з АГ і ХХН на тлі рекомендацій щодо корекції способу життя та антигіпертензивної терапії. Інгібітори НКЗТГ2 рекомендовані для застосування в пацієнтів з АГ і ХНН, яка проявляється помірною або тяжкою альбумінурією, незалежно від наявності ЦД. У той же час фінеренон показаний для лікування пацієнтів з діабетичною нефропатією та помірною або тяжкою альбумінурією.

Рекомендації з тактики лікування хворих на АГ з ураженням нирок (ХХН) узагальнені в табл. 4 і на рис. 1.

Актуальність проблеми ураження нирок у хворих на АГ підтверджується власними даними. Привертає увагу частота ХХН серед хворих, які надходять на

Таблиця 4. Тактика лікування хворих на АГ з ураженням нирок (ХХН) [1]

Рекомендації	Клас	Рівень
Дозу інгібіторів АПФ і БРА треба титрувати до максимально переносимої з рекомендованих для пацієнтів із ХХН та альбумінурією середньої тяжкості (АКС 30–300 мг/г) або тяжкою (АКС > 300 мг/г)	I	A
Не рекомендується застосовувати подвійну комбінацію інгібіторів АПФ і БРА	III	A
Контроль АТ є складним при ХХН, часто зустрічається резистентний перебіг АГ. У більшості випадків показано комбіноване лікування	I	B
Інгібітори НКЗТГ2 рекомендовані пацієнтам з діабетичною та недіабетичною нефропатією при рШКФ \geq 20 мл/хв/1,73 м ² (для емпагліфлозину) і 25 мл/хв/1,73 м ² (для дапагліфлозину)	I	A
Нестероїдний АМР фінеренон рекомендований для лікування пацієнтів із ХХН та альбумінурією, пов'язаною з ЦД 2-го типу, при рШКФ \geq 25 мл/хв/1,73 м ² і рівні калію в сироватці крові < 5,0 ммоль/л	I	A
У пацієнтів із ХХН і гіперкаліємією зв'язувач калію можна використовувати для підтримки нормального або субнормального рівня калію в крові (< 5,5 ммоль/л), щоб забезпечити можливість лікування блокатором РАС або АМР	II	B

стаціонарне лікування у відділення ускладнень артеріальної гіпертензії та коморбідних станів ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України». Так, ХХН ІІа стадії і більше (рШКФ визначена за рівнем креатиніну) діагностується приблизно у 25 % хворих на АГ, а при поєднанні АГ із ЦД 2-го типу — у понад 40 % хворих [51]. При цьому аналіз історій хвороби цих пацієнтів свідчить про недостатній контроль функціонального стану нирок у хворих на АГ як на амбулаторному етапі, так і при лікуванні цих хворих в інших стаціонарах, особливо некардіологічного профілю. Якщо визначення показника рШКФ за рівнем креатиніну на сьогодні є більш-менш рутинним діагностичним заходом, то визначення АКС у ранковій порції сечі проводиться лише в поодиноких випадках. Тому вкрай важливо запровадити в широку клінічну практику моніторинг як показника рШКФ, визначеного за рівнем креатиніну, так і АКС у ранковій порції сечі. При лікуванні цієї категорії хворих бажано використовувати всі відомі сучасні медикаментозні й немедикаментозні засоби, які можуть підтримати функціональний стан нирок. Саме такий підхід сприятиме поліпшенню прогнозу хворих на АГ із ХХН не лише за рахунок уповільнення прогресування ХХН, але й за рахунок зменшення серцево-судинних подій і смертності серед цієї категорії хворих.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Cavanaugh MD, Ceconi C et al.; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *European Heart Journal*. 2024;45(38):3912-4018. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>.
2. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension. J Hypertens*. 2023 Dec 1;41(12):1874-2071. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480. Epub 2023 Sep 26. Erratum in: *J Hypertens*. 2024 Jan 1;42(1):194. PMID: 37345492.
3. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). *Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. Lancet*. 2021; 398:957-980.
4. Неінфекційні захворювання в період та після збройних конфліктів [Текст]: наук. монографія / [уклад. Г.Д. Фадєєнко та ін.; за ред. проф. Г.Д. Фадєєнко; відп. ред. О.В. Колеснікова]; Нац. акад. мед. наук України, Держ. установа «Нац. ін-т терапії ім. Л.Т. Малої Нац. акад. мед. наук України». Харків: ІМПРЕСС-ПРИНТ, 2022. 247 с.
5. Koval S, Rieznic L, Penkova M, Mysnychenko O, Starchenko T, Lytvynov V, Lytvynova O. Changes in the character of the course of arterial hypertension in patients in war zone — in the Kharkiv region of Ukraine. 32st ESH European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection 23–26 June 2023. *Journal of Hypertension*. June 2023;40:341567.
6. Коваль С.М., Рєзнік Л.А., Старченко Т.Г. Особливості перебігу артеріальної гіпертензії у хворих після перебування в зоні бойових дій в харківському регіоні України. *Український терапевтичний журнал*. 2023;3:41-48.
7. Радченко Г.Д., Рековець О.Л., Сіренко Ю.М. Прогноз та чинники ризику несприятливого перебігу захворювання у хворих з артеріальною гіпертензією та з її резистентною формою. *Український терапевтичний журнал*. 2023;1.
8. Cifkova R, Blankestijn P. Hypertensive as a cardiovascular risk factor. In: *Manual of Hypertension of the European Society of Hypertension. Third Edition. Edited by G Mancia, G Grassi, KP Tsoufis, AF Dominiczak, E Agabiti Rosei. CRC Press; 2019. P. 7-17.*
9. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). *Hypertension in Adults: Diagnosis and Management. NICE Guideline [NG136]*. 2019. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng136>. Accessed January 23, 2021.
10. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). *Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. Lancet*. 2021;398:957-980.
11. Adler AI, Stratton IM, Neil HA, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ*. 2000;321:412-419.
12. Коваль С.М. Цукровий діабет і серцево-судинна коморбідність. *Коморбідність неінфекційних захворювань: керівництво для лікарів. Харків: Дім Рекламу, 2020. С. 62-78.*
13. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, et al.; CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009;150:604-612.
14. Summary of recommendation statements. *Kidney Int Suppl*. (2011). 2013;3:5-14.
15. Matsushita K, Mahmoodi BK, Woodward M, Emberson JR, Jafar TH, Jee SH, et al. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. *JAMA*. 2012;307:1941-1951.
16. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney International*. 2022;102(Suppl 5S):S1-S127.
17. Kosiborod MN, Bhatta M, Davies M, Deanfield JE, Garvey WT, Khalid U, et al. Semaglutide improves cardiometabolic risk factors in adults with overweight or obesity: STEP 1 and 4 exploratory analyses. *Diabetes Obes Metab*. 2023;25:468-478.
18. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function—measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med*. 2006;354:2473-2483.
19. Drawz PE, Alper AB, Anderson AH, Brecklin CS, Charleston J, Chen J, et al.; Chronic Renal Insufficiency Cohort Study Investigators. Masked hypertension and elevated nighttime blood pressure in CKD: prevalence and association with target organ damage. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11:642-652.
20. Rossignol P, Massy ZA, Azizi M, Bakris G, Ritz E, Covic A, et al.; ERA-EDTA EURECA-m working group, Red de

- Investigacion Renal (REDINREN) network, Cardiovascular and Renal Clinical Trialists (F-CRIN INI-CRCT) network. The double challenge of resistant hypertension and chronic kidney disease. Lancet. 2015;386:1588-1598.*
21. Ruiz-Hurtado G, Ruilope LM, de la Sierra A, Sarafidis P, de la Cruz JJ, Gorostidi M, et al. Association between high and very high albuminuria and nighttime blood pressure: influence of diabetes and chronic kidney disease. *Diabetes Care. 2016;39:1729-1737.*
 22. Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, Neaton JD, Brancati FL, Ford CE, et al. Blood pressure and end-stage renal disease in men. *New Engl J Med. 1996;334:13-18.*
 23. Sarafidis PA, Georgianos PI, Zebekakis PE. Comparative epidemiology of resistant hypertension in chronic kidney disease and the general hypertensive population. *Semin Nephrol. 2014;34:483-491.*
 24. Sarafidis PA, Persu A, Agarwal R, Burnier M, de Leeuw P, Ferro C, et al. Hypertension in dialysis patients: a consensus document by the European Renal and Cardiovascular Medicine (EURECA-m) working group of the European Renal Association — European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) and the Hypertension and the Kidney working group of the European Society of Hypertension (ESH). *J Hypertens. 2017;35:657-676.*
 25. Aggarwal R, Petrie B, Bala W, Chiu N. Mortality outcomes with intensive blood pressure targets in chronic kidney disease patients. *Hypertension. 2019;73:1275-1282.*
 26. Benetos A, Petrovic M, Strandberg T. Hypertension management in older and frail older patients. *Circ Res. 2019;124:1045-1060.*
 27. Ji H, Kim A, Ebinger JE, Niiranen TJ, Claggett BL, Bairey Merz CN, Cheng S. Sex differences in blood pressure trajectories over the life course. *JAMA Cardiol. 2020;5:255-262.*
 28. Parving HH, Brenner BM, McMurray JJ, de Zeeuw D, Haffner SM, Solomon SD, et al.; ALTITUDE Investigators. Cardiovascular end points in a trial of aliskiren for type 2 diabetes. *N Engl J Med. 2012;367:2204-2213.*
 29. Hou FF, Zhang X, Zhang GH, Xie D, Chen PY, Zhang WR, et al. Efficacy and safety of benazepril for advanced chronic renal insufficiency. *New Engl J Med. 2006;354:131-140*
 30. Fried LF, Emanuele N, Zhang JH, Brophy M, Conner TA, Duckworth W, et al.; VA NEPHRON-D Investigators. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. *New Engl J Med. 2013;369:1892-1903.*
 31. Haller H, Ito S, Izzo JL, Januszewicz A, Katayama S, Menne J, et al.; ROADMAP Trial Investigators. Olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes. *N Engl J Med. 2011;364:907-917.*
 32. Rahman M, Pressel S, Davis BR, Nwachuku C, Wright JT, Whelton PK, et al. Renal outcomes in high-risk hypertensive patients treated with an angiotensin-converting enzyme inhibitor or a calcium channel blocker vs a diuretic: a report from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Arch Intern Med. 2005;165:936-946.*
 33. Sarafidis PA, Blacklock R, Wood E, Rumjon A, Simmonds S, Fletcher-Rogers J, et al. Prevalence and factors associated with hyperkalemia in predialysis patients followed in a low-clearance clinic. *Clin J Am Soc Nephrol. 2012;7:1234-1241.*
 34. Einhorn LM, Zhan M, Hsu VD, Walker LD, Moen MF, Seliger SL, et al. The frequency of hyperkalemia and its significance in chronic kidney disease. *Arch Intern Med. 2009;169:1156-1162.*
 35. Epstein M, Reaven NL, Funk SE, McGaughey KJ, Oestreich N, Knispel J. Evaluation of the treatment gap between clinical guidelines and the utilization of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors. *Am J Manag Care. 2015;21(11 Suppl):S212-S220.*
 36. Fu EL, Evans M, Clase CM, Tomlinson LA, van Diepen M, Dekker FW, et al. Stopping renin-angiotensin system inhibitors in patients with advanced CKD and risk of adverse outcomes: a nationwide study. *J Am Soc Nephrol. 2021;32:424-435.*
 37. Walther CP, Winkelmayer WC, Richardson PA, Vrani SS, Navaneethan SD. Renin-angiotensin system blocker discontinuation and adverse outcomes in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant. 2021;36:1893-1899.*
 38. Bhandari S, Mehta S, Khwaja A, Cleland JGF, Ives N, Brettell E, et al.; STOP ACEi Trial Investigators. Renin-angiotensin system inhibition in advanced chronic kidney disease. *N Engl J Med. 2022; 387:2021-2032.*
 39. Bakris GL, Pitt B, Weir MR, Freeman MW, Mayo MR, Garza D, et al.; AMETHYST-DN Investigators. Effect of patiromer on serum potassium level in patients with hyperkalemia and diabetic kidney disease: the AMETHYST-DN Randomized Clinical Trial. *JAMA. 2015;314:151-161.*
 40. Sarafidis PA, Khosla N, Bakris GL. Antihypertensive therapy in the presence of proteinuria. *Am J Kidney Dis. 2007;49:12-26.*
 41. Adler AI, Stratton IM, Neil HA, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ. 2000;321:412-419.*
 42. Bakris GL, Sarafidis PA, Weir MR, Dahlof B, Pitt B, Jamerson K, et al.; ACCOMPLISH Trial investigators. Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of a randomised controlled trial. *Lancet. 2010;375:1173-1181.*
 43. Imprialos KP, Sarafidis PA, Karagiannis AI. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors and blood pressure decrease: a valuable effect of a novel antidiabetic class? *J Hypertens. 2015;33:2185-2197.*
 44. Papadopoulou E, Loutradis C, Tzatzagou G, Kotsa K, Zografou I, Minopoulou I, et al. Dapagliflozin decreases ambulatory central blood pressure and pulse wave velocity in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Hypertens. 2021;39:749-758.*
 45. Mancia G, Cannon CP, Tikkanen I, Zeller C, Ley L, Woerle HJ, et al. Impact of empagliflozin on blood pressure in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension by background antihypertensive medication. *Hypertension. 2016;68:1355-1364.*
 46. Cherney DZI, Cooper ME, Tikkanen I, Pfarr E, Johansen OE, Woerle HJ, et al. Pooled analysis of Phase III trials indicate contrasting influences of renal function on blood pressure, body weight, and HbA1c reductions with empagliflozin. *Kidney Int. 2018;93:231-244.*
 47. Caruso I, Cignarelli A, Sorice GP, Natalicchio A, Perrini S, Laviola L, et al. Cardiovascular and renal effectiveness of GLP-1 receptor agonists vs. other glucose-lowering drugs in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of real-world studies. *Metabolites. 2022;12:183.*

48. Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, Anker SD, Rossing P, Joseph A, et al.; FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD investigators. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J*. 2022;43:474-484.

49. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope L, Rossing P, et al. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2020;383:2219-2229.

50. Ruilope LM, Agarwal R, Anker SD, Bakris GL, Filippatos G, Nowack C, et al.; FIGARO-DKD study investigators. Design and baseline characteristics of the Finerenone in Reducing Cardiovascular Mortality and Morbidity in Diabetic Kidney Disease Trial. *Am J Nephrol*. 2019;50:345-356.

51. Коваль С.М., Рєзнїк Л.А., Старченко Т.Г., Мисниченко О.В., Пенькова М.Ю. Змїни швидкості клубочкової фільтрації за даними визначення креатинїну сироватки крові та їх взаємозв'язки з особливостями перебігу артеріальної гіпертензії. Сучасні досягнення та перспективи клінічної лабораторної медицини у діагностиці хвороб людини та тварин: матеріали IV науково-практичної міжнародної дисциплінарної конференції, 28 березня 2024 р., м. Харків, Україна. С. 39-41.

Отримано/Received 03.10.2024

Рецензовано/Revised 17.11.2024

Прийнято до друку/Accepted 25.11.2024

Information about authors

Sergiy Koval, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Arterial Hypertension and Prevention of Its Complications, State Institution "L.T. Malaya Therapy National Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: sergekovalmd@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8699-2324>

Larisa Rieznik, PhD in Medicine, Senior Research Fellow at the Department of Arterial Hypertension and Prevention of Its Complications, State Institution "L.T. Malaya Therapy National Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: larisareznik@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0003-4997-5936>

Tetyana Starchenko, PhD in Medicine, Senior Research Fellow at the Department of Arterial Hypertension and Prevention of Its Complications, State Institution "L.T. Malaya Therapy National Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: tatstarchenko@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-1276-3868>

Olga Lytvynova, MD, DSc, PhD, Professor of Medicine, Department of Laboratory Diagnostics, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine; e-mail: olgalitvinovamd@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0996-2500>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

S.M. Koval¹, L.A. Rieznik¹, T.G. Starchenko¹, O.M. Lytvynova²

¹State Institution "L.T. Malaya Therapy National Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv Ukraine

²National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

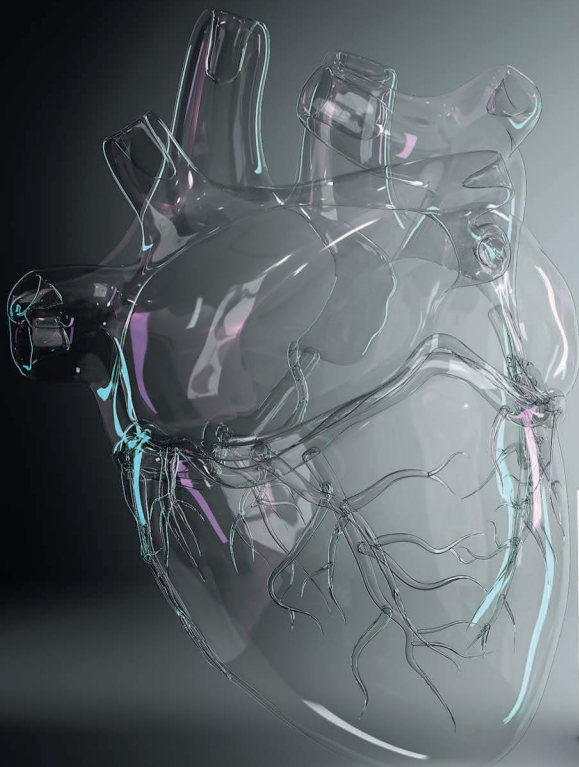
Kidney damage in hypertension (diagnostic and therapeutic aspects)

Abstract. One of the most frequent and severe complications of hypertension is kidney damage with the development of chronic kidney disease. This review presents diagnostic criteria for chronic kidney disease and provides an algorithm for assessing the risk of its progression to the terminal stage, analyzes the peculiarities of hypertension in patients with chronic kidney disease and provides the main pathogenetic mechanisms of the progression of hypertension in this category of patients. Special attention is paid to the problem of effective treatment. It has been shown that improving blood pressure control in people with chronic kidney disease leads to a reduction in the risk of developing cardiovascular events and decreases the rate of cardiovascular and general mortality. It is emphasized that early intensive therapy of patients with hypertension and chronic kidney disease contributes both to the prevention of adverse course of hypertension itself and slowing down the progression of kidney lesions. The article provides recommendations on blood pressure control and its

target levels in the treatment of various categories of patients with hypertension and chronic kidney disease. The advantages of different classes of antihypertensive drugs in the treatment of this category of patients are considered. It has been shown that most patients with hypertension and chronic kidney disease require combined antihypertensive therapy. Additional advantages of using sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist finerenone in the treatment of this category of patients are given. The article presents a step-by-step treatment scheme for patients with hypertension and chronic kidney disease. The article also presents own data on the frequency and severity of kidney damage in patients with hypertension. The need for regular screening of hypertensive patients for the presence of chronic kidney disease with the aim of early detection and effective non-drug and drug therapy is emphasized.

Keywords: hypertension; kidney damage

ЗАТРИМАЙ ЧАС!



36

годин безперервного контролю над тиском^{1,2}



KASAPK®

Діюча речовина: candesartan cilexetil; 1 таблетка містить кандесартану цилексетилу, у перерахуванні на 100 % речовину, 8 мг; 16 мг або 32 мг. **Фармакотерапевтична група.** Антагоністи рецепторів ангіотензину II. Код АТС С09С А06. **Показання.** Лікування есенціальної гіпертензії у дорослих. Лікування дорослих пацієнтів із серцевою недостатністю та порушенням систолічної функції лівого шлуночка (фракція викиду лівого шлуночка \leq 40 %) як додаткова терапія до інгібіторів АПФ або у випадках непереносимості інгібіторів АПФ. **Протипоказання.** Гіперчутливість до кандесартану цилексетилу або до будь-якої з допоміжних речовин. Порушення функції печінки тяжкого ступеня та/або холестаза. Пацієнтам із цукровим діабетом або порушенням функції нирок (ШКО $<$ 60 мл/хв/1,73 м²) одночасне застосування кандесартану цилексетилу та препаратів, що містять аліскірен, протипоказане. Вагітні або жінки, які планують завагітніти. **Побічні реакції.** Лікування артеріальної гіпертензії. Побічні реакції при прийомі кандесартану легкі та тимчасові. Найчастішими побічними реакціями є запаморочення/вертиго, головний біль та інфекції дихальних шляхів. **Особливості застосування.** Порушення функції нирок. Як і у випадку з іншими препаратами, які інгібують ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, можна очікувати змін ниркової функції у сильних до цього пацієнтів, які приймають Касарк®. **Відпускається за рецептом лікаря.** Реєстраційні посвідчення: UA/12457/01/03 необмежений з 14.07.2017; UA/12457/01/02 необмежений з 14.07.2017; UA/12457/01/01 необмежений з 14.07.2017.

KASAPK® H, KASAPK® HD

Діючі речовини: candesartan cilexetil, hydrochloriazide; KASAPK® H: 1 таблетка містить кандесартану цилексетилу, у перерахуванні на 100 % речовину, 16 мг та гідрохлортиазиду, у перерахуванні на 100 % речовину, 12,5 мг; KASAPK® HD: 1 таблетка містить кандесартану цилексетилу, у перерахуванні на 100 % речовину, 32 мг та гідрохлортиазиду, у перерахуванні на 100 % речовину, 25 мг. **Фармакотерапевтична група.** Комбіновані препарати інгібіторів ангіотензину II. Код АТС С09D А06. **Показання.** Есенціальна гіпертензія у випадках, коли монотерапія кандесартану цилексетилом або гідрохлортиазидом є недостатньою. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Тяжка ниркова недостатність, тяжка печінкова недостатність та/або застої жовчі (холестаза), стійка гіпокаліємія або гіперкаліємія, подагра. Період вагітності або годування груддю. Дитячий вік до 18 років. **Побічні реакції.** Побічні реакції при прийомі кандесартану цилексетилу/гідрохлортиазиду легкі та тимчасові. Кандесартану цилексетилу/гідрохлортиазид, з боку нервової системи: запаморочення/вертиго. Кандесартану цилексетилу, з боку крові та лімфатичної системи: лейкопенія, нейтропенія та агранулоцитоз. Гідрохлортиазид, з боку крові та лімфатичної системи: рідко поширені — лейкопенія, нейтропенія/агранулоцитоз, тромбоцитопенія, апластична анемія, пригнічення кісткового мозку, гемолітична анемія. **Особливості застосування.** Порушення функції нирок. Як і при застосуванні інших препаратів, що пригнічують ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, у сильних до цього пацієнтів, які приймають комбінований лікарський засіб Касарк® H або Касарк® HD, можна очікувати змін функції нирок. **Відпускається за рецептом лікаря.** Реєстраційні посвідчення: UA/19251/01/01 з 15.03.2022 по 15.03.2027; UA/19276/01/01 з 27.03.2022 по 27.03.2027.

1. Lacourciere Y., Asmar R. A comparison of the efficacy and duration of action of candesartan cilexetil and losartan as assessed by clinic and ambulatory blood pressure after a missed dose, in truly hypertensive patients: A placebo-controlled, forced titration study. // Порівняння ефективності та тривалості дії кандесартану цилексетилу та лозартану за клінічними та амбулаторними показниками артеріального тиску після пропущеного прийому у пацієнтів з артеріальною гіпертензією: плацебо-контрольоване дослідження з примусовим титруванням // Am J Hypertens. – 1999. – Dec.12(12 Pt 1-2): 1181-7. 2. Mellan E.B., Jarvis B. Candesartan cilexetil plus hydrochlorothiazide combination. A Review of its use in hypertension // Комбінація кандесартану цилексетилу та гідрохлортиазиду. Огляд його застосування при гіпертонії // Drugs. – 2002. – Vol. 62. – № 5. – P. 787-816.

Виробник: ПАТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Саксаганського, 139). **Заявник:** ПАТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Саксаганського, 139), ТОВ «АРТЕРІУМ ЛТД», Україна. Інформацію наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в Інструкції для медичного застосування лікарських засобів Касарк® 8 мг, 16 мг і 32 мг, Касарк® H і Касарк® HD. Інформація виключно для медичних і фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 13.12.2024 р.

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
 ARTERIUM

Кандесартан (Касарк®) — сартан з вираженим і тривалим антигіпертензивним ефектом у лікуванні артеріальної гіпертензії

Резюме. У статті наведені результати великих рандомізованих контрольованих клінічних досліджень, які підтверджують ефективність і безпеку застосування блокатора рецепторів ангіотензину II кандесартану в лікуванні пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Високий показник досягнення цільового рівня артеріального тиску при застосуванні препарату і нормалізація добового профілю артеріального тиску можуть гарантувати зниження серцево-судинного ризику, поліпшення прогнозу і захист органів-мішеней з регресуванням виявлених змін. Клінічна безпека і метаболічна нейтральність препарату забезпечують прихильність пацієнтів до лікування, що є важливим фактором на шляху досягнення мети терапії.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія; ренін-ангіотензин-альдостеронова система; блокатори ангіотензину II; кандесартан

Проблема адекватної антигіпертензивної терапії актуальна у всьому світі, оскільки артеріальна гіпертензія (АГ) є головним фактором ризику таких тяжких захворювань, як мозковий інсульт, інфаркт міокарда, серцева і ниркова недостатність [1]. Єдиний спосіб запобігання їх розвитку — активний контроль артеріального тиску (АТ). Вірогідно встановлено, що зниження артеріального тиску до рекомендованого рівня (< 140/90 мм рт.ст.) призводить до зниження ризику розвитку серцево-судинних ускладнень. Згідно з результатами великих рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень, нормалізація АТ сприяє зниженню ризику розвитку мозкового інсульту на 42 %, ішемічної хвороби серця — на 14 % [2].

Патогенез та патогенетичне лікування АГ: фокус на блокатори рецепторів ангіотензину II

Ключову роль у патогенезі АГ, її ускладнень та метаболічних порушень на всіх етапах серцево-судинного континууму відіграє активація нейрогуморального комплексу ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС). Хронічна гіперактивація РААС проявляється збільшенням вмісту в крові і тканинах її головного ефекторного пептиду — ангіотензину II (АТ-II). До числа основних фізіологічних ефектів АТ-II належать вазоконстрикція, посилення синтезу і секреції альдостерону, затримка натрію і води, підвищення тону симпатичної нервової системи, посилення вивільнення вазопресину, ендотеліну-1, норадреналіну, стимуляція росту кардіоміоцитів і клітин сполучної тканини в міокарді,

проліферація гладком'язових клітин і фібробластів у судинній стінці, а також мезангіальних клітин у ниркових клубочках [3]. Усе це в сукупності сприяє розвитку і прогресуванню АГ та виникненню серйозних ускладнень.

Шкідливий вплив АТ-II на органи-мішені виражається в розвитку гіпертрофії міокарда і міокардіофіброзу, прогресуванні атеросклерозу, підвищенні внутрішньоклубочкового тиску з подальшим розвитком нефросклерозу, патологічної цереброваскулярної реконструкції. Ефекти АТ-II та інших ефекторних пептидів РААС опосередковуються специфічними ангіотензиновими рецепторами, головним чином 1-го і 2-го типів (АТ1 і АТ2) [4]. Однак більшість пов'язаних з активацією РААС функціональних і структурних змін у серці, судинах і нирках обумовлені впливом АТ-II на АТ1-рецептори.

Зниження активності РААС може бути забезпечено двома шляхами — пригніченням синтезу АТ-II або блокадою АТ1-рецепторів. З цією метою застосовують інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) та блокатори рецепторів до АТ-II 1-го типу (БРА). ІАПФ та БРА вірогідно знижують ризик серцево-судинних подій (фатального і нефатального інсульту, інфаркту міокарда, серцевої недостатності та інших серцево-судинних причин смерті) у хворих на АГ, що підтверджується численними рандомізованими клінічними дослідженнями.

БРА блокують АТ1-рецептори і послаблюють ефекти АТ-II незалежно від шляхів його утворення. Сприятливі фармакологічні ефекти складаються з прямого блокуючого впливу на АТ1-рецептори і прямого стимулюючого впливу на АТ2-рецептори.

Одним з ефектів стимуляції АТ₂-рецепторів є активація кініногену, що сприяє утворенню брадикініну в судинній стінці, а отже, посиленню вивільнення оксиду азоту, простагліцину й ендотеліального фактора гіперполяризації, що мають вазодилатуючі ефекти [5].

Згідно з європейськими рекомендаціями кардіологів ESH/ESC-2024 з лікування АГ, БРА є одним із основних класів антигіпертензивних лікарських засобів, профіль переносимості яких практично порівнянний з плацебо [6]. Серед усіх БРА добре вивченим і широко застосовуваним препаратом є кандесартан, який у великих рандомізованих контрольованих дослідженнях переконливо продемонстрував ефективність та безпеку у лікуванні пацієнтів з АГ та її ускладненнями.

Переваги кандесартану в лікуванні АГ

Кандесартану цилексетил є проліками. При всмоктуванні зі шлунково-кишкового тракту він гідролізується в організмі до активної речовини кандесартану, механізм дії якого полягає в селективній блокаді АТ₁-рецепторів до АТ-ІІ, що призводить до нейтралізації судинозвужувальних і альдостерон-секретуючих ефектів АТ-ІІ.

Абсолютна біодоступність кандесартану цилексетилу при прийомі всередину становить 42 %. Максимальна концентрація в плазмі крові досягається протягом 3–4 годин. При підвищенні дози в діапазоні 2–32 мг концентрація кандесартану в плазмі крові пропорційно зростає. Кандесартан метаболізується у печінці (20–30 %) за участю цитохрому Р 450 з утворенням неактивного метаболіту, який у незміненому вигляді виводиться із сечею (33 %) та жовчю (67 %). Після одноразового прийому препарату > 90 % дози екскретується протягом 72 год [9].

Препарат не кумулюється в організмі. В осіб похилого віку максимальна концентрація в крові підвищується на 50 %. Стійкий антигіпертензивний ефект розвивається при режимі призначення 1 р/добу, що є важливим фактором для пацієнта. Початок антигіпертензивної дії після прийому першої дози кандесартану зазвичай розвивається протягом 2 год. Кандесартан здатний ефективно знижувати артеріальний тиск протягом більше ніж 24 год і запобігати його підйому в ранкові години. При прийомі кандесартану всередину у добовій дозі 16 мг його антигіпертензивний ефект зберігається до 36–48 год [14].

Кандесартан має деякі особливості, що виділяють його серед усіх представників класу БРА. За хімічною структурою кандесартану цилексетил, так само, як і лозартан, є біфеніловим похідним тетразолу, проте його ліпофільність вища, що сприяє більш легкій проникності в тканини і, отже, більш вираженій блокаді не тільки циркулюючих, але і локальних пептидів РААС. Кандесартан є високоселективним і потужним блокатором АТ₁-рецепторів тривалої дії, що пояснюється наявністю карбоксильної групи в положенні 7 бензімідазольного кільця і наявністю

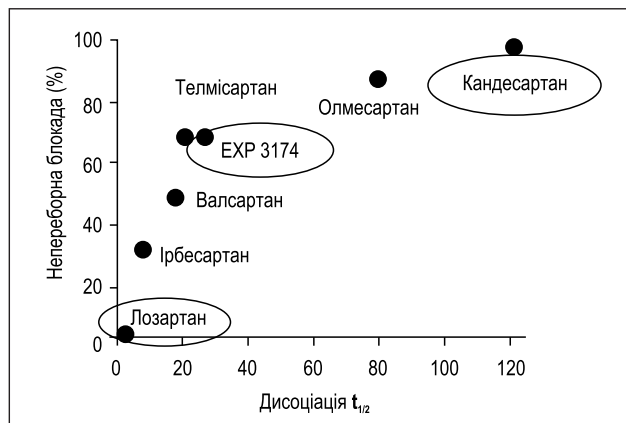


Рисунок 1. Неперекривна блокада АТ₁-рецепторів різними БРА [13]

4 локусів зв'язування з АТ₁-рецепторами. Показник АТ₁-селективності у кандесартану перевищує 10 000 : 1, що більше, ніж у лозартану (1000 : 1), телмісартану (3000 : 1) і ірбесартану (> 1000 : 1). Навіть надмірна кількість АТ-ІІ не може витіснити кандесартан зі зв'язку з рецепторами АТ₁ [7, 8]. Такий тип зв'язку з рецептором отримав назву неперекривної блокади (рис. 1). Завдяки йому можливо запобігти несприятливим ефектам АТ-ІІ, а також нівелюються проблеми, пов'язані з пропусками прийому кандесартану.

Повільна дисоціація кандесартану у зв'язку з рецепторами сприяє його накопиченню в середовищі і повторному зв'язуванню з АТ₁-рецепторами. За здатністю витіснити АТ-ІІ зі зв'язку з АТ₁-рецепторами людини кандесартан перевершує інші БРА. Встановлено, що спорідненість кандесартану до АТ₁-рецепторів приблизно в 80 разів вища, ніж у лозартану [10, 11], а дисоціація напіввиведення з АТ₁-рецепторів становить 152 хв для кандесартану і 5 хв для лозартану [12]. При цьому сила витіснення АТ-ІІ у різних представників БРА убуває в такій послідовності: кандесартан > ірбесартан > лозартан [13].

Таким чином, високою спорідненістю до рецепторів, міцністю зв'язування кандесартану з АТ₁-рецепторами, його повільною дисоціацією зі зв'язку з ними і повторним зв'язуванням пояснюють, чому кандесартан надає більш виражену і більш тривалу антигіпертензивну дію, ніж інші БРА [15].

Доказова база ефективності та безпеки кандесартану в лікуванні АГ

Безсумнівною перевагою кандесартану в лікуванні АГ є значна тривалість його антигіпертензивної дії. Це особливо важливо для реальної клінічної практики, оскільки препарат зберігає свою ефективність навіть при пропуску прийому чергової дози. У дослідженні на групі з 312 хворих на АГ було проведено вивчення тривалості антигіпертензивної дії кандесартану в дозі 8 і 16 мг/добу в монотерапії

і при поєднанні з 12,5 мг гідрохлоротіазиду. Дослідження залишкової дії проводилося на тлі 48-годинного пропуску прийому ліків. Така тривала перерва в прийомі препарату, за даними добового моніторингу, не супроводжувалася значущим підвищенням артеріального тиску [16].

Висока тривалість дії препарату дозволяє ефективно контролювати за його допомогою нічний АТ. На групі з 254 хворих на АГ проаналізували вплив терапії кандесартаном в дозі 8 мг/добу на рівень нічного АТ. Контроль АТ здійснювався за даними добового моніторингу. Виявилось, що терапія кандесартаном викликає вірогідне зниження рівнів нічного АТ і мозкового натрійуретичного пептиду. Нічний АТ знижувався однаково при призначенні кандесартану в ранкові та вечірні години [17].

R. Asmar і S. Nisse-Durgeat [28] було проведено дослідження, в якому оцінювалась ефективність кандесартану у 3013 літніх пацієнтів старше від 65 років (у 99,8 % пацієнтів діагностувалася ізольована систолічна АГ (САТ 163 ± 11 мм рт.ст., ДАТ 92 ± 8 мм рт.ст.)). У дослідження включали пацієнтів, яким раніше не проводилася терапія, або з поганою толерантністю до лікарських засобів, або у яких на тлі лікування не досягалася нормалізація артеріального тиску. Тривалість дослідження становила 8 тижнів, кандесартан призначали в початковій дозі 8 мг/добу одноразово. Якщо до кінця 4-го тижня лікування АТ залишалося на підвищеному рівні, дозу кандесартану збільшували до 16 мг/добу. Первинною кінцевою точкою служило досягнення цільового рівня АТ $< 140/90$ мм рт.ст. Через 4 тижні лікування цільовий рівень АТ був досягнутий у 1267 (42,9 %), а до кінця 8-го тижня — у 1865 (65,5 %) пацієнтів. Зі збільшенням дози кандесартану число хворих з цільовим рівнем АТ зростало на 22,6 %. Загалом до кінця лікування цільовий рівень АТ реєстрували у 83,7 % пацієнтів, при цьому найбільш виражене зниження артеріального тиску спостерігали в перші 4 тижні терапії ($-21/-10$ мм рт.ст.), зі збільшенням дози АТ знижувався на $-11/-6$ мм рт.ст. Слід підкреслити, що ступінь зниження АТ корелював зі стадією АГ. Так, до 4-го тижня лікування нормалізацію артеріального тиску відзначали у 57,5 % хворих з початковою стадією захворювання, при 2-й стадії зниження артеріального тиску реєстрували у 37,1 % і 3-й стадії — у 27,9 %; до кінця 8-го тижня — відповідно у 75,5; 62,6 і 47,4 % пацієнтів. Проведена раніше антигіпертензивна терапія не змінювала ефект кандесартану, він також не залежав від статі і віку хворих, наявності або відсутності ЦД. Це дозволило авторам дійти висновку, що кандесартан є ефективним засобом у лікуванні ізольованої систолічної АГ у літніх пацієнтів.

У відкритому дослідженні S. Minatoguchi et al. оцінювали вплив кандесартану на ранковий підйом АТ [18]. Препарат призначали хворим, у яких протягом дня значення артеріального тиску були в межах норми, проте в ранкові години відзначалося

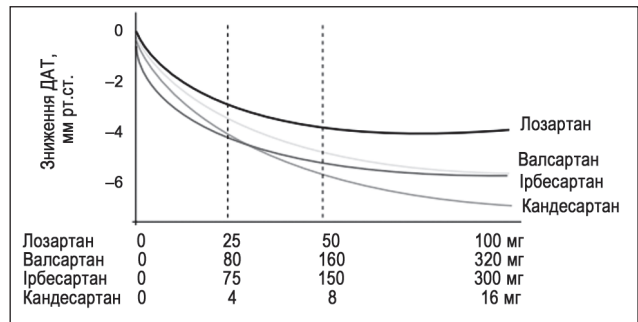


Рисунок 2. Зниження ДАТ після прийому БРА ($P = 0,014$ при порівнянні валсартану і кандесартану) [19]

їх підвищення до 135/85 мм рт.ст. і вище. Було сформовано 2 групи лікування: кандесартаном (4 мг/добу) і амлодипіном (2,5 мг/добу). Якщо пацієнт до дослідження приймав інший представник БРА (валсартан, лозартан, телмісартан), його переводили на терапію кандесартаном. Отримані результати показали, що кандесартан запобігав ранковому підвищенню АТ більш ефективно, ніж амлодипін, валсартан, лозартан та телмісартан, через 3, 6, 9 і 12 місяців лікування. Крім того, було встановлено, що на тлі лікування кандесартаном відзначалася тенденція до зниження частоти серцевих скорочень.

Ці результати узгоджуються з даними, отриманими у дослідженні D. Elmfeldt et al. [19]. При порівнянні антигіпертензивної активності лозартану, валсартану, ірбесартану та кандесартану була доведена суттєва перевага кандесартану (рис. 2).

У метааналізі P. Meredith [21], який включав 13 досліджень, порівнювали кандесартан та лозартан як монотерапію або у фіксованій комбінації з гідрохлоротіазидом у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. У статистичний аналіз були включені дані 4066 пацієнтів, при цьому середні зміни систолічного і діастолічного АТ порівнювалися для кожного препарату окремо, після стратифікації за дозою й у комбінації з гідрохлоротіазидом. Результати показали безсумнісну користь кандесартану в зниженні САТ, у середньому на 3,22 мм рт.ст., порівняно з лозартаном.

Ці результати підкріплюються систематичним оглядом та метааналізом Z. Zheng et al. [20]. Метааналіз включав 12 РКД та 3644 пацієнти. Оцінювали вплив кандесартану і лозартану на САТ і ДАТ. Наприкінці періоду спостереження виявлена більш виражена дія кандесартану на САТ (різниця середніх $-2,97$; 95% ДІ $-4,18... -1,77$; $p < 0,001$) і ДАТ (різниця середніх $-1,76$; 95% ДІ $-2,57-0,96$; $p < 0,001$). Частота серйозних побічних ефектів для кандесартану була значно нижчою, ніж для лозартану ($BP = 0,48$; 95% ДІ $0,25-0,92$; $P = 0,03$). Таким чином, кандесартан перевершує лозартан за антигіпертензивною активністю і краще переноситься (викликає менше серйозних побічних ефектів) [20].

У роботі H. Nasegawa et al. [23] проводилося зіставлення ефективності різних препаратів з групи БРА. При ініціації терапії хворі отримували лікуван-

ня середньотерапевтичними дозами лозартану, валсартану, телмісартану і олімесартану, а потім проводилася їх заміна на кандесартан у дозі 8 мг/добу. У результаті зміни терапії на кандесартан відзначено додаткове зниження офісного АТ на 13,1 і 6,2 мм рт.ст. відповідно для САТ і ДАТ. При цьому нормалізація офісного АТ досягнута у 62 % хворих. Отже, за результатами досліджень, кандесартан перевершував за антигіпертензивним ефектом представників свого класу.

У метааналізі D. Zhao et al. [24], опублікованому в 2019 р., порівнювався антигіпертензивний ефект кандесартану 8 мг, валсартану 80 мг та телмісартану 40 мг протягом трьох місяців у 308 пацієнтів з АГ та ЦД 2-го типу. Було виявлено, що антигіпертензивна ефективність кандесартану перевершує таку лозартану, валсартану і телмісартану [25]. У дослідженні P.R. Conlin кандесартан був більш ефективним у зниженні САТ і ДАТ порівняно з епросартаном і ірбесартаном [26].

У метааналізі L. Hansson, у якому також порівнювали антигіпертензивну активність різних сартанів (кандесартан, ірбесартан, валсартан та лозартан), було показано, що кандесартан має найбільшу активність [28]. Дози кандесартану 4, 8 і 16 мг/добу виявилися ефективнішими порівняно з ірбесартаном 75, 150 і 300 мг/добу, валсартаном 40, 80 і 160 мг/добу і лозартаном 25, 50 і 100 мг/добу. Кандесартан призводив до найбільшого зниження діастолічного АТ (–8,1 мм рт.ст.) порівняно з ірбесартаном (–7,1 мм рт.ст.), валсартаном (–6,4 мм рт.ст.) і лозартаном (–5,2 мм рт.ст.). Слід зазначити, що всі дослідження, включені в цей метааналіз, виконували із застосуванням фіксованих доз в паралельних групах подвійним сліпим плацебо-контрольованим методом, їх тривалість становила ≥ 4 тижні. Результати цього метааналізу ще раз підкреслюють значення тривалої афінності до рецепторів АТ1 і її роль у розвитку антигіпертензивного ефекту.

Ефективність кандесартану в лікуванні пацієнтів з АГ та серцево-судинними ускладненнями

У лікуванні пацієнтів з АГ важливо не тільки досягнення цільових рівнів АТ, але і захист органів-мішеней, що саме по собі є самостійною метою терапії. У багатоцентровому проспективному рандомізованому подвійному сліпому дослідженні САТСН вивчали здатність кандесартану (8–16 мг 1 раз на добу) та ІАПФ еналаприлу (10–20 мг 1 раз на добу) зменшувати масу міокарда у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та ехокардіографічними ознаками гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ). В обох групах були досягнуті цільові рівні САТ і ДАТ, при цьому нормалізація маси міокарда лівого шлуночка відзначена у більшій кількості пацієнтів у групі кандесартану порівняно з групою еналаприлу (36,3 і 28,6 % відповідно) [29].

У проспективному багатоцентровому рандомізованому відкритому з паралельними групами дослі-

дженні CASE-J порівнювали ефективність кандесартану і блокатора кальцієвих каналів амлодипіну у пацієнтів з АГ. Обидва препарати забезпечували однакове зниження частоти серцево-судинних подій, однак у пацієнтів з початковою ГЛШ кандесартан призводив до вірогідно більш вираженого, порівняно з амлодипіном, зменшення маси міокарда лівого шлуночка. Крім того, кількість нових випадків серцево-судинних подій була значно меншою серед пацієнтів, які приймали кандесартан [30].

У дослідженні SARA прийом кандесартану також сприяв зменшенню вираженості електрокардіографічних ознак ГЛШ у хворих на АГ, зокрема із супутнім метаболічним синдромом [31].

Кандесартан є одним із БРА, рекомендованих для лікування хронічної серцевої недостатності (ХСН) [21]. Підставою для його внесення до відповідних рекомендацій послужило дослідження SHARM [33]. Програма SHARM складалася з трьох окремих РКД. Перше — SHARM-Added включало 2548 хворих на ХСН з фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ) $< 40\%$ (у середньому 28%), яким призначали стандартну терапію ІАПФ. Додатково до цього лікування хворі отримували кандесартан або плацебо. У другій гілці програми — SHARM-Alternative 2028 хворих на ХСН з ФВ $< 40\%$ (у середньому 30%), які з різних причин не могли приймати ІАПФ, були також рандомізовані на групи кандесартану і плацебо. 3025 хворих на ХСН зі збереженою ФВ ($> 40\%$, у середньому 54%), які приймали або не приймали ІАПФ, стали учасниками третьої гілки — SHARM-Preserved. Вони також були рандомізовані на групи кандесартану та плацебо. Первинною кінцевою точкою програми була загальна смертність, а для кожної з її гілок — серцево-судинна смерть або госпітальнізація внаслідок декомпенсації ХСН. Тривалість спостереження становила в середньому 37,7 місяця. Доза кандесартану титрувалася до 32 мг/добу. Цільової дози вдалося досягти 63% хворих. Показник загальної смертності у групі кандесартану був меншим, ніж у групі плацебо (886 (23 %) та 945 (25 %) відповідно, або 0,91; 95% ДІ 0,83–1,00; $p = 0,055$). Первинна кінцева точка в SHARM-Added в групі кандесартану була меншою на 15% ($p = 0,01$) [33], у SHARM-Alternative — на 23% ($p < 0,0001$) [23]. У SHARM-Preserved в групі кандесартану також відзначалося зниження цього показника (на 11%), але воно залишалось на рівні тенденції ($p = 0,051$) [24]. Автори дослідження дійшли висновку, що застосування кандесартану високоефективно при серцевій недостатності з систолічною дисфункцією лівого шлуночка. Додатковою перевагою кандесартану є зменшення відносного ризику розвитку фібриляції передсердь порівняно з плацебо: на 19% у загальній групі та на 22% — у пацієнтів із ФВ $< 40\%$ [33].

Здатність кандесартану ефективно та безпечно знижувати серцево-судинний ризик у пацієнтів з АГ порівняно з лозартаном показана в великому ретроспективному дослідженні REAL LIFE, проведеному

у 72 клінічних центрах Швеції. Результати цього дослідження показали, що лікування кандесартаном порівняно з лозартаном вірогідно знижує ризик розвитку серцево-судинних ускладнень і смерті від них на 14,4 %. Більше зниження ризику серцево-судинних ускладнень при лікуванні кандесартаном було пов'язано з меншим ризиком розвитку серцевої недостатності (–36 %) і порушень ритму серця (–20 %) порівняно з лозартаном. Цей факт свідчить про значний вплив фармакологічних відмінностей на здатність препаратів одного класу знижувати ризик розвитку серцево-судинних ускладнень і смерті від них [34].

Таким чином, кандесартан є ефективним, тривалодіючим та безпечним засобом у лікуванні АГ і ХСН.

Нейропротективні властивості кандесартану

Інсульт є частою причиною летальності та інвалідизації хворих [35]. Серед факторів ризику інсульту в усьому світі виділяється АГ [36], тому зниження і підтримання АТ на оптимальному рівні запобігає його розвитку.

J. Schrader et al. [37] було проведено рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження ACCESS, у якому оцінювалась ефективність кандесартану в ранньому лікуванні хворих на артеріальну гіпертензію та гострий ішемічний інсульт. Першу групу становили 173 пацієнти (середній вік $68,3 \pm 9,3$ року), яким у перший день призначали кандесартан в дозі 4 мг/добу, на другий день дозу збільшували до 8 або 16 мг/добу в разі САТ > 160 мм рт.ст. або ДАТ > 100 мм рт.ст. До другої групи входили 166 хворих (середній вік $67,8 \pm 9,4$ року), які отримували плацебо. Тривалість лікування становила 7 днів. На підставі отриманих результатів автори дійшли висновку, що лікування кандесартаном хворих на гострий ішемічний інсульт протягом перших 7 днів значно зменшує серцево-судинну захворюваність і летальність, можливо, через зниження більшою мірою нейрогуморальної активності (рівнів альдостерону, катехоламінів, вазоконстрикції, судинного запалення).

У дослідженні SCOPE [38] оцінювали вплив кандесартану (1-ша група) порівняно з плацебо (2-га група) на частоту фатального і нефатального інсульту, серцево-судинних подій, зниження когнітивної функції і розвитку деменції у літніх хворих з незначним або помірним підвищенням артеріального тиску. Дослідження було проведено в 527 центрах 15 країн з включенням 4964 хворих віком 70–89 років і рівнем САТ 160–179 мм рт.ст. та/або ДАТ 90–99 мм рт.ст. До кінця дослідження (у середньому через 3,7 року) в 1-й групі АТ знижувався на 21,7/10,8 мм рт.ст., у 2-й групі — на 18,5/9,2 мм рт.ст. Кандесартан знижував частоту нефатального інсульту на 27,8 %, а всіх інсультів — на 23,6 %. Крім того, було встановлено, що кандесартан вірогідно знижує сер-

цево-судинну летальність і захворюваність у старих і дуже старих хворих з м'якою і помірною АГ. При цьому лікування кандесартаном супроводжується вірогідним поліпшенням когнітивних функцій і позитивним впливом на якість життя пацієнтів.

Нефропротективна дія кандесартану

АГ є основним фактором ризику розвитку і прогресування хронічної хвороби нирок (ХХН), незалежно від причин її виникнення. Хворих на ХХН, резистентну та масковану АГ об'єднують загальні патогенетичні механізми, асоційовані з нижчим рівнем розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ), підвищеним рівнем альбумінурії та ураженням органів-мішеней [41, 42].

Ефективність кандесартану при захворюваннях нирок щодо запобігання їх прогресуванню і поліпшення виживання на сьогодні не викликає сумніву. Сприятливими є ефекти кандесартану, пов'язані як з блокадою АТ1-рецепторів, так і зі стимуляцією АТ2-рецепторів. Блокада АТ1-рецепторів в еферентних артеріолах ниркових клубочків призводить до зниження в них гідравлічного тиску, а стимуляція АТ2-рецепторів в аферентних і еферентних артеріолах ниркових клубочків супроводжується збільшенням ефективного ниркового плазмотоку.

У низці досліджень була показана здатність кандесартану зменшувати протеїнурію і сповільнювати погіршення фільтраційної функції при ХХН IV–V стадій і рШКФ < 30 мл/хв/1,73 м² [37]. Перше плацебо-контрольоване дослідження, у якому оцінювали протеїнурію при призначенні БРА, показало, що при прийомі кандесартану в дозі 8–16 мг/добу протягом 12 тижнів екскреція протеїну із сечею знижується, а в групі плацебо вірогідно зростає. Крім того, при використанні кандесартану було встановлено вірогідне зниження креатиніну сироватки крові, розвитку термінальної стадії хронічної ниркової недостатності та смертності на 20 % порівняно з плацебо [39, 40].

У міжнародному багатоцентровому рандомізованому дослідженні SECRET оцінювали нефропротективний ефект кандесартану порівняно з плацебо у хворих після трансплантації нирок. SECRET було зупинено достроково, оскільки первинна частота подій в групі кандесартану була набагато нижчою за очікувану. Крім ефективного контролю АТ, доброї переносимості та безпеки, препарат показав здатність вірогідно зменшувати протеїнурію у пацієнтів після трансплантації нирок [43].

Застосування кандесартану у хворих на ЦД

Пацієнти з ЦД і АГ мають найбільш високий ризик серцево-судинних ускладнень. При лікуванні цієї групи хворих необхідно вибирати препарати з хорошою антигіпертензивною ефективністю, органопротективними властивостями та відсутністю несприятливих метаболічних реакцій. Усім цим крите-

ріям відповідає кандесартан. Здатність кандесартану чинити нефропротективний вплив і зменшувати прояви протеїнурії у хворих на ЦД була показана у дослідженнях CALM I та CALM II [44]. Крім того, у 48 хворих, які брали участь у дослідженні CALM II, була проведена оцінка стану глікемічного контролю та ГЛШ протягом 1 року терапії. Вираженість ГЛШ оцінювалася за допомогою тканинного доплерівського дослідження, контроль глікемії — за рівнем глікозильованого гемоглобіну та фруктозаміну. Виявлено, що зменшення ГЛШ не залежало від ступеня зниження АТ, але було пов'язано з контролем глікемії. У групі хворих, у яких глікемічний контроль поліпшився, зменшення ГЛШ було вірогідно більш вираженим [45].

У хворих на ЦД та протеїнурію порівнювали ефективність монотерапії кандесартаном та комбінованої терапії кандесартаном і амлодипіном. Хворі отримували спочатку кандесартан в дозі 8 мг/добу. Потім доза кандесартану збільшувалася до 12 мг/добу або до терапії додавався амлодипін 2,5 мг/добу. У групі монотерапії за 12 тижнів лікування альбумінурія зменшилася на 40 %, у групі комбінованої терапії — на 9 %. Таким чином, монотерапія кандесартаном виявилася більш ефективною профілактикою нефропатії [46].

У подвійному сліпому рандомізованому дослідженні ALPINE у 392 пацієнтів з виявленою нелікованою, слабо вираженою або помірно вираженою АГ порівнювали ефекти кандесартану цилексетилу в дозі 16 мг/добу і його комбінації з фелодипіном у дозі 2,5–6 мг/добу з ефектами при лікуванні гідрохлоротіазидом у дозі 25 мг/добу або з ефектами комбінації гідрохлоротіазиду з атенололом у дозі 50–100 мг/добу. При цьому контролювали електrolіти крові, рівень глюкози, показники ліпідного профілю та якість життя [47]. Було встановлено, що монотерапія кандесартаном або застосування його в комбінації з фелодипіном супроводжується не тільки корекцією АТ, але і поліпшенням метаболічного статусу у пацієнтів на відміну від небажаних змін ліпідів плазми і зниження чутливості до інсуліну при лікуванні АГ з використанням гідрохлоротіазиду.

Висновки

— У патогенезі АГ та розвитку її ускладнень важливу роль відіграє активація нейрогуморального комплексу РААС. Зниження активності РААС може бути забезпечено блокадою АТ1-рецепторів, що досягається призначенням БРА, які, згідно з європейськими рекомендаціями кардіологів ESH/ESC-2024 з лікування АГ, є одним із основних класів антигіпертензивних лікарських засобів.

— Кандесартан має явні переваги порівняно з іншими препаратами БРА за показниками взаємодії з АТ1-рецепторами у вигляді більшої сили зв'язку та повільної дисоціації з рецепторами, що відповідає тривалому необоротному блокуванню рецепторів АТ1. Показник АТ1-селективності у

кандесартану перевищує 10 000 : 1, що більше, ніж у лозартану (1000 : 1), телмісартану (3000 : 1) і ірбесартану (> 1000 : 1). Завдяки цьому кандесартан надає більш виражену і тривалу антигіпертензивну дію (до 36 год), ніж інші БРА.

— У багатьох дослідженнях продемонстрована висока антигіпертензивна ефективність та безпека кандесартану. При порівнянні антигіпертензивної активності лозартану, валсартану, ірбесартану та кандесартану доведена суттєва перевага кандесартану.

— Кандесартан забезпечує органопротекцію, оскільки не тільки знижує АТ, але і зменшує ГЛШ, ризик розвитку фібриляції передсердь та серцевої недостатності.

— Кандесартан знижує частоту нефатального інсульту на 27,8 %, а всіх інсультів — на 23,6 %. Забезпечує вірогідне поліпшення когнітивних функцій і чинить позитивний вплив на якість життя пацієнтів.

— У низці досліджень була показана здатність кандесартану зменшувати протеїнурію і сповільнювати погіршення фільтраційної функції при ХХН IV–V стадій з рШКФ < 30 мл/хв/1,73 м², що демонструє нефропротективну дію препарату.

— Призначення кандесартану пацієнтам з ЦД призводить не тільки до корекції АТ, зменшення протеїнурії, але і супроводжується поліпшенням метаболічного статусу, що доведено у великій кількості РКД.

Список літератури

1. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N., et al. Prospective Studies Collaboration Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*, 2002, 360(9349): 1903–1913.
2. Collins R., Peto R., MacMahon S., et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet*, 1990, 335(8693): 827–838.
3. Burnier M. Pathophysiological and clinical implications of AT (1) and AT (2) angiotensin II receptors in essential hypertension. *Drugs*, 2002, 62(1): 21–29.
4. Dzau V., et al. Heterogeneity of angiotensin synthetic pathways and receptor subtypes: physiological and pharmacological implications. *J. Hypertens.*, 1993, 11(3): 11–18.
5. Jackson E.K., Garrison J.C. Renin and Angiotensin. In Goodman & Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 10th edition. New York: McGraw Hill, 2003: 744.
6. McEvoy J.W., McCarthy C.P., Bruno R.M., et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*. Published online August 30, 2024. doi: 10.1093/eurheartj/ehae178.
7. Morsing P., Adler G., Brandt U., et al. Mechanistic Differences of various AT1-receptor blockers in isolated vessels of different origin. *Hypertension*, 1999; 33: 1406–13.
8. Ojima M., Inada Y., Shibouta Y., et al. Candesartan (CV-11974) dissociates slowly from the angiotensin AT1-receptor. *Eur J Pharmacol.*, 1997; 319: 137–46.

9. Hubner R., Hogemann A.M., Sunzel M., Riddell J.C. Pharmacokinetics of candesartan after single and repeated doses of candesartan cilexetil in young and elderly healthy volunteers. *J. Hum. Hypertens.*, 1997, 11 (Suppl. 2): S19-S25.
10. Abrahamsson T., Karp L., Brabdl-Eliasson I.I., et al. Candesartan causes long-last antagonism of angiotensin II receptor-mediated contractile effects in isolated vascular preparations: a comparison with irbesartan, losartan and its active metabolite (EXP-3174). *Blood Pressure*, 2000, 9: 1-52.
11. Linger T. Differences among angiotensin II type I receptor blockers: characterization of candesartan cilexetil. *Blood Pressure*, 2000, 9 (Suppl. 1): 14-18.
12. Vanderheyden P.M.L., Fierens F.L.P., De Backer J.P., Vauquelin G. Reversible and syntopic interaction between angiotensin receptor antagonists on Chinese hamster ovary cells expressing human angiotensin II type I receptors. *Biochem. Pharmacol.*, 2000, 59: 927-935.
13. van Liefde I., Vauquelin G. Sartan-AT1 receptor interactions: in vitro evidence for insurmountable antagonism and inverse agonism. *Mol. Cell Endocrinol.*, 2009, 302 (2): 237-243.
14. Lacourcière Y., Asmar R. A comparison of the efficacy and duration of action of candesartan cilexetil and losartan as assessed by clinic and ambulatory blood pressure after a missed dose, in truly hypertensive patients: a placebo-controlled, forced titration study. Candesartan/Losartan study investigators. *Am J Hypertens.*, 1999, 12, 12, pt. 1-2: 1181-118.
15. McClellan K.J., Goa K.L. Candesartan cilexetil. A review of its use in essential hypertension. *Drugs*, 1998, 56: 847-869.
16. Weisser B., Gerwe M., Braun M., Funken C. Investigations of the antihypertensive long-term action of candesartan cilexetil in different dosages under the influence of therapy-free intervals. *Arzneimittelforschung*, 2005, 55 (9): 505-13.
17. Shimizu M., Ishikawa J., Yano Y., Hoshide S., Eguchi K., Ishikawa S., Shimada K., Kario K. Association between asleep blood pressure and brain natriuretic peptide during antihypertensive treatment: the Japan Morning Surge-Target Organ Protection (J-TOP) study. *J. Hypertens.*, 2012, 30 (5): 1015-21.
18. Minatoguchi S., Aoyama T., Kawai N. Comparative effect of candesartan and amlodipine, and effect of switching from valsartan, losartan, telmisartan and olmesartan to candesartan, on early morning hypertension and heart rate. *Blood Press.*, 2013, 013; 22 (Suppl. 1): 29-37.
19. Elmfeldt D., Olofsson B., Meredith P. The relationships between dose and antihypertensive effect of four AT1-receptor blockers. Differences in potency and efficacy. *Blood Press.*, 2002, 11: 293-301.
20. Zheng Z., Shi H., Jia J. A systematic review and meta-analysis of candesartan and losartan in the management of essential hypertension. *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System*, 2011, 12, 3: 365-374.
21. Meredith P. Comparative ARB pharmacology. *Br J Cardiol.*, 2010, 17: 3-5.
22. Kario K., Hoshide S., Shimizu M., et al. Effect of dosing time of angiotensin II receptor blockade titrated by self-measured blood pressure recordings on cardiorenal protection in hypertensives: the Japan Morning Surge-Target Organ Protection (J-TOP) study. *J Hypertens.*, 2010; 28 (7): 1574-83.
23. Hasegawa H., Takano H., Kameda Y., et al. Effect of switching from telmisartan, valsartan, olmesartan, or losartan to candesartan on morning hypertension. *Clin Exp Hypertens.*, 2012, 34(2): 86-91.
24. Zhao D., Liu H., Dong P.A. Meta-analysis of antihypertensive effect of telmisartan versus candesartan in patients with essential hypertension. *Clin. Exp. Hypertens.*, 2019, 41, 1: 75-79.
25. Elmfeldt D., Olofsson B., Meredith P. The relationships between dose and antihypertensive effect of four AT1-receptor blockers. Differences in potency and efficacy. *Blood Press.*, 2002, 11, 5: 293-301.
26. Conlin P.R. Angiotensin II antagonists in the treatment of hypertension: more similarities than differences. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*, 2000, 2, 4: 253-257.
27. Asmar R., Nisse-Durgeat S. A large scale study of angiotensin II inhibition therapy in elderly population: the CHANCE study. *Vasc. Health Risk Manag.*, 2006; 2(3): 317-23.
28. Hansson L. The relationship between dose and antihypertensive effect for different AT1-receptor blockers. *Blood Press.*, 2001; 10(suppl 3): 33-9.
29. Cuspidi C., Muiesan M.L., Valagussa L. et al.; CATCH investigators. Comparative effects of candesartan and enalapril on left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension: the candesartan assessment in the treatment of cardiac hypertrophy (CATCH) study. *J. Hypertens.*, 2002, 20(11): 2293-2300.
30. Ogiwara T., Fujimoto A., Nakao K., Saruta T.; CASE-J Trial Group. ARB candesartan and CCB amlodipine in hypertensive patients: the CASE-J trial. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.*, 2008, 6(9): 1195-1201.
31. Escobar C., Barrios V., Calderón A. et al. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy regression induced by an angiotensin receptor blocker-based regimen in hypertensive patients with the metabolic syndrome: data from the SARA Study. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*, 2008, 10(3): 208-214.
32. Lithell H., Hansson L., Skoog I., et al.; SCOPE Study Group. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial. *J. Hypertens.*, 2003, 21(5): 875-886.
33. Pfeffer M.A., Swedberg K., Granger C.B., et al. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. *Lancet*, 2003, 362: 759-66.
34. Kjeldsen S.E., Stalhammar J., Hasvold P., Bodegard J., Olsson U., Russell D. Effects of losartan vs candesartan in reducing cardiovascular events in the primary treatment of hypertension. *J. Hum. Hypertens.*, 2010, 24(4): 263-73.
35. Lawes C.M., Vander Hoorn S., Rodgers A. International Society of Hypertension. Global burden of blood-pressure-related disease. *Lancet*, 2008, 371: 1513-8.
36. Graham D.I., McGeorge A., Fitch W., Jones J.V., MacKenzie E.T. Ischemic brain damage induced by rapid lowering of arterial pressure in hypertension. *J. Hypertens.*, 1984, 2: 297-304.
37. Schrader J., Luders S., Kulschewski A., Berger J., Zidek W., Treib J., Einhäupl K., Diener H.C., Dominiak P.; Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors Study Group. The ACCESS Study. Evaluation of acute candesartan cilexetil therapy in stroke survivors. *Stroke*, 2003, 34: 1699-1703.
38. Lithell H., Hansson L., Skoog I., Elmfeldt D., Hofman A., Olofsson B., Trenkwalder P., Zanchetti A.; SCOPE Study Group. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE):

principal results of randomized double-blind interventional trial. *J. Hypertens.*, 2003; 21: 875-86.

39. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration. Effects of blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Lancet*, 2003, 362: 1527-35.

40. Burgess E., Muirhead N., de Cotret P.R., et al. SMART (Supra Maximal Atacand Renal Trial) Investigators. Supramaximal dose of candesartan in proteinuric renal disease. *J Am Soc Nephrol.*, 2009, 20: 893-900.

41. Drawz P.E., Alper A.B., Anderson A.H., et al. Chronic Renal Insufficiency Cohort Study Investigators. Masked hypertension and elevated nighttime blood pressure in CKD: prevalence and association with target organ damage. *Clin J Am Soc Nephrol.*, 2016, 11: 642-52. doi: 10.2215/CJN.08530815.

42. Rossignol P., Massy Z.A., Azizi M., et al., ERA-EDTA EURECA-m Working Group, Red de Investigation Renal (REDINREN) Network, Cardiovascular and Renal Clinical Trialists (F-CRIN INI-CRCT) Network. The double challenge of resistant hypertension and chronic kidney disease. *Lancet*, 2015, 386: 1588-98. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00418-3.

43. Song J.H., Cha S.H., Lee H.J., et al. Effect of low-dose dual blockade of renin-angiotensin system on urinary TGF-beta in type 2 diabetic patients with advanced kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation.*, 2006; 21(3): 683-9. doi: 10.1093/ndt/gfi310.

44. Andersen N.H., Poulsen P.L., Knudsen S.T., et al. Long-term dual blockade with candesartan and lisinopril in hypertensive patients with diabetes: the CALM II study. *Diabetes Care*, 2005; 28(2): 273-7.

45. Andersen N.H., Poulsen S.H., Poulsen P.L., et al. Effects of blood pressure lowering and metabolic control on systolic left ventricular function in Type II diabetes mellitus. *Clin Sci (Lond)*, 2006; 111(1): 53-9.

46. Okura T., Kojima M., Machida H., et al. Effects of up-titration of candesartan versus candesartan plus amlodipine on kidney function in type 2 diabetic patients with albuminuria. *J Hum Hypertens.*, 2012; 26(4): 214-9.

47. Lindholm L.H., Person M., Alaupovic P., et al. Metabolic outcome in newly detected hypertensives: results of the Antihypertensive Treatment and Lipid Profile in North of Sweden Efficacy Evaluation (ALPINE). *J Hypertension*, 2003; 21: 1563-74.

Підготувала Тетяна Чистик ■

T. Chistyuk

Candesartan (Casark®), a sartan with a pronounced and long-lasting antihypertensive effect in the treatment of hypertension

Abstract. The article presents the results of large randomized controlled clinical trials that confirm the efficacy and safety of the angiotensin II receptor blocker candesartan in the treatment of patients with hypertension. A high rate of achieving the target blood pressure level when using the drug and normalization of the diurnal blood pressure profile can guarantee a reduction in

cardiovascular risk, improved prognosis and protection of target organs with regression of the detected changes. Clinical safety and metabolic neutrality of the drug ensure patient adherence to treatment, which is an important factor in achieving the goal of therapy.

Keywords: hypertension; renin-angiotensin-aldosterone system; angiotensin II receptor blockers; candesartan

Білоусова Н.А., Сіренко Ю.М., Несукай В.А., Лобач Л.Є., Яковенко Л.І., Сімагіна Т.В., Лучинська Ю.О., Кожухарьова Н.А., Долженко М.М., Соколов М.Ю.

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Підготовка до командної роботи фахівців з охорони здоров'я у процесі безперервного професійного розвитку: міждисциплінарний підхід

Резюме. Щорічне зростання витрат на охорону здоров'я призвело до впровадження ціннісно-орієнтованих підходів у зарубіжних країнах. Ці дії передбачають співвідношення якості медичних послуг та вартості досягнення результатів лікування. На державному рівні в Україні запропоновано впровадження мультидисциплінарних підходів до надання медичної допомоги за рахунок підготовки фахівців охорони здоров'я до командної роботи у процесі безперервного професійного розвитку. **Метою** статті є узагальнення досвіду зарубіжних країн з питань підготовки до взаємодії в мультидисциплінарних командах у процесі безперервного професійного розвитку фахівців охорони здоров'я з подальшою імплементацією в українську систему післядипломної освіти. **Матеріали та методи.** Використано публікації наукових видань наукометричних баз даних Scopus, Web of Science, PubMed, міжнародні та вітчизняні нормативно-правові документи, сайти міжнародних організацій, закладів вищої освіти, освітніх порталів, навчально-тренінгових центрів. Застосовано методи систематизації, контент-аналізу, синтезу, порівняння. **Результати та обговорення.** Проаналізовано міжнародні й вітчизняні нормативно-правові документи. Досліджено сайти зарубіжних університетів і організацій. Визначено основні підходи до післядипломної підготовки фахівців охорони здоров'я у міжпрофесійній освіті. Виокремлено основні форми та методи міжпрофесійної освіти у післядипломній підготовці фахівців охорони здоров'я. Впроваджено міжпрофесійну підготовку в освітню траєкторію безперервного професійного розвитку лікарів різних спеціальностей, медичних сестер, фельдшерів та фармацевтів. **Висновки.** Визначено застосування форм і методів міжпрофесійної освіти на засадах міждисциплінарного підходу в командній роботі при підготовці фахівців охорони здоров'я. Встановлено позитивний вплив міжпрофесійної взаємодії у складі мультидисциплінарних команд на якість надання медичної допомоги. Впроваджено міжпрофесійну підготовку лікарів різних спеціальностей в освітній процес безперервного професійного розвитку фахівців охорони здоров'я.

Ключові слова: безперервний професійний розвиток; міжпрофесійна освіта; перехресне навчання; мультидисциплінарна команда; серцево-судинні захворювання; ціннісно-орієнтовані підходи

Вступ

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВОЗ) наголошує на щорічному зростанні витрат на охорону здоров'я, що досягли 10,3 % світового валового внутрішнього продукту. При цьому спостерігається нерівномірний розподіл витрат між державним і приватним секторами, а також зовнішнє фінансу-

вання країн із низьким рівнем доходів. Витрати в закладах охорони здоров'я й аптечних закладах (65–84 %) становлять більшу частину витрат, особливо на профілактичну допомогу. Для вирішення цих питань країни з високим рівнем доходу започаткували впровадження профілактичних послуг в аптечних закладах [1]. У країнах Євросоюзу запропоновані

ціннісно-орієнтовані підходи до надання медичної допомоги для забезпечення якості медичних послуг і подальшого скорочення витрат. Запроваджені підходи передбачають орієнтацію на цінності та результати, які мають значення для пацієнтів у співвідношенні з вартістю досягнення результатів лікування [2] з огляду на поліпшення якості та тривалості життя. Особливої уваги потребують підходи до надання медичної допомоги пацієнтам із хронічними захворюваннями з коморбідними станами.

Відомо, що серед неінфекційних захворювань серцево-судинні посідають перше місце [3], а Україна — першу сходинку серед європейських країн за смертністю від ішемічної хвороби серця [4]. Тому важливими є різносторонні підходи до надання медичної допомоги пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями з огляду на коморбідність різних станів таких пацієнтів із подальшим скороченням передчасних госпіталізацій і рівня смертності в Україні, особливо під час воєнного стану.

Реалізація Стратегії розвитку охорони здоров'я до 2030 року в Україні [5] та Плану відновлення України [6] передбачає ефективність, стабільність та пацієнтоцентричний підхід до надання медичної допомоги. Індивідуальні підходи до пацієнтів рекомендовано досягати шляхом впровадження «науково обґрунтованих настанов за рахунок покращення безперервної професійної освіти». Запропоновано впровадження мультидисциплінарного підходу, який поєднує в одній команді лікарів, медичних сестер, медичних психологів, фармацевтів, соціальних працівників та ін. [7]. Очевидно, що реалізація рекомендованих заходів має відбуватися за рахунок підготовки висококваліфікованих професіоналів охорони здоров'я — лікарів, медичних сестер, медичних психологів, фармацевтів, соціальних працівників та ін.

Отже, актуалізується підготовка до мультидисциплінарної командної роботи фахівців охорони здоров'я у процесі безперервного професійного розвитку.

Метою статті є узагальнення досвіду зарубіжних країн з питань підготовки до взаємодії в мультидисциплінарних командах у процесі безперервного професійного розвитку фахівців охорони здоров'я з подальшою імплементацією в українську систему післядипломної освіти.

Матеріали та методи

Використано публікації наукових видань наукометричних баз даних Scopus, Web of Science, PubMed, міжнародні та вітчизняні нормативно-правові документи, сайти міжнародних організацій, закладів вищої освіти, освітніх порталів, навчально-тренінгових центрів. Застосовано методи систематизації, контент-аналізу, синтезу, порівняння.

Результати та обговорення

Результати аналізу міжнародних документів засвідчують, що у світовому масштабі відбувається інтеграція надання медичної допомоги у міжпро-

фесійній взаємодії мультидисциплінарних команд [8]. Ці дії обумовлені загальними тенденціями старіння населення із серцево-судинними захворюваннями, збільшенням навантаження на системи охорони здоров'я, дефіцитом медичних кадрів [9]. Для вирішення цих питань запропоновано впровадження профілактичних заходів, освіти й інновацій [10]. Відповідно, у клінічних рекомендаціях Американського та Європейського товариств кардіологів (AHA/ESC) пропонується командний підхід до надання медичної допомоги у міжпрофесійній взаємодії [11–13].

Таким чином, згідно зі світовими нормативними рамками та програмами соціального забезпечення, підготовка працівників сфери охорони здоров'я може здійснюватися за програмами міжпрофесійної освіти (Interprofessional education) [14] — це ті випадки, коли слухачі двох або більше професій «навчаються один з одним і один в одного» для поліпшення взаємодії та якості догляду за пацієнтами й надання медичних послуг [15].

За результатами аналізу сайтів зарубіжних університетів нами з'ясовано, що практика міжпрофесійної освіти широко використовується в університетах США: Гавайський університет, університет Джорджа Вашингтона, Школа медицини університету Міссурі, Центр медичних наук університету штату Луїзіана тощо. Там особлива увага приділяється розвитку комунікативних навичок між пацієнтами, лікарями різних спеціальностей та медичними сестрами. Впровадження обміну даними пацієнтів між фахівцями різних медичних і немедичних спеціальностей відбувається завдяки комунікації в режимі реального часу та допомагає в подальшому розв'язувати надскладні завдання, економити час і поліпшувати якість надання медичних послуг [16].

Американськими науковцями [17] запропоновано у процесі проведення безперервного професійного розвитку впровадження елементів тематичного командного коучингу на робочих місцях медичного персоналу. Під час інтерактивного діалогу фахівці сфери охорони здоров'я не тільки знаходять відповіді для прийняття клінічних рішень, а й удосконалюють і розширюють власні знання та навички за різними спеціальностями [18].

Німецькими вченими досліджено ефективність міжпрофесійної взаємодії у перехресному навчанні лікарів, медичних сестер та фармацевтів з приводу запобігання лікарським помилкам, виникненню можливої взаємодії лікарських засобів і побічних реакцій з «орієнтацією на індивідуальні особливості пацієнтів». Проте вплив такої взаємодії на розвиток комунікативних навичок потребує додаткових спостережень [19].

Дослідниками з великої Британії доведено ефективність програми TEAM STEPPS (розбір клінічних випадків із різними коморбідними станами одночасно лікарями різних спеціальностей в режимі ре-

ального часу) та її вплив на кількість клінічних помилок в амбулаторних пацієнтів. За результатами цього спостереження визначено вплив програми на поліпшення комунікативних навичок, зменшення кількості клінічних помилок та підвищення задоволеності пацієнтів [20].

Таким чином, оцінка освітніх стратегій у процесі безперервного професійного розвитку відбувається за ключовими точками:

- сумісне прийняття рішень;
- стійкі комунікації між членами мультидисциплінарної команди;
- міжпрофесійна взаємодія;
- підвищення продуктивності [21].

В Україні, відповідно до даних Європейського регіонального бюро ВООЗ та розпорядження Кабінету Міністрів України «Про схвалення Стратегії розвитку медичної освіти в Україні до 2030 року», наголошується на розвитку медичної освіти, яка має «базуватися на новітніх досягненнях медичної науки» та використовувати «найкращі здобутки світової медицини» [7, 22]. В Указі президента України «Про стан національної системи охорони здоров'я та невідкладні заходи щодо забезпечення громадян України медичною допомогою» також наголошується на «забезпеченні високого рівня медичної освіти та розвитку кадрового потенціалу» [23]. Результати аналізу чинного вітчизняного нормативно-правового законодавства дають змогу стверджувати, що безперервний професійний розвиток є однією зі складових освіти дорослих у неформальній освіті [24]. Згідно з «Положенням про систему безперервного професійного розвитку працівників сфери охорони здоров'я» до проходження обов'язкового безперервного професійного розвитку долучаються фахівці з середньою та вищою освітою сфери охорони здоров'я, а також за наступними спеціальностями: лікарі, медичні сестри, фармацевти, асистенти фармацевтів, медичні психологи, соціальні працівники та ін. [25]. Запропоновано здійснення заходів безперервного професійного розвитку за допомогою різних форм і методів навчання із застосуванням різних технологій.

Узагальнюючи наукові пошуки, можемо виокремити форми й методи, за якими відбувається підготовка всіх членів мультидисциплінарних команд з надання медичної допомоги пацієнтам з різними коморбідними станами із серцево-судинними захворюваннями. Підготовка членів мультидисциплінарних команд відбувається за такими формами міжпрофесійної освіти, як моделювання клінічних випадків та перехресне навчання різних спеціалістів одночасно. У післядипломній практиці розвитку компетенцій одночасно мають можливість навчатися лікарі загальної практики — сімейної медицини, кардіологи, ендокринологи, нефрологи, пульмонологи, неврологи, медичні психологи, психіатри, медичні сестри, фармацевти та лікарі інших спеціальностей. У процесі післядипломної освіти можливе



Рисунок 1. Форми і методи післядипломної освіти професіоналів охорони здоров'я у процесі безперервного професійного розвитку (за Н.А. Білоусовою)

використання таких методів роботи у командах, як Team Building (інтерактивна робота у менеджменті клінічних випадків різними спеціалістами сфери охорони здоров'я, коли кожен з учасників виконує власну роль в команді), що сприяє розвитку комунікативних навичок [26]. Також при моделюванні клінічних випадків у процесі спільного навчання можна використовувати різні тренінги, фахові школи, майстер-класи, семінари, симулятивні тренінги. Такі методи сприятимуть розвитку сучасних знань як теоретичного компонента новітніх технологій сучасної медицини, допомагатимуть знаходити рішення для розв'язання поставлених завдань з урахуванням коморбідності різних станів пацієнтів та думки кожного із членів команди. Результатами такого навчання є вдосконалення комунікативних навичок, подолання конфліктних ситуацій, а також розвиток нових навичок надання медичної допомоги із суміжних спеціальностей. У процесі перехресного навчання впродовж усієї міжпрофесійної взаємодії відбувається розвиток лідерських якостей та формується функція наставництва і фасилітації (організації процесу сумісного обговорення спільних завдань в групі з мінімальною витратою часу для досягнення згоди усіх зацікавлених учасників [27]), що дає змогу досвідченим професіоналам охорони здоров'я ділитися власним досвідом, реалізовувати отримані знання у практичній діяльності в режимі реального часу (рис. 1). Результатами перехресного навчання є розвиток лідерів думки та наставників у закладах охорони здоров'я, що також впливає на якість надання медичної допомоги та задоволеність пацієнтів.

Таким чином, міжпрофесійна взаємодія у складі мультидисциплінарних команд зважає на різні аспекти з надання медичних послуг у системі охорони здоров'я та є гармонійною складовою загальної моделі пацієнт-орієнтованого підходу

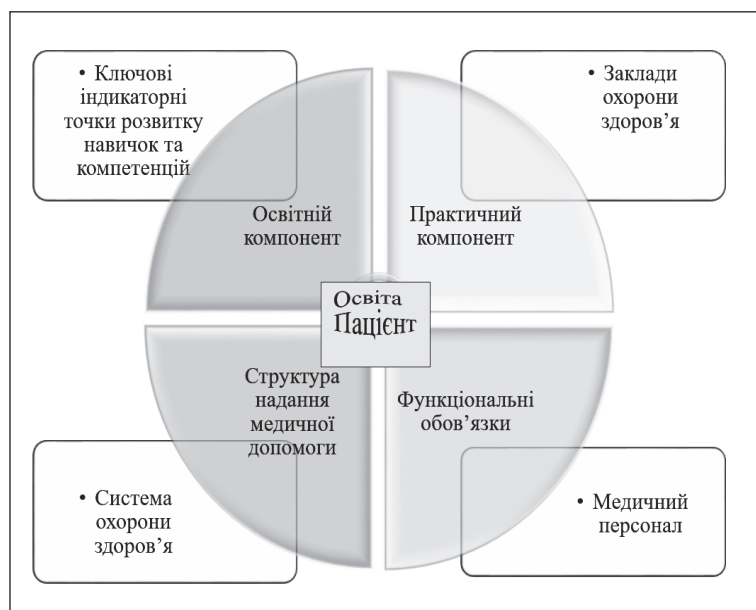


Рисунок 2. Міжпрофесійна взаємодія мультидисциплінарних команд в охороні здоров'я (за Білоусовою Н.А.)

до надання медичної допомоги пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями з різними коморбідними станами. Результатом такої взаємодії є запобігання наслідкам несприятливих побічних реакцій, зменшення кількості клінічних помилок, зайвих призначень. Ці заходи в подальшому приводять до підвищення рівня якості надання медичної допомоги, задоволеності пацієнтів та поліпшення якості їхнього життя, зменшення навантаження на всіх членів мультидисциплінарної команди (рис. 2).

З огляду на вищенаведені результати аналізу міжнародних і вітчизняних документів, міжнародного досвіду підготовки кардіологів та лікарів загальної практики — сімейної медицини до командної роботи, кафедрою кардіології Національного університету охорони здоров'я за підтримки Асоціації серцево-судинної допомоги — сімейної медицини впроваджено в освітню траєкторію безперервного професійного розвитку міжпрофесійну підготовку лікарів різних спеціальностей (лікарі загальної практики — сімейної медицини, лікарі-кардіологи, лікарі-ендокринологи, лікарі-неврологи, лікарі функціональної діагностики, лікарі невідкладних станів, лікарі-пульмонологи, лікарі-гастроентерологи та ін.), фельдшерів, медичних сестер і фармацевтів різних спеціальностей. Ці заходи відбуваються у формі фахових семінарів, лекцій, майстер-класів, симуляційних тренінгів, консиліумів фахівців при коморбідних станах. До викладання теоретичної складової освітнього процесу залучаються лідери думки різних медичних та фармацевтичних спеціальностей, які навчають новітнім технологіям і знайомлять із досягненнями сучасної медицини та практики. Під час такої підготовки відбувається інтерактивна взаємодія, за-

лучаються усі учасники освітнього процесу та приймаються спільні рішення для подальшої тактики ведення пацієнтів. Заходи відбуваються в онлайн-режимі та у формі живого спілкування. Оцінка отриманих знань і вмінь здійснюється за допомогою тестового контролю та сприяє подальшому удосконаленню набутих компетентностей учасників освітнього процесу.

Висновки

Визначено, що на світовому рівні в освітньому процесі безперервного професійного розвитку медичного персоналу широко використовуються форми і методи міжпрофесійної освіти на засадах міждисциплінарного підходу в командній роботі фахівців охорони здоров'я.

Встановлено позитивний вплив міжпрофесійної взаємодії у складі мультидисциплінарних команд на якість надання медичної допомоги та задоволеність пацієнтів.

Впроваджено в освітню траєкторію безперервного професійного розвитку лікарів різних спеціальностей, фармацевтів і медичних сестер форми міждисциплінарного підходу у командній роботі фахівців охорони здоров'я.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. *Global spending on health: coping with the pandemic.* Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/375855/9789240086746-eng.pdf?sequence=1>.
2. *EIT Health, Implementing Value-Based Health Care in Europe: Handbook for Pioneers (Director: Gregory Katz), 2020.* <https://eithealth.eu/wp-content/uploads/2020/06/Implementing-Value-Based-Healthcare-In-Europe.pdf>.
3. *World Health Organization. Noncommunicable diseases.* 2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/non-communicable-diseases#cms>.
4. *Health profile Ukraine. World Life Expectancy.* URL: <https://www.worldlifeexpectancy.com/country-health-profile/ukraine>.
5. *Стратегія розвитку системи охорони здоров'я до 2030 року: Стратегія.* URL: <https://moz.gov.ua/uploads/ckeditor/Стратегія/UKR%20Health%20Strategy%20Feb%202024.2022.pdf>.
6. *Національна рада з відновлення України від наслідків війни. Проект Плану відновлення України. Матеріали робочої групи «Охорона здоров'я» на 2022–2032 роки.* Київ. МОЗ України. 2022. https://moz.gov.ua/uploads/ckeditor/Новини/21-07-2022-Draft-Ukraine%20HC%20System%20Recovery%20Plan-2022-2032_UKR.pdf.
7. *Принципи відновлення та трансформації системи охорони здоров'я в Україні.* Копенгаген, Європейське регіональне

бюро ВООЗ, 2022 р. Ліцензія: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/361136/WHO-EURO-2022-5750-45515-65487-ukr.pdf?sequence=2&isAllowed=y>.

8. American College Cardiology. *Workforce in Crisis: Charting the Path Forward*. *Cardiology Magazine*. 2023. URL: <https://www.acc.org/Latest-in-Cardiology/Articles/2023/06/01/01/42/Cover-Story-Workforce-in-Crisis-Charting-the-Path-Forward>.

9. *Trending stories. 2021 Report: Cardiovascular Provider Compensation and Production Survey. Data from a global pandemic year*. Medaxiom AN ACC Company. URL: <https://www.medaxiom.com/news/2021/09/01/news/2021-report-cardiovascular-provider-compensation-and-production-survey/>.

10. American College Cardiology. *Workforce in Crisis: Charting the Path Forward*. *Cardiology Magazine*. 2023. URL: <https://www.acc.org/Latest-in-Cardiology/Articles/2023/06/01/01/42/Cover-Story-Workforce-in-Crisis-Charting-the-Path-Forward>.

11. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines / S.S. Virani et al. *Circulation*. 2023. URL: <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001168>.

12. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes / C. Vrints et al. *European Heart Journal*. 2024. URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>.

13. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes / N. Marx et al. *European Heart Journal*. 2023. URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>.

14. Bilousova N. *Interprofessional education as an innovative form of vocational training of doctors in foreign countries. Preparation of a master of industrial training, a teacher of vocational training for the introduction of innovative technologies in the educational process : materials of the 5th All-Ukrainian Scientific and Methodological Seminar*, м. Hlukhiv, 5 Nov. 2021. Hlukhiv, 2021. P. 57-59. URL: <https://lib.iitta.gov.ua/id/eprint/729063/>.

15. *Collaborative practice through learning together to work together: of 30.08.2019*. URL: <https://www.caipe.org/resource/CAIPE-Statement-of-Purpose-2016.pdf>.

16. Warren J.L., Warren J.S. *The Case for Understanding Interdisciplinary Relationships in Health Care*. *Ochsner Journal*. 2023. Vol. 23, no. 2. P. 94-97. URL: <https://doi.org/10.31486/toj.22.0111> (date of access: 13.11.2024).

17. *Overcoming Challenges to Teamwork in Healthcare: A Team Effectiveness Framework and Evidence-Based Guidance* / S. Zajac et al. *Frontiers in Communication*. 2021. Vol. 6. URL: <https://doi.org/10.3389/fcomm.2021.606445> (date of access: 13.11.2024).

18. Bäker A., Maisano F., Mestres C.A. *Enabling leaders of multispecialty teams via cross-training*. *BMJ Leader*. 2022.

P. leader—2021—000526. URL: <https://doi.org/10.1136/leader-2021-000526> (date of access: 13.11.2024).

19. *Interprofessional communication skills training to improve medical students' and nursing trainees' error communication — quasi-experimental pilot study* / L. Heier et al. *BMC Medical Education*. 2024. Vol. 24, no. 1. URL: <https://doi.org/10.1186/s12909-023-04997-5> (date of access: 13.11.2024).

20. Parker A.L., Forsythe L.L., Kohlmorgen I.K. *Team-STEPPS®: An evidence-based approach to reduce clinical errors threatening safety in outpatient settings: An integrative review*. *Journal of Healthcare Risk Management*. 2018. Vol. 38, no. 4. P. 19-31. URL: <https://doi.org/10.1002/jhrm.21352> (date of access: 13.11.2024).

21. Patricia A. Cuff. *National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2013. Interprofessional Education for Collaboration: Learning How to Improve Health from Interprofessional Models Across the Continuum of Education to Practice: Workshop Summary*. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/13486>.

22. Розпорядження Кабінету Міністрів України «Про схвалення Стратегії розвитку медичної освіти в Україні» (2019). № 95-р., Київ. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/95-2019-p#n8>.

23. Указ президента України № 369/2021. Про рішення Ради національної безпеки і оборони України від 30.07.2021 р. «Про стан національної системи охорони здоров'я та невідкладні заходи щодо забезпечення громадян України медичною допомогою». <https://www.president.gov.ua/documents/3692021-39713>.

24. Про вищу освіту: Закон України від 01.07.2014 № 1556-VI: станом на 16 серп. 2024 р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1556-18#Text> (дата звернення: 15.11.2024).

25. Про затвердження Положення про систему безперервного професійного розвитку медичних та фармацевтичних працівників: Постанова Каб. Міністрів України від 14.07.2021 № 725: станом на 13 верес. 2024 р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/725-2021-n#Text> (дата звернення: 15.11.2024).

26. Білоусова Н. *Професійна підготовка медичних представників фармацевтичних компаній у Федеративній республіці Німеччина: теорія і практика: Монографія*. Київ: Науковий капітал, 2022. 204 с. DOI: 10.13140/RG.2.2.35008.00000.

27. Гуляя О. *Фасилітація як ефективна технологія вирішення організаційних завдань. Громадський простір*. URL: <https://www.prostir.ua/?library=fasylytatsiya-yak-efektyvna-tehnolohiya-vyrishennya-orhanizatsijnyh-zavdan>.

Отримано/Received 09.10.2024

Рецензовано/Revised 13.11.2024

Прийнято до друку/Accepted 20.11.2024

Information about authors

Natalia Bilousova, MPH, PhD, Postdoctoral student of the Department of Cardiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: arinata@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6732-426X>

Yuriy Sirenko, MD, DSc, PhD, Professor of the Department of Cardiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: sirenkoyu@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-4091-4910>

Vitalii Nesukaj, MD, Assistant of the Department of Cardiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: nva030@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0004-7394-3277>

Lobach Lidia, MD, PhD, Assistant of the Department of Cardiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: lidialobach@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0152-2690>

Liudmyla Yakovenko, MD, PhD, Assistant of the Department of Cardiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: sreberko.1986@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0003-8811-8782>

Simahina Tetiana, MD, PhD, Assistant of the Department of Cardiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: tsimagina@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-5521-9331>
Yuliya Luchinskaya, MD, PhD, Assistant of the Department of Cardiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: yuliluch@ua.fm; <https://orcid.org/0009-0000-9468-8456>
Nataliia Kozhuharyova, MD, PhD, Assistant of the Department of Cardiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: nataliap@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-0356-7892>
Maryna Dolzhenko, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Cardiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: marynadolzhenko@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8559-9598>
Maksym Sokolov, MD, DSc, PhD, Professor, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

N.A. Bilousova, Yu.M. Sirenko, V.A. Nesukai, L.Ye. Lobach, L.I. Yakovenko, T.V. Simahina, Yu.O. Luchinskaya,
N.A. Kozhuharyova, M.M. Dolzhenko, M.Yu. Sokolov
Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Teamwork training for healthcare professionals in the process of continuing professional development: an interdisciplinary approach

Abstract. The annual increase in healthcare costs has prompted the adoption of value-based approaches in many foreign countries. These measures aim to balance the quality of medical services with the costs required to achieve the desired treatment outcomes. At the state level in Ukraine, the implementation of multidisciplinary approaches to healthcare delivery is proposed through training healthcare professionals for effective teamwork as part of continuing professional development. Objective: to summarize the experiences of foreign countries in preparing healthcare specialists for interaction within multidisciplinary teams during continuing professional development, with the goal of integrating these practices into the Ukrainian postgraduate education system. **Materials and methods.** The study utilized publications from scientific journals indexed in Scopus, Web of Science, and PubMed, as well as international and domestic legal documents, websites of international organizations, higher education institutions, educational portals, and training centers. The methods of systematization, content analysis, synthesis, and comparison were applied. **Results and discussion.** An analysis of interna-

tional and domestic legal documents was conducted. Websites of foreign universities and organizations were examined. Key approaches to postgraduate training of healthcare specialists in interprofessional education were identified. The main forms and methods of interprofessional education in the postgraduate training of healthcare specialists were highlighted. These have been integrated into the educational pathways for continuing professional development of physicians of various specialties, nurses, paramedics, and pharmacists. **Conclusions.** The application of forms and methods of interprofessional education based on the principles of an interdisciplinary approach in teamwork during the training of healthcare specialists has been confirmed. The positive impact of interprofessional collaboration within multidisciplinary teams on the quality of medical care was established. These methods have been incorporated into the continuing professional development process for healthcare specialists.

Keywords: continuing professional development; interprofessional education; cross-training; multidisciplinary team; cardiovascular diseases; value-oriented approaches

РЕЗОЛЮЦІЯ

XXV Національного конгресу кардіологів України (Київ, 24–27 вересня 2024 р.)

Під час воєнного стану кардіологічна служба України продовжує працювати й надавати кваліфіковану допомогу пацієнтам, проводить роботу на науковому й освітньому напрямках і заплановані заходи.

XXV ювілейний Національний конгрес кардіологів України став важливою подією, що демонструє єдність і незламність українських лікарів. Програма конгресу була присвячена досягненням теоретичної і практичної кардіології та індивідуалізованому підходу до лікування пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, розвитку технологій у кардіології на основі результатів новітніх міжнародних і вітчизняних досліджень. Важливим аспектом було обговорення менеджменту пацієнтів і військовослужбовців із серцево-судинними хворобами в умовах стресу, зумовленого воєнними діями.

Під час відкриття прозвучали привітання від Верховної Ради України, Кабінету Міністрів України, Міністерства охорони здоров'я України, Національної академії наук України, Національної академії медичних наук України, Медичної служби Збройних Сил України, Асоціації серцево-судинних хірургів України.

Під час конгресу відбулися 12 пленарних, 22 секційних засідання, 29 круглих столів, 21 науково-практичний симпозиум, 14 дискусій, 8 майстер-класів, заслухано 324 доповіді, прочитано 12 лекцій. Обговорено 43 стендові доповіді. Проведено конкурс молодих вчених. У роботі конгресу в онлайн-форматі взяли участь фахівці з Великої Британії, Естонії, Іспанії, Італії, Латвії, Литви, Німеччини, Польщі, США, Туреччини, Японії.

У рамках конгресу проведені:

— спільне засідання Українського товариства з атеросклерозу та Балтійського товариства з атеросклерозу;

— спільне засідання Всеукраїнської асоціації кардіологів України (ВАКУ) та Асоціації серцево-судинної допомоги сімейної медицини;

— об'єднана сесія Міжнародного товариства кардіоонкології (ICOS) і ВАКУ;

— організаційне засідання Асоціації інтервенційних кардіологів України.

На генеральній асамблеї заслухано звіт президента ВАКУ академіка НАМН України професора В.М. Коваленка про роботу ВАКУ за звітний період. Затверджено підготовлені робочою групою ВАКУ рекомендації «Холтеровське моніторування ЕКГ та моніторування зовнішньої діяльності серця».

Серед досягнень вітчизняної кардіології конгрес відзначив:

— розробку оновленого Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гіпертонічна хвороба (артеріальна гіпертензія)», затвердженого наказом МОЗ України № 1581 від 12.09.2024;

— участь в ініціативі Європейського кардіологічного товариства «Атлас кардіології»;

— створення спільно з Асоціацією анестезіологів України та МОЗ України національних стандартів і протоколів проведення серцево-легеневої реанімації;

— збільшення в країні використання інвазивних методів лікування порушень ритму і провідності серця — імплантацій штучних водіїв серця, кардіовертерів-дефібриляторів, ресинхронізаторів, абляцій;

— роботу регіональних реперфузійних мереж, у межах яких проводиться реперфузійна терапія з використанням первинних перкутанних втручань і фібринолітичної терапії;

— продовження функціонування Реєстру перкутанних коронарних втручань, який висвітлює основні тенденції розвитку інтервенційної кардіології, визначає динаміку розвитку реперфузійних центрів, потребу в нових фахівцях, забезпечує порівняльний аналіз щодо розвитку кардіології в європейських країнах;

— співпрацю в міжнародних реєстрах із серцевої недостатності (G-CHF, HF III Registry), сімейної (ScreenPro FH і EAS-FHSC) і гомозиготної сімейної гіперхолестеринемії (Homozygous FH International Clinical Collaboration (HICC));

— проведення генетичного типування в міжнародних лабораторіях усіх хворих із гомозиготною сімейною гіперхолестеринемією;

— продовження роботи центрів із діагностики та лікування сімейних (гомозиготних і гетерозиготних) дисліпідемій у регіонах України;

— продовження роботи освітніх ліпідних шкіл, шкіл із серцевої недостатності, проведення майстер-класів із порушень серцевого ритму, тромбозів та емболій, невідкладних серцево-судинних станів для кардіологів і сімейних лікарів у регіонах України;

— забезпечення співпраці з кардіохірургами, неврологами, анестезіологами-реаніматологами, судинними хірургами, ендокринологами, нефрологами, гінекологами, сімейними лікарями та андрологами щодо пацієнтів із високим ризиком серцево-судинних ускладнень в умовах воєнного стану;

— спільно з Асоціацією серцево-судинних хірургів продовження впровадження алгоритму діагностики та післяопераційного ведення хворих із множинним коронарним атеросклерозом і цукровим діабетом 2-го типу;

— довгострокове вивчення особливостей прогресування коронарного атеросклерозу та перебігу ішемічної хвороби серця у хворих із гіпотиреозом і сімейною гіперхолестеринемією після аортокоронарного шунтування;

— видання оновлених алгоритмів діагностики і лікування невідкладних станів при серцево-судинних захворюваннях;

— участь у засіданнях правління Європейського кардіологічного товариства (ESC), Міжнародного (IAS) і Європейського (EAS) товариств з атеросклерозу, Європейської асоціації ритму серця (EHRA), Асоціації з невідкладної кардіології (ACCA), Асоціації з інтервенційної кардіології, Асоціації із серцевої недостатності (HFA), робочої групи ESC з кардіоваскулярної фармакотерапії (WG CVP), Міжнародного товариства з кардіоонкології (ICOS);

— продовження роботи науково-інформаційної платформи Cardio Hub і сайту cardiocongress.org.ua;

— функціонування інтернет-сайту Української асоціації фахівців із серцевої недостатності для лікарів та пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю, сайту Асоціації аритмологів України;

— продовження видання фахових журналів: «Український кардіологічний журнал», «Артеріальна гіпертензія», «Аритмологія», «Серцева недостатність. Клінічна практика», «Medicine Review»;

— забезпечення безперебійної роботи ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини» та надання необхідної коморбідної допомоги сотням постраждалих унаслідок бойових дій;

— доповнення до планів виконання НДР вивчення особливостей розвитку і перебігу хвороб системи кровообігу в постраждалих унаслідок бойових дій та обґрунтування рекомендацій хворим зі стрес-асоційованою коморбідною патологією;

— вивчення серцево-судинних наслідків пандемії COVID-19 і стрес-асоційованої патології в умовах воєнного часу для оптимізації потрібної медичної допомоги;

— упровадження невідкладних заходів для безперебійної роботи в умовах надзвичайних ситуацій через воєнний стан.

Водночас залишаються нерозв'язаними такі питання:

— відсутність державного статистичного реєстру хворих із гострим коронарним синдромом із підйомом сегмента ST і без нього, порушеннями ритму серця, легеневою артеріальною гіпертензією, гострою та хронічною серцевою недостатністю, венозним тромбоемболізмом;

— неузгодження правових відносин лікаря і пацієнта на державному рівні;

— недостатня пропаганда здорового способу життя та значення чинників ризику серцево-судинних захворювань у засобах масової інформації;

— відсутня належна підтримка проведення популяційних досліджень, спрямованих на виявлення медико-соціальних чинників ризику серцево-судинних захворювань серед населення України;

— недостатнє проведення оцінювання серцево-судинного ризику та корекції чинників ризику у хворих на артеріальну гіпертензію;

— обмежена кількість імплантацій кардіовертерів-дефібриляторів і пристроїв для ресинхронізувальної терапії;

— відсутність окремої оплати НСЗУ як послуг: ізоляції легеневих вен методами кріоабляції та електропорації, імплантацій електродів для стимуляції пучка Гіса, неінвазивного електрофізіологічного дослідження;

— відсутня реімбурсація лікування хворих із гомозиготною сімейною гіперхолестеринемією та тяжких форм гетерозиготних сімейних гіперхолестеринемій попри внесення їх до переліку орфанних захворювань;

— недостатня об'єктивізація причин смерті, що призводить до необґрунтованого завищення цього показника в структурі смертності від хвороб системи кровообігу і спотворення статистичної звітності.

Під час обговорення виступів і дискусій упродовж конгресу були визначені такі перспективні напрями наукових досліджень і заходи в практичній кардіології:

— упровадження Державної програми профілактики, лікування та реабілітації серцево-судинних захворювань на 2024–2029 роки;

— сприяння імплементації в клінічну практику лікарів первинної ланки та кардіологів оновленого Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гіпертонічна хвороба (артеріальна гіпертензія)», затвердженого наказом МОЗ України № 1581 від 12.09.2024;

— подальший перегляд стандартів профілактики, діагностики і лікування серцево-судинних захворювань згідно з рекомендаціями Європейського кардіологічного товариства;

— забезпечення проведення освітньо-наукової програми «Покращення менеджменту артеріальної гіпертензії завдяки впровадженню популяційних стратегій лікування задля досягнення контролю тиску та кращої прихильності до медикаментозного

лікування в практиці сімейного лікаря», ініційованої Всеукраїнською асоціацією кардіологів України спільно з Державною установою «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України», метою якої є сприяння поліпшенню ефективності лікування артеріальної гіпертензії в Україні;

— формування позитивної мотивації в населення щодо необхідності профілактики артеріальної гіпертензії і корекції основних чинників ризику розвитку серцево-судинних захворювань, поширення санітарно-просвітницьких матеріалів, що пропагують здоровий спосіб життя, з використанням можливостей радіо, телебачення, преси. Створення методичного забезпечення для організації профілактики серцево-судинних захворювань на державному рівні;

— співпраця із сімейними лікарями, неврологами, ендокринологами й нефрологами щодо пацієнтів з високим ризиком кардіоваскулярних ускладнень для ефективного лікування артеріальної гіпертензії та профілактики її ускладнень;

— продовження співпраці з провідними фахівцями військової медицини та Міністерством у справах ветеранів з метою зниження захворюваності та смертності;

— створення Державного реєстру постраждалих унаслідок бойових дій військових і цивільних громадян України для збереження диспансерного спостереження, ранньої діагностики і своєчасної медичної допомоги щодо стрес-індукованої та стрес-асоційованої коморбідної патології;

— оптимізація медично-соціальної реабілітації постраждалих унаслідок бойових дій із хворобами системи кровообігу, що поєднуються з іншими захворюваннями; впровадження категорій складності серцево-судинних хвороб відповідно до рівнів надання медичної допомоги для укладення угод із НСЗУ;

— у взаємодії з МОЗ України формування національної настанови та уніфікованого протоколу з діагностики, лікування та профілактики серцевої недостатності;

— продовження фундаментальних досліджень у галузі генетичної і регенеративної медицини, розробка програм їхнього втілення в реальну клінічну практику;

— розширення робочої групи з фундаментальної кардіології спеціалістами з регенеративної медицини та перейменування її в робочу групу з фундаментальної кардіології та регенеративної медицини;

— підтримка і стимулювання впровадження цифрових технологій у кардіології;

— продовження й розширення Реєстру інтервенційних коронарних втручань з метою ефективного аналізу результатів роботи;

— впровадження в клінічну практику катетеризаційних лабораторій і відділень інтервенційної

кардіології та реперфузійної терапії нових методик внутрішньосудинної візуалізації (OCT та IVUS) і вивчення коронарної фізіології (iFR, FFR, CFR, IMR);

— проведення профільними асоціаціями (Асоціацією серцево-судинних хірургів України та Асоціацією інтервенційних кардіологів України) оцінки кількості та якості витратних матеріалів для втручань у кардіологічних і кардіохірургічних центрах при наданні допомоги пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями з метою підвищення якості високоспеціалізованої допомоги пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями;

— розвиток нових освітніх програм у галузі інтервенційної та невідкладної кардіології в кооперації з Європейською асоціацією перкутанних втручань (EAPCI), Європейською асоціацією з невідкладної серцево-судинної допомоги (EACVC);

— розвиток системного процесу сертифікації катетеризаційних лабораторій і відділень інтервенційної кардіології реперфузійної терапії відповідно до міжнародних стандартів;

— підготовка і надання пропозицій для Національної служби здоров'я щодо пакетів медичної спеціалізованої високотехнологічної допомоги;

— подальше проведення майстер-класів з аритмології, венозного тромбоемболізму, серцевої недостатності, невідкладної кардіології, ліпідних шкідливих речовин різних регіонах України з акцентуванням на освіті лікарів первинної ланки;

— активне впровадження інвазивних та апаратних методів діагностики і лікування порушень ритму і провідності серця, хронічної серцевої недостатності (радіочастотна абляція, багатоканальна кардіостимуляція та імплантація кардіовертерів-дефібриляторів);

— продовження роботи з виявлення пацієнтів, які потребують імплантації кардіостимуляторів, кардіовертерів-дефібриляторів, пристроїв для ресинхронізувальної терапії з метою повного забезпечення вторинної профілактики раптової серцевої смерті;

— створення нових національних рекомендацій із фібриляції передсердь;

— створення спільних з Асоціацією анестезіологів і серцево-судинних хірургів України стандартів діагностики та надання допомоги при невідкладних станах;

— спільно з Асоціацією анестезіологів України та МОЗ України впровадження нещодавно створених національних стандартів і протоколів проведення серцево-легеневої реанімації;

— підтримка ініціативи щодо створення центрів для лікування хворих з гострою тромбоемболією легеневої артерії;

— ініціювання спільно з експертами МОЗ України створення національного протоколу і стандартів лікування хворих з тромбоемболією легеневої артерії;

- створення всеукраїнського реєстру хворих на гостру тромбоемболію легеневої артерії;
- упровадження методик катетерної реваскуляризації у хворих із гострою тромбоемболією легеневої артерії;
- продовження досліджень органопротекторних та імуномодуючих властивостей біологічно активних сполук рослинного походження, зокрема біофлавоноїду кверцетину, в умовах пандемії COVID-19 і воєнного стану, впровадження їхніх результатів у клінічну практику;
- продовження клінічних досліджень із вивчення ефективності морфолінієвої солі тіазотної кислоти у хворих із хронічною ішемічною хворобою серця і коморбідними станами в умовах стресу;
- стимулювання досягнення й утримання цільових рівнів ліпопротеїдів низької щільності як одного з головних завдань вторинної профілактики на шляху до зменшення серцево-судинної захворюваності та смертності, особливо в пацієнтів, які перенесли гострий інфаркт міокарда;
- забезпечення спадкоємності ведення пацієнтів від високотехнологічної до первинної ланки медичної допомоги;
- продовження участі в міжнародних всевітніх реєстрах із серцевої недостатності (G-CHF), кардіо-метаболического синдрому (Discovery);
- розширення генетичного типування хворих із сімейною гіперхолестеринемією та впровадження еферентних методів лікування сімейних і рефрактерних до статинотерапії дисліпідемій;
- продовження досліджень із визначення ранніх маркерів атеросклеротичного ураження судин, ролі певних клітинних субпопуляцій у патогенетичних механізмах розвитку гострих і хронічних форм ішемічної хвороби серця, аритмій серця, артеріальної гіпертензії, пошуку нових інформативних молекулярно-генетичних маркерів серцево-судинної патології;
- продовження формування бази даних, що залучаються до міжнародного (ScreenPro FH) і європейського (EAS-FHSC) реєстрів хворих із сімейною гіперхолестеринемією, а також приєднання до створення міжнародного реєстру хворих із гомозиготною гіперхолестеринемією (HoFH International Clinical Collaboration (HICC));
- упровадження інноваційних ліпідознижувальних лікарських засобів із парентеральним шляхом введення, зокрема з модуляцією інтерференції РНК (інклісирану) для досягнення цільових рівнів ЛПНЩ, рекомендованих ESC/EAS;
- продовження імплементації наукових і практичних розробок щодо вдосконалення диференціальної діагностики міокардиту та інших некоронарних захворювань, зокрема кардіоміопатій, рідкісних та орфанних захворювань серця, і запровадження нових технологій фармакотерапевтичної інтервенції; у розділі вторинних кардіоміопатій керуватися класифікатором хвороб МОЗ України;
- розробка і впровадження методів регенеративної медицини в лікування хворих з кардіоміопатіями;
- продовження участі ВАКУ в ініціативі Європейського кардіологічного товариства «Атлас кардіології»;
- продовження участі ВАКУ у європейській ініціативі «Дефібрилятор для життя»;
- участь в оновленому виданні «Білої книги» Європейської асоціації ритму серця;
- участь у виданні нового європейського керівництва з невідкладних серцево-судинних станів «Intensive and Acute Cardiovascular Care»;
- видання спільно з Асоціацією серцево-судинних хірургів посібників і настанов, які забезпечують етапність і спадкоємність кардіологічної та кардіохірургічної допомоги хворим;
- підтримка ініціативи щодо створення експертних центрів з діагностики та лікування, зокрема хірургічних, центрів для лікування хронічної тромбоемболічної легеневої гіпертензії;
- створення єдиного реєстру пацієнтів з легеневою гіпертензією, які потребують специфічної терапії;
- забезпечення кваліфікованої системи відбору пацієнтів для трансплантації серця і легень і створення рекомендацій щодо їх спостереження;
- уведення пацієнт-орієнтованого підходу до лікування хворих із серцево-судинною патологією з впровадженням матеріалів на електронних носіях в єдиній інформаційній медичній системі;
- створення робочих груп із кардіоневрології та легенево-серцевої недостатності.

Матеріал надано секретаріатом
Асоціації кардіологів України ■

Консенсус експертної ради Української асоціації сімейної медицини та Асоціації серцево-судинної допомоги сімейної медицини

25–27 жовтня у м. Східниця за ініціатииви Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика МОЗ України відбулася нарада експертів Української асоціації сімейної медицини та Асоціації серцево-судинної допомоги сімейної медицини України. В ній взяли участь головні експерти професори Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика МОЗ України, провідних медичних вузів України, науково-дослідних інститутів та керівники медичних закладів охорони здоров'я із різних регіонів України. Після ретельного обговорення експертами було погоджено та затверджено Консенсус резолюцій, що містить рекомендації щодо основних захворювань у галузі внутрішньої медицини для лікарів первинної ланки — сімейної медицини, а також для фахівців із внутрішніх хвороб. Повний текст цих резолюцій наведено нижче для ознайомлення професійної медичної спільноти, а також спеціалістів із організації охорони здоров'я для можливої зміни поточних настанов та протоколів лікування, затверджених наказами МОЗ України.

Резолюція з діагностики і лікування хронічного обструктивного захворювання легень у роботі лікаря загальної практики — сімейної медицини і внутрішніх хвороб

Запідозрити хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) може лікар будь-якої спеціалізації в усіх пацієнтів із задишкою, обмеженням активності через швидку втому, хронічним кашлем з виділенням мокротиння без нього, свистячим диханням.

Фактори ризику розвитку ХОЗЛ: вік старше за 40 років; активне чи пасивне куріння; забруднення повітря спалюванням деревини, вугілля; професійний вплив; спадковий дефіцит альфа-1-антитрипсину; наявність бронхіальної астми, туберкульозу чи ВІЛ в анамнезі.

Спірометрія з маневром форсованого видиху є обов'язковою для підтвердження діагнозу ХОЗЛ — зменшення співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ < 0,7

(70 %) після прийому бронхолітика свідчить про наявність бронхообструкції, характерної для ХОЗЛ.

Лікарем загальної практики — сімейним лікарем може проводитися призначення початкової інгаляційної терапії пацієнту з ХОЗЛ, перегляд терапії, вибір оптимального пристрою для введення ліків для кожного окремого пацієнта та навчання пацієнта використанню інгалятора, перевірка правильності техніки інгаляції [1].

Пацієнтів з ХОЗЛ залежно від кількості загострень та вираженості симптомів захворювання розділяють на три групи (А, В, Е). Вираженість симптомів визначається в балах за допомогою шкал-опитувальників: тест оцінки ХОЗЛ (ТОХ) та модифікована шкала для оцінки тяжкості задишки Медичної дослідницької ради (мМДР).

Група А: пацієнти з низьким ризиком загострень (0–1 помірне загострення, без госпіталізації), симптоми менше виражені (мМКД < 2, ТОХ < 10). Початкове фармакологічне лікування цієї групи пацієнтів — бронхолітики. М-холінолітики тривалої дії (МХТД) є переважним вибором.

Група В: пацієнти з низьким ризиком загострень (0–1 помірне загострення, без госпіталізації), симптоми більше виражені (мМКД ≥ 2, ТОХ ≥ 10). Початкове лікування — комбінація бронхолітиків тривалої дії: β₂-агоніст + холінолітик (БАТД + МХТД).

Група Е: пацієнти з високим ризиком загострень (≥ 2 помірних загострень або ≥ 1 загострення з госпіталізацією), незалежно від вираженості симптомів. Початкове лікування пацієнтів цієї групи — комбінація бронхолітиків тривалої дії: β₂-агоніст + холінолітик (БАТД + МХТД). Слід мати на увазі можливість додавання до комбінації інгаляційних кортикостероїдів при рівні еозинофілів крові понад 300/мкл [1].

М-холінолітик тривалої дії тіотропію бромід 18 мкг є препаратом базисної терапії у всіх групах пацієнтів з ХОЗЛ. За результатами досліджень, тіотропію бромід 18 мкг у пацієнтів з ХОЗЛ знижує вираженість задишки на 34 %, ризик загострень на 35 % та ризик смертності від усіх причин на 34 % (серед пацієнтів із ОФВ1 > 60 %) [2–4].

Рада експертів із сімейної медицини та загальної практики рекомендує, що при загостренні та при високому ризику загострення ХОЗЛ терапевти та сімейні лікарі, якщо на попередньому етапі не було призначено, після визначення параметрів спірометрії можуть самостійно ініціювати призначення тіотропію броміду у дозі 18 мкг. Цей препарат включений у програму «Доступні ліки України».

Список літератури

1. Уніфікований клінічний протокол первинної, спеціалізованої та екстреної медичної допомоги «Хронічне обструктивне захворювання легень», згідно з наказом МОЗ № 1610 від 20.09.2024, доступний за посиланням: <https://www.dec.gov.ua/mtd/hronichne-obstruktyvne-zahvoryuvannya-legen/>.
2. Tashkin DP, Celli B, Senn S, et al.; for the UPLIFT Study Investigators. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2008;359(15):1543-1554.
3. Dusser D et al. The effect of tiotropium on exacerbations and airflow in patients with COPD. *Eur Respir J.* 2006;27:547-555.
4. Tashkin DP et al. Efficacy of Tiotropium in COPD patients with FEV1≥60% participating in the UPLIFT trial. *COPD.* 2012;9(3):289-96*49036-dn_1495_21082023_dod_1.pdf(moz.gov.ua).

Резолюція з діагностики і лікування хронічної хвороби нирок у роботі лікаря загальної практики — сімейної медицини і внутрішніх хвороб

Пацієнти з хронічною хворобою нирок (ХХН) найчастіше звертаються до лікаря загальної практики — сімейної медицини, терапевта, ендокринолога, кардіолога за своїм основним захворюванням, наприклад, цукровий діабет 2-го типу, серцева недостатність, що потребує проведення додаткових аналізів та міждисциплінарного підходу для виявлення ризику розвитку та ранньої діагностики ХХН. Для коректної діагностики ХХН необхідно запровадити такі аналізи, як визначення креатиніну сироватки крові, рШКФ, співвідношення альбумін/креатинін сечі, як обов'язкові до покриття тарифів обов'язкового медичного страхування.

Радою експертів із загальної практики та сімейної медицини з метою своєчасного виявлення ХХН запропоновано наступну маршрутизацію пацієнта.

Пацієнтам із групи ризику з діагнозами: цукровий діабет 2-го типу, артеріальна гіпертензія, серцево-судинні захворювання, системні васкуліти та системний червоний вовчак, особам старше за 60 років необхідно проведення досліджень на рівень креатиніну крові з подальшим визначенням рШКФ і співвідношення альбумін/креатинін для діагностики стадії ХХН.

При персистуючому зниженні рШКФ менше за 60 мл/хв протягом трьох місяців рекомендовано направляти пацієнтів до експертних центрів з нефрології.

Для морфологічної верифікації діагнозу (біопсія нирки) та підбору базисної терапії пацієнта скеровують на госпіталізацію у цілодобовий стаціонар.

Пацієнти на замісній нирковій терапії (амбулаторний програмний гемодіаліз після трансплантації нирки, перитонеальний діаліз) потребують моніторингу системних ускладнень уремії, дисфункції трансплантату, корекції базисної імуносупресивної терапії.

Рада експертів із сімейної медицини та загальної практики рекомендує, якщо на попередньому етапі не було призначено іНЗКТГ-2, то за наявності ХХН та визначення параметрів рШКФ більше за 20 мл/хв/1,73 м² терапевти і лікарі загальної практики — сімейні лікарі можуть самостійно ініціювати призначення іНЗКТГ-2 (наприклад, емпагліфлозин).

Також рекомендовано:

— Організація освітніх семінарів для лікарів-нефрологів, ендокринологів, кардіологів у рамках проведення виїзних освітніх шкіл.

— Оновлення стандартів лікування ХХН відповідно до міжнародних рекомендацій.

— Включення іНЗКТГ-2 (емпагліфлозину) до переліку лікарських засобів та виробів медичного призначення для безкоштовного чи пільгового забезпечення на стаціонарному і амбулаторному рівні для пацієнтів з ХХН.

Список літератури

1. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline для Diabetes Management в Chronic Kidney Disease. Vol. 102. Iss. 5S. Nov 2022; www.kidney-international.org.
2. Executive summary of KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: оновлення базується на виконанні нової версії Rossing et al.: KDIGO 2022 guideline on diabetes in CKD. *Kidney International* (2022), 102, 990-999.
3. EMPA-KIDNEY Collaborative Group, Herrington WG, Staplin N, et al. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease [Опубліковано online ahead of print, 2022 Nov 4]. *N Engl J Med.* 2022;10.1056/NEJMoa2204233. doi: 10.1056/NEJMoa2204233.
4. EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Design, recruitment, and baseline characteristics of the EMPA-KIDNEY trial. *Nephrol Dial Transplant.* 2022;37(7):1317-1329. doi: 10.1093/ndt/gfac040.
5. Levey AS, Gansevoort RT, Coresh J, et al. Change in Albuminuria and GFR as End Points for Clinical Trials in Early Stages of CKD: A Scientific Workshop Sponsored by the National Kidney Foundation in Collaboration With the US Food and Drug Administration and European Medicines Agency. *Am J Kidney Dis.* 2020;75(1):84-104. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.06.009.
6. Inker LA, Heerspink HJL, Tighiouart H, et al. GFR Slope as a Surrogate End Point for Kidney Disease Progression in Clinical Trials: Meta-Analysis of Treatment Effects of Randomized Controlled Trials. *J Am Soc Nephrol.* 2019;30(9):1735-1745. Doi :10.1681/ASN.2019010007.
7. Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group; SGLT2 inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists' Consortium. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. *Lancet.* 2022;400(10365):1788-1801. doi : 10.1016/S0140-6736(22)02074-8.

Резолюція з лікування серцевої недостатності в роботі лікаря загальної практики — сімейної медицини і внутрішніх хвороб

Основними цілями лікування пацієнтів з серцевою недостатністю (СН) є збільшення тривалості життя пацієнтів, запобігання повторним госпіталізаціям через погіршення перебігу СН та поліпшення клінічного стану, функціональної спроможності та якості життя пацієнтів. Ці цілі можуть бути досягнуті насамперед шляхом застосування сучасної фармакотерапії СН, що зазначена в міжнародних рекомендаціях: блокатори РАС, бета-адреноблокатори та антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів. Серед останніх переважають препарати із найменшою кількістю побічних ефектів (еплеренон — Еплепрес).

Лікарі сімейної медицини мають сприяти застосуванню науково обґрунтованої терапії СН та рекомендувати пацієнту продовжувати терапію СН, призначену на попередньому етапі лікування, зокрема застосування інгібіторів НЗКТГ-2 (емпагліфлозину).

Емпагліфлозин — це перший препарат для захисту пацієнтів у всьому спектрі фракції викиду лівого шлуночка шляхом зниження ризику серцево-судинної смерті або гострої СН [1–3]. Інгібітори НЗКТГ-2 (емпагліфлозин), з точки зору сучасної доказової медицини, мають науково обґрунтовану ефективність у зменшенні ризику прогресування СН та поліпшенні прогнозів для пацієнтів незалежно від фенотипу серцевої недостатності та величини фракції викиду лівого шлуночка. Інгібітори НЗКТГ-2 (емпагліфлозин), як єдиний клас базової терапії СН по всьому спектру фракції викиду лівого шлуночка, не повинні відмінюватись, оскільки їхня дія є важливим компонентом тривалого контролю за перебігом СН.

Якщо на попередньому етапі пацієнту з діагнозом СН не було призначено інгібітор НЗКТГ-2 (емпагліфлозин), лікарі-терапевти та сімейні лікарі можуть самостійно ініціювати призначення емпагліфлозину з огляду на його високий профіль безпеки, простоту застосування, зручність прийому для пацієнта, а також добру сумісність з іншими препаратами, що використовуються у лікуванні СН.

Рада експертів загальної практики — сімейної медицини рекомендує дотримуватися цих принципів, сприяючи поліпшенню якості життя пацієнтів та зниженню ризиків ускладнень серцевої недостатності.

Список літератури

1. Packer M, Anker SD, Butler J, et al; EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med.* 2020;383(15):1413-1424. (EMPEROR-Reduced results and the publication's Supplementary Appendix.)
2. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al; EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in heart failure with a

preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2021;385(16):1451-1461. (EMPEROR-Preserved results and the publication's Supplementary Appendix.)

3. Butler J, Siddiqi TJ, Filippatos G, et al. Early benefit with empagliflozin in heart failure with preserved ejection fraction: insights from the EMPEROR-Preserved trial. *Eur J Heart Fail.* 2022;24(2):245-248.

Резолюція щодо застосування прямого орального антикоагулянту едоксабану при високому та низькому ризику кровотеч

У прямого орального антикоагулянту едоксабану застосовується одна доза для лікування і профілактики і одноразовий прийом, що поліпшує прихильність до його застосування пацієнтами. Препарат не потребує відміни перед інвазивними процедурами низького ризику кровотеч, а подвійний шлях виведення сприяє безпеці у випадку взаємодії препаратів у пацієнтів з коморбідними станами.

Дані реальної клінічної практики на основі дослідження ETNA-AF-Europe study [1] підтвердили результати реєстраційного дослідження прямого орального антикоагулянту едоксабану і додали важливих результатів щодо високої прихильності в реальній клінічній практиці — до 83 %. Також було відмічено меншу кількість великих кровотеч для дози 60 мг і меншу кількість клінічно значущих невеликих кровотеч для дози 60 мг при застосуванні 1 раз на добу порівняно з дослідженням ENGAGE AF-TIMI 48 [2].

Результати дослідження ELDERCARE-AF1 можуть дати лікарям загальної практики — сімейної медицини, внутрішніх хвороб інформацію, що низька доза прямого орального антикоагулянту едоксабану 15 мг/добу може бути ефективним підходом для крихких пацієнтів або таких пацієнтів з ФП, які не отримують стандартні дози антикоагулянтів через високий ризик серйозних кровотеч.

Рада експертів із загальної практики і сімейної медицини рекомендує терапевтам та сімейним лікарям, якщо на попередньому етапі був призначений прямиий антикоагулянт (в Україні виробляється вітчизняний препарат Едоксакорд), продовжити його застосування у випадках наявності показань за шкалою CHADS-VA2; якщо на попередньому етапі не було призначено прями антикоагулянти, то самостійно ініціювати призначення едоксабану (Едоксакорту) навіть за наявності високого ризику кровотечі у початковій дозі 15 мг із подальшим збільшенням дози при необхідності.

Список літератури

1. Long-term effectiveness and safety of edoxaban in patients with atrial fibrillation: 4-year data from the ETNA-AF-Europe study. *International Journal of Cardiology.* 2024;408:132118.
2. Robert P. Giugliano, Christian T. Ruff, Eugene Braunwald. Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2013;369:2093-104. DOI: 10.1056/NEJMoa1310907.

3. Connor Iapoco. *Low-Dose Edoxaban Reduces Stroke, Systemic Embolism Incidence in Elderly with AF*. *Circ Rep*. 2023 Mar 10;5(3):80-89. Published online 2023 Mar 2. doi: 10.1253/circrep.CR-22-0076; doi: 10.1253/circrep.CR-66-0012.

4. Isabelle C Van Gelder, Michiel Rienstra, Karina V Bunting et al. *2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)*. *European Heart Journal*. 2024 Sept;45(36, 21):3314-3414.

Резолюція щодо застосування вітчизняної політаблетки з фіксованою комбінацією гіполіпідемічного й антитромбоцитарного препарату для вторинної профілактики та лікування ІХС як після ІМ, так і при хронічних коронарних синдромах

Фіксована подвійна комбінація ацетилсаліцилової кислоти з розувастатином є потужним антиішемічним комбінованим препаратом для вторинної профілактики і лікування ІХС з коморбідними захворюваннями з міжнародною доказовою базою [1, 2].

Рада експертів загальної практики — сімейної медицини і внутрішніх хвороб рекомендує при лікуванні ІХС та профілактики дотримуватися міжнародних принципів цільового рівня ЛПНЩ залежно від рівня серцево-судинного ризику, контролювати рівень загального холестерину, ЛПВЩ, тригліцеридів, а також застосовувати для лікування і вторинної профілактики антитромбоцитарну терапію ацетилсаліциловою кислотою, і якщо на попередньому етапі лікування і профілактики пацієнту не було призначено та у пацієнта немає протипоказань для таких призначень, лікарі загальної практики — сімейної медицини і терапевти мають самостійно починати призначення політаблетки з фіксованою комбінацією гіполіпідемічного й антитромбоцитарного препарату (в Україні виробляється вітчизняний препарат Аспіроза) для вторинної профілактики та лікування ІХС як після ІМ, так і при хронічних коронарних синдромах [3, 4].

Список літератури

1. Уніфікований клінічний протокол «Гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST». МОЗ України, 16.09.2021.
2. Уніфікований клінічний протокол «Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST». МОЗ України, 14.09.2021.
3. *2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC)*. *European Heart Journal*. 2024 Apr;45(13, 1):1145. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad870>.
4. *2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes: Developed by the task force for the management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)*. *European Heart Journal*. 2024 Sept; 45(36, 21):3415-3537. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>.

Резолюція щодо застосування фіксованої комбінації для антигіпертензивної терапії з блокатором рецепторів ангіотензину 2, блокатором кальцієвих каналів, тіазидовим діуретиком вітчизняного виробництва при лікуванні підвищеного рівня артеріального тиску

Фіксовані подвійна і потрійна комбінації валсартану, амлодипіну і гідрохлортіазиду є потужним антигіпертензивним комбінованим препаратом для лікування артеріальної гіпертензії з коморбідними станами з міжнародною доказовою базою [1–3].

Рада експертів загальної практики — сімейної медицини і внутрішніх хвороб рекомендує дотримуватися міжнародних принципів щодо цільового рівня артеріального тиску при лікуванні артеріальної гіпертензії, і якщо на попередньому етапі лікування пацієнту із підвищеним рівнем артеріального тиску не було призначено фіксованої комбінованої терапії та у пацієнта немає протипоказань для її призначення, лікарі загальної практики — сімейної медицини і терапевти можуть самостійно ініціювати призначення вітчизняної фіксованої подвійної або потрійної комбінації валсартану, амлодипіну і гідрохлортіазиду (в Україні виробляється вітчизняний препарат Тіара дуо, Тіара Тріо), з огляду на високу ефективність і рівень безпеки, простоту застосування, зручність прийому для пацієнта, що сприяє поліпшенню якості життя пацієнтів та зниженню ризиків ускладнень.

Список літератури

1. Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гіпертонічна хвороба (артеріальна гіпертензія)». МОЗ України, 12.09.2024.
2. Giuseppe Mancina, Reinhold Kreutz, Mattias Brunström et al. *2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension*. *J. Hypertens*. 2023;41(12):1874-2071.
3. Margus Viigimaa, Charalambos Vlachopoulos, Michael Doulmas et al. *ESH Working group on sexual dysfunction, Update of the position paper on arterial hypertension and erectile dysfunction*. *J. Hypertens*, 2020;38, 7:1220-1234.

Резолюція щодо застосування фіксованої комбінації для антигіпертензивної терапії з інгібітором АПФ, блокатором кальцієвих каналів, тіазидоподібним діуретиком вітчизняного виробництва при лікуванні підвищеного рівня артеріального тиску

Фіксовані подвійна і потрійна комбінації периндоприлу, амлодипіну і гідрохлортіазиду вітчизняного виробництва є потужними антигіпертензивними комбінованими препаратами для лікування артері-

альної гіпертензії з коморбідними захворюваннями з міжнародною доказовою базою [1–3].

Рада експертів загальної практики — сімейної медицини і внутрішніх хвороб рекомендує дотримуватися міжнародних принципів щодо цільового рівня артеріального тиску при лікуванні артеріальної гіпертензії, і якщо на попередньому етапі пацієнту із підвищеним рівнем артеріального тиску не було призначено фіксованої антигіпертензивної комбінованої терапії та у пацієнта немає протипоказань для її призначення, лікарі загальної практики — сімейної медицини і внутрішніх хвороб можуть самостійно ініціювати призначення вітчизняної фіксованої подвійної і потрійної комбінації периндоприлу, амлодипіну та індапаміду (в Україні виробляються фіксовані комбінації Періндопрес Дуо і Періндопрес Тріо в різних дозуваннях), з огляду на високу ефективність і рівень безпеки, простоту застосування, зручність прийому для пацієнта, що сприяє поліпшенню якості життя пацієнтів та зниженню ризиків ускладнень.

Список літератури

1. Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гіпертонічна хвороба (артеріальна гіпертензія)». МОЗ України, 12.09.2024.
2. Giuseppe Mancia, Reinhold Kreutz, Mattias Brunström et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *J. Hypertens.* 2023;41(12):1874-2071.
3. Margus Viigimaa, Charalambos Vlachopoulos, Michael Doumas et al. ESH Working group on sexual dysfunction, Update of the position paper on arterial hypertension and erectile dysfunction. *J. Hypertens.* 2020;38,7:1220-1234.

Резолюція щодо застосування вазодилатуючих бета-адреноблокаторів при лікуванні артеріальної гіпертензії та ІХС

Бета-адреноблокатори залишаються основними препаратами для лікування АГ при ІХС, як після ІМ, так і при хронічних коронарних синдромах [1–3]. Небіволол, як вазодилатуючий бета-блокатор, має переваги в терапії пацієнтів з АГ при супутній ІХС з огляду на краще зниження показників центрального АТ порівняно з невазодилатуючими бета-блокаторами і додатковий позитивний вплив на коронарний кровотік, зумовлений збільшенням синтезу NO.

Небіволол є препаратом вибору серед бета-адреноблокаторів для лікування мікроvasкулярної стенокардії [3].

Під впливом небіволу спостерігається зниження артеріального тиску, корекція порушень мікроциркуляції. Завдяки високій кардіоселективності та вазодилатуючим властивостям препарат можна призначати при хронічних обструктивних захворюваннях легень та обструктивних захворюваннях периферичних артерій.

Додатковою перевагою небіволу є його здатність зберігати еректильну функцію порівняно з іншими бета-адреноблокаторами [4].

Якщо на попередньому етапі пацієнту із діагнозом АГ та ІХС не було призначено бета-адреноблокатори та у пацієнта немає протипоказань для їх призначення, лікарі сімейної медицини і терапевти можуть самостійно ініціювати призначення небіволу з огляду на його високий рівень безпеки, простоту застосування, зручність прийому для пацієнта.

Рада експертів загальної практики — сімейної медицини рекомендує дотримуватися принципів лікування АГ та ІХС, сприяти поліпшенню якості життя пацієнтів та зниженню ризиків ускладнень.

Список літератури

1. Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гіпертонічна хвороба (артеріальна гіпертензія)». МОЗ України, 12.09.2024.
2. Giuseppe Mancia, Reinhold Kreutz, Mattias Brunström et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *J. Hypertens.* 2023;41(12):1874-2071.
3. An. EAPCI Expert consensus document on ischemia with non-obstructive coronary arteries. *European Heart J.* 2020;41,37:3504-3520.
4. Margus Viigimaa, Charalambos Vlachopoulos, Michael Doumas et al. ESH Working group on sexual dysfunction, Update of the position paper on arterial hypertension and erectile dysfunction. *J. Hypertens.* 2020;38,7:1220-1234.

Резолюція щодо застосування препаратів при хронічних больових синдромах у практиці лікаря загальної практики — сімейного лікаря і лікаря внутрішніх хвороб

Проблема хронічного болю є однією з пріоритетних в сучасній медицині, оскільки значно знижує якість життя пацієнтів, стає причиною розвитку психоемоційних порушень, збільшує ризик суїциду, негативно впливає на перебіг коморбідної патології та є однією з основних причин опіоїдної пандемії в розвинених країнах світу. Частота хронізації, за даними різних авторів, сягає 30–55 %, що свідчить про невчасне встановлення етіопатогенетичних механізмів гострого болю та неефективність його менеджменту. Найважливіша роль в первинній діагностиці та менеджменті гострого болю, а отже, і у профілактиці хронічного належить саме первинній ланці надання медичної допомоги. В переважній більшості випадків саме до лікаря загальної практики — сімейної медицини звертаються пацієнти з гострим і хронічним болем. Тому так важливо на етапі первинного консультування вчасно встановити його причину та вид: ноцицептивний, невропатичний, ноципластичний чи змішаний [1, 3, 4].

У генезі хронічного болю важлива роль належить біосоціальним та психологічним факторам, тому для лікарів загальної практики під час первинного консультування необхідним є використання скринінгових нейропсихічних шкал, наприклад госпітальної шкали тривоги та депресії. Роз'яснення причин та механізмів розвитку хронічного болю, а також методів та перспектив його лікування є ключовим елементом початкового психотерапевтичного втручання, часто достатнього на цьому етапі надання медичної допомоги. Серед засобів фармакологічної терапії хронічного болю одним з найбільш ефективних є прегабалін, який також внесений в усі міжнародні рекомендації як препарат першої лінії лікування невропатичного болю, генералізованого тривожного розладу та фіброміалгії, особливо у пацієнтів з порушеннями сну.

Якщо на попередньому етапі пацієнту із хронічним больовим синдромом не було призначено прегабалін, лікарі-терапевти, сімейні лікарі можуть самостійно ініціювати призначення прегабаліну з огляду на його високий рівень безпеки, простоту застосування, зручність прийому для пацієнта та добру сумісність із іншими засобами [2, 5].

Список літератури

1. *New Guidelines for Regenerative Medicine Use in Chronic Pain Management, Oct 18, 2024.* <https://www.medcentral.com/pain/new-guidelines-for-regenerative-medicine-use-in-chronic-pain-management>.

2. *Стандарти медичної допомоги «Хронічний больовий синдром у дорослих та дітей».* Наказ МОЗ України № 643 від 06.04.2023. https://moz.gov.ua/uploads/9/45378-dn_643_06042023_dod.pdf.

3. *Dowell D, Ragan KR, Jones CM, Baldwin GT, Chou R. CDC Clinical Practice Guideline for Prescribing Opioids for Pain — United States, 2022. MMWR Recomm Rep. 2022;71(No. RR-3):1-95. DOI: http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr7103a1.*

4. *Anekar AA, Hendrix JM, Cascella M. WHO Analgesic Ladder. [Updated 2023 Apr 23]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554435/>*

5. *Cascella M. Editorial to the Special Issue: “Recent Advances in the Management of Chronic Pain”.* *Int J Environ Res Public Health.* 2023 Oct 2;20(19):6875. doi: 10.3390/ijerph20196875. PMID: 37835145; PMCID: PMC10572804.

Резолюція щодо застосування блокаторів зворотного захвату серотоніну при депресивних і тривожних станах у практиці лікаря загальної практики — сімейного лікаря і лікаря внутрішніх хвороб

Складна соціальна ситуація в Україні, зокрема зумовлена війною, негативно впливає на ментальне здоров'я населення [1]. Дослідження, проведені

у 2022 році, виявили поширеність тривожних розладів в Україні на рівні 54 % [2], при цьому 26 % населення відповідають критеріям посттравматичного стресового розладу [3]. Це, у свою чергу, стає одним з найбільших викликів для всієї системи охорони здоров'я. Актуальним завданням є освіта фахівців первинної ланки з розпізнавання афективних, зокрема, тривожних розладів та їх навчання практичним навичкам терапевтичного втручання [1, 4].

Препаратами першої лінії медикаментозного втручання при депресивних та тривожних розладах є селективні інгібітори зворотного захвату серотоніну, серед яких сертралін вважається препаратом вибору за найкращим співвідношенням ефективності та переносимості [4, 5].

Рада експертів загальної практики — сімейної медицини рекомендує дотримуватися міжнародних принципів лікування депресивних та тривожних розладів, сприяти поліпшенню якості життя пацієнтів та зниженню ризиків ускладнень, зважаючи на коморбідні стани.

Список літератури

1. *Dumchev K, Klymchuk V. The Commission on mental health in Ukraine: areas for development. The Lancet Psychiatry.* 2024; 11(11):867-869.

2. *Levin Y, Bachem R, Hyland P, et al. The association between daily life changes and anxiety among Ukrainians following the Russian invasion. Psychiatry Res.* 2023;329.

3. *Karatzias T, Shevlin M, Ben-Ezra M et al. War exposure, posttraumatic stress disorder, and complex posttraumatic stress disorder among parents living in Ukraine during the Russian War. Acta Psychiatr Scand.* 2023;147:276-285.

4. *Клінічна настанова, заснована на доказах «Гостра реакція на стрес. Посттравматичний стресовий розлад. Порушення адаптації».* Державний експертний центр МОЗ України, КН 2024-1265, 19.07.2024.

5. *Cipriani A et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. Lancet.* 2018 Apr 7;391(10128):1357-1366.

Резолюція щодо діагностики та лікування гострих респіраторних інфекцій: грипу та коронавірусної хвороби (COVID-19)

При веденні хворих на гострі респіраторні вірусні інфекції треба пам'ятати, що серед усіх таких збудників найбільш небезпечними для імунокompетентних пацієнтів є грип та коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19). Обидва захворювання можуть мати тяжкий перебіг в гострому періоді, а COVID-19 є системною імунною хворобою з можливими віддаленими наслідками, патогенез та вплив на здоров'я людини яких ще вивчається. З іншого боку, саме для лікування цих хвороб існують противірусні препарати специфічної та етіотропної дії. Задля запобі-

гання виникненню як ускладнень, так і віддалених наслідків грипу та особливо COVID-19 слід своєчасно, а саме в перші дні захворювання, застосовувати противірусні препарати прямої дії. При діагностиці грипу та коронавірусної хвороби 2019 треба користуватися визначенням випадку інфекційного захворювання: для грипу це Наказ МОЗ України від 28.12.2015 № 905 «Про затвердження критеріїв, за якими визначаються випадки інфекційних та паразитарних захворювань, які підлягають реєстрації», а для коронавірусної хвороби 2019 — Додаток 2 до Стандартів медичної допомоги «Коронавірусна хвороба (COVID-19)» (Наказ МОЗ України № 722 від 28.03.2020 р.).

Рада експертів із загальної практики та сімейної медицини рекомендує в період сумісної циркуляції обох вірусів або підвищення захворюваності, зумовленого новим варіантом або субваріантом SARS-CoV-2, для своєчасної діагностики та, відповідно, призначення ефективної терапії дотримуватися наступних правил:

— клініцисти повинні контролювати місцеву активність вірусів грипу та SARS-CoV-2 протягом сезону грипу; якщо сезон супроводжується великою кількістю тяжких випадків, призначення противірусної терапії на початку захворювання (перші 24–48 годин) є обов'язковим і незалежним від стану хворого на момент огляду; це особливо важливо при лікуванні грипу, оскільки необоротні зміни в легенях можуть спричинитися вже на третій день від появи перших клінічних симптомів;

— діагноз грипу та коронавірусної хвороби встановлюється на підставі аналізу клінічної симптоматики, епідеміологічної ситуації лікарем; будь-які лабораторні дослідження (експрес-тести, ПЛР) тільки можуть підтвердити клінічний діагноз, **але не виключити його**;

— тільки тестування може виявити коінфекцію обох вірусів;

— клініцисти повинні перевіряти на грип пацієнтів, які мають гострий початок респіраторних симптомів (з гарячкою або без неї), а також загострення хронічних захворювань (наприклад, ХОЗЛ), серцево-недостатність, пневмонію;

— клініцисти повинні розглянути можливість тестування пацієнтів на інші патогени, з огляду на конкретні клінічні обставини;

— противірусне лікування грипу однакове для всіх пацієнтів незалежно від коінфекції SARS-CoV-2;

— немає клінічно значущих взаємодій між противірусними засобами для лікування грипу та противірусними засобами, які використовуються для лікування COVID-19;

— рекомендується якнайшвидше починати емпіричне лікування озельтамівіром (або іншим доступним препаратом прямої дії, що має відповідні показання) усіх пацієнтів з підозрою на грип, незалежно

від їхнього статусу щодо COVID-19 і не чекаючи результатів тесту на грип, особливо в період сезону тяжкого грипу;

— лікування слід продовжувати, доки результати аналізу на визначення нуклеїнової кислоти не виключать грип;

— озельтамівір не має активності проти SARS-CoV-2;

— єдиним препаратом специфічної дії та, відповідно, найбільш ефективним для лікування COVID-19 є паксловід (нірматрелвір/ритонавір); в разі відсутності доступу до паксловіду треба застосовувати інші препарати, що мають доведену активність щодо цього вірусу із відповідними змінами в інструкції;

— **лікування інфекції SARS-CoV-2 може бути призначене будь-якій особі, яка відповідає вимогам згідно з інструкцією з використання лікарських засобів**; тільки в разі відсутності широкого доступу до лікування противірусну терапію призначають лише групам ризику;

— слід пам'ятати, що при COVID-19 стан хворого на початку захворювання не є показником подальшої тяжкості його перебігу;

— своєчасна противірусна терапія запобігає не тільки ускладненням в гострий період хвороби, але й її віддаленим наслідкам.

Список літератури

1. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/special-populations/influenza/>
2. *Prioritization of Anti-SARS-CoV-2 Therapies for the Treatment and Prevention of COVID-19 When There Are Logistical or Supply Constraints. NIH, COVID-19 Treatment Guidelines. Updated on 13.05.22. Prioritization of Therapeutics | COVID-19 Treatment Guidelines (nih.gov).*
3. https://www.idsociety.org/practice_guideline/influenza/#Full-Recommendations.
4. [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(23\)00287-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(23)00287-6/fulltext).
5. *Characterizing Long COVID: Deep Phenotype of a Complex Condition Rachel R Deer. doi: https://doi.org/10.1101/2021.06.23.21259416.*
6. <https://www.cdc.gov/flu/about/flu-vs-covid19.html>.

Резолюція щодо імунізації населення при найбільш поширених інфекційних захворюваннях з тяжкими ускладненнями

Імунізація (за визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я) — це процес, завдяки якому людина набуває імунітет або стає несприйнятливою до інфекційної хвороби, що зазвичай здійснюється шляхом введення вакцини.

Інфекції, яким можна запобігти щепленнями: кашлюк, дифтерія, правець, поліомієліт, кір, епідемічний паротит, краснуха, гепатит В, гемофільна

інфекція, пневмококова інфекція, менінгококова інфекція, ротавірусна інфекція, вітряна віспа, гепатит А, папіломавірусна інфекція тощо.

В Україні відповідно до статті 27 Закону України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення», статей 1, 12 та 13 Закону України «Про захист населення від інфекційних хвороб» та Закону України «Про затвердження Загальнодержавної програми імунопрофілактики та захисту населення від інфекційних хвороб на 2009–2015 роки» з метою забезпечення епідемічного благополуччя населення України та запобігання інфекціям, керованим засобами специфічної профілактики, затверджено Календар профілактичних щеплень.

Поліомієліт — це гостре інфекційне захворювання, яке спричинює поліовірус. Перебіг хвороби характеризується ураженням ЦНС, з виникненням парезів і паралічів, іноді може закінчуватися смертю хворого.

Вірус поліомієліту поширюється від людини до людини через фекалії та слину, особливо через заражену їжу та воду. Найбільш вразливими до поліомієліту є діти віком до п'яти років.

Вакцину від поліомієліту вводять кілька разів, і вона захищає людину впродовж усього її життя. Перші клінічні ознаки захворювання виникають через сім-чотирнадцять днів після того, як вірус потрапив в організм людини. Таким чином, інкубаційний період поліомієліту триває від одного до двох тижнів.

За даними ЦГЗ МОЗ України, випадків поліомієліту у 2023–2024 рр. в Україні не зареєстровано, проте рівні охоплення щепленнями становлять: Поліо-3 — 64,8 %; Поліо-4 — 63,8 %; Поліо-5 — 62,5 %; Поліо-6 — 57 %.

Дифтерія — інфекційне захворювання, що спричиняється *Corynebacterium diphtheriae* (дифтерійна паличка). Інфекція проявляється інтоксикацією і утворенням характерних плівок на слизових оболонках верхніх дихальних шляхів (рідше — на кон'юнктивах, в ранах, статевих органах тощо), ураженням нервової та серцево-судинної систем.

Ускладнення: міокардит (запалення серцевого м'яза), поліневрит (множинне запалення нервів), паралічі, порушення зору (двоїння), ураження нирок.

За даними ЦГЗ МОЗ України, за 2023 — 9 місяців 2024 р. кількість випадків дифтерії в Україні (Київська область) — по 1 випадку.

Рівні охоплення щепленнями за 9 місяців 2024 року становлять: АКДП-3 — 66,2 %; АКДП-4 — 65,1 %; АДП (6 р.) — 60,7 %; АДП-м (16 р.) — 61,3 %, АДП-м (дорослі) — 53,0 %.

Правець — інфекційне захворювання, що спричиняється бактерією *Clostridium difficile*, яка вражає як людей, так і тварин. Прогноз у разі захворювання несприятливий. Незважаючи на екстрену реаніма-

цію, смертність досягає 25–80 %. Смерть, як правило, настає в результаті спазму дихальних м'язів і паралічу серцевого м'яза.

Кількість випадків правця в Україні у 2023 р. — 6 (1 — у Львівській області) та у 2024 р. — 9 (2 — у Львівській області).

Рівні охоплення щепленнями за 9 місяців 2024 року становлять: АКДП-3 — 66,2 %; АКДП-4 — 65,1 %; АДП (6 р.) — 60,7 %; АДП-м (16 р.) — 61,3 %, АДП-м (дорослі) — 53,0 %.

Кашлюк — інфекційне захворювання, що спричиняється бактерією *Bordetella pertussis* (кашлюкова паличка, паличка Борде — Жангу). Найбільш характерною ознакою кашлюку є затяжний нападаподібний спазматичний кашель.

Приблизно у кожній 10-ї дитини, яка захворіла на кашлюк, розвивається запалення легень, у кожній 50-ї виникають судоми (у 3 % немовлят). В 1 на 250 випадків (у 1 % грудних дітей) вражається головний мозок (енцефалопатія).

Кашлюк і його ускладнення можуть призвести до смерті дитини, пік смертності від кашлюку припадає на вік до 1 року.

Кількість випадків кашлюку у 2023 р. в Україні — 341 випадок (Львівська область — 42), у 2024 р. — 6355 випадків (у Львівській області — 621).

Рівні охоплення щепленнями за 9 місяців 2024 року становлять: АКДП-3 — 66,2 %; АКДП-4 — 65,1 %.

Вірусний гепатит В є вірусною інфекцією, що вражає печінку і здатна спричинити як гостру, так і хронічну хворобу. Цей вірус передається в результаті контакту з кров'ю або іншими рідинами організму інфікованої людини.

Згідно з оцінками, 257 мільйонів людей хронічно інфіковані вірусом гепатиту В (що визначається як позитивна реакція на наявність поверхневого антигену гепатиту В протягом принаймні 6 місяців).

Приблизно 686 000 людей вмирають щорічно від інфекції гепатиту В, включно з цирозом і раком печінки в результаті хронічної інфекції гепатиту В.

Кількість випадків ВГВ у 2023 р. в Україні — 577 гострих випадків та 5435 хронічних, у 2024 р. — 541 гострих та 7106 хронічних.

Рівні охоплення щепленнями в Україні за 9 місяців 2024 року становлять: ВГВ-1 — 79,3 %; ВГВ-3 — 67 %.

Резолюція із застосування інгібіторів НЗКТГ2 лікарями первинної практики — сімейними лікарями для лікування цукрового діабету 2-го типу

Обов'язкові заходи. Проводити діагностику та лікування хворих на ЦД відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеці-

алізованої медичної допомоги «Цукровий діабет 2 типу у дорослих», затвердженого МОЗ України 24.07.2024.

Особливості гіпоглікемічної терапії при ЦД 2-го типу в осіб із ССЗ:

— пацієнтам з ЦД2, які мають АСССЗ або встановлену хворобу нирок, рекомендований інгібітор НЗКТГ2;

— пацієнтам з ЦД2 та встановленим АСССЗ, множинними факторами ризику АСССЗ або діабетичним захворюванням нирок рекомендується інгібітор НЗКТГ2;

— пацієнтам з ЦД2 та встановленим АСССЗ або кількома факторами ризику АСССЗ — комбінована терапія інгібітором НЗКТГ2 та арГПП1;

— пацієнтам з ЦД2 та встановленою СН зі збереженою або зниженою фракцією викиду рекомендується інгібітор НЗКТГ2.

Основною метою лікування хворих на ЦД 2-го типу є досягнення еуглікемічного стану та запобігання розвитку ускладнень.

Якщо на попередньому етапі пацієнту із діагнозом ЦД 2-го типу не було призначено інгібітор НЗКТГ-2 (емпагліфлозин та інші), лікарі загальної практики — сімейної медицини, терапевти можуть самостійно ініціювати його призначення з огляду на високий рівень безпеки, простоту застосування і сумісність з іншими препаратами.

Рада експертів загальної практики — сімейної медицини рекомендує дотримуватися цих принципів лікування для поліпшення якості життя пацієнтів та зниження ризику розвитку ускладнень ЦД.

Список літератури

1. Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Цукровий діабет 2 типу у дорослих», затверджений МОЗ України 24.07.2024 року.

2. Xu B, Li S, Kang B, et al. The current role of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in type 2 diabetes mellitus management. *Cardiovascular Diabetology*. 2022;21:83; doi.org/10.1186/s12933-022-01512-w.

Резолюція щодо організації реабілітаційних заходів у практиці сімейного лікаря в сучасних умовах

1. У взаємодії з МОЗ створення робочих груп з організації реабілітаційної допомоги в клінічній практиці сімейного лікаря та формування національної настанови щодо розробки протоколу надання реабілітаційної допомоги при серцево-судинних та респіраторних захворюваннях; захворюваннях нервової системи; реабілітаційна допомога на первинному рівні надання медичної допомоги із затвердженням стандартів та уніфіко-

ваного клінічного протоколу надання реабілітаційної допомоги.

2. Розвивати компетенції сімейних лікарів щодо реабілітаційної допомоги: проведення навчальних заходів, спеціалізації, тематичних курсів удосконалення, майстер-класів з актуальних питань реабілітаційної допомоги в практиці сімейного лікаря на сучасних реабілітаційних базах.

3. Поліпшення комунікації та маршрутизації між первинною ланкою та закладами охорони здоров'я. Розвивати мультидисциплінарний підхід із забезпеченням співпраці між сімейними лікарями та фахівцями з реабілітації. Залучення неamedaчних надавачів реабілітаційних послуг в рамках реалізації комплексного пацієнтоцентричного підходу.

4. Основними напрямками реабілітаційної допомоги на первинному рівні можуть бути застосування програм при найбільш поширених захворюваннях опорно-рухового апарату, хронічних захворюваннях, після гострих серцево-судинних та цереброваскулярних станів, педіатрична та геріатрична реабілітація із застосуванням доказових методів.

5. Впровадження цифрових технологій та теле-реабілітації: використовувати телемедичні консультації для моніторингу стану пацієнтів і дистанційної реабілітаційної підтримки; запроваджувати мобільні додатки та онлайн-платформи для відстеження прогресу пацієнтів і нагадування про виконання вправ.

6. Підтримувати ранню та безперервну реабілітацію: забезпечити своєчасний початок реабілітації після гострих станів (інсульт, інфаркт) для запобігання ускладненням; створювати умови для безперервного спостереження та підтримки пацієнтів із хронічними захворюваннями.

7. Сприятливі заходи запобігання інвалідності та рецидивів: проводити скринінг груп ризику, впроваджувати профілактичні заходи для запобігання погіршенню здоров'я; заохочувати здоровий спосіб життя та фізичну активність серед населення.

8. Забезпечити психосоціальну підтримку: продовження впровадження mhGAP; навчання команди ПМД немедикаментозним методикам психологічної допомоги, комунікації, технікам надання допомоги при психологічних розладах; створення при центрах ПМД реабілітаційних центрів з фізичної і ментальної реабілітації з окремим пакетом фінансування та розширеною командою фахівців з реабілітації; навчання лікарів технікам боротьби з синдромом вигорання, ПТСР та впровадження в практику ЗОЗ культури піклування про ментальне здоров'я медиків.

9. Проведення фундаментальних наукових досліджень у галузі фізичної та реабілітаційної медицини, розроблення програм їх втілення в реальну клінічну практику сімейного лікаря.

Учасники експертної ради із загальної практики — сімейної медицини

№	ПІБ	Місце роботи, посада
1	Толстанов Олександр Костянтинович	Д.мед.н., чл.-кор. НАМН України, проректор з науково-педагогічної роботи, голова вченої ради НУОЗ України ім. П.Л. Шупика, президент ГО «Українська асоціація сімейної медицини»
2	Долженко Марина Миколаївна	Д.мед.н., професор, завідувач кафедри кардіології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика, заслужений лікар України, FESC, президент ГО «Асоціація серцево-судинної допомоги сімейної медицини»
3	Сова Сергій Геннадійович	Д.мед.н., професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2 НМУ ім. О.О. Богомольця
4	Маляров Сергій Олександрович	К.мед.н., керівник Центру психосоматики та депресій клініки «Оберіг»
5	Голубовська Ольга Анатоліївна	Д.мед.н., професор, заслужений лікар України, завідувач кафедри інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця
6	Сіренко Юрій Миколайович	Д.мед.н., професор кафедри кардіології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика, заслужений лікар України, FESC
7	Скибчик Василь Антонович	Д.мед.н., професор кафедри сімейної медицини ФПДО ЛНМУ ім. Данила Галицького
8	Іськів Мар'яна Юріївна	К.мед.н., лікар-педіатр, старший науковий співробітник ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України»
9	Мостепан Тетяна Володимирівна	К.мед.н., директор КНП «КМКЛ № 4»
10	Шарікадзе Олена Вікторівна	Д.мед.н., професор кафедри педіатрії, дитячих інфекційних хвороб, імунології та алергології, директор Інституту післядипломної освіти та безперервного професійного розвитку НУОЗУ ім. П.Л. Шупика
11	Толох Ольга Степанівна	Завідувач 2-го діагностичного відділення Львівського регіонального фтизіопульмонологічного клінічного лікувально-діагностичного центру, асистент кафедри клінічної імунології та алергології ЛНМУ ім. Данила Галицького
12	Василенко В'ячеслав Анатолійович	К.мед.н., доцент кафедри педіатрії, сімейної медицини та клінічної лабораторної діагностики ФПО ДДМУ
13	Власенко Олександр Борисович	Генеральний директор КНП «ЦПМСД 1» Краматорської міської ради
14	Себов Денис Михайлович	Д.мед.н., професор Одеського національного медичного університету, директор КНП «Міська клінічна лікарня № 10» Одеської міської ради
15	Нестерак Роксолана Вікторівна	Д.мед.н., професор, завідувач кафедри фізичної та реабілітаційної медицини Івано-Франківського національного медичного університету, експерт з фізичної та реабілітаційної медицини за напрямками «кардіологія» та «пульмонологія» Департаменту охорони здоров'я ІФОВА
16	Більченко Олександр Вікторович	Д.мед.н., професор, завідувач кафедри терапії, кардіології та нефрології Харківського національного медичного університету
17	Ткаченко Вікторія Іванівна	Д.мед.н., професор кафедри сімейної медицини НУОЗ України ім. П.Л. Шупика

*Веринурад плюс алопуринол
для лікування серцевої недостатності
зі збереженою фракцією викиду:
результати рандомізованого клінічного
дослідження AMETHYST*

Ключові моменти. *Запитання.* Який вплив веринураду, нового інгібітора транспортера уратів-1, на здатність виконувати фізичне навантаження і симптоми у пацієнтів із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду (HFpEF) і підвищеним рівнем сечової кислоти в сироватці крові (СКС)?

Висновки. У цьому рандомізованому клінічному дослідженні, яке включало 159 пацієнтів, комбінація веринураду та алопуринолу порівняно з алопуринолом окремо або плацебо призвела до значно більшого зниження рівня СКС після 32 тижнів лікування; однак вона не поліпшила пікове поглинання кисню, симптоми або ключові ехокардіографічні параметри у пацієнтів із HFpEF і підвищеним рівнем СКС.

Значення. Комбінація веринураду з алопуринолом для зниження рівня СКС не поліпшила пікове поглинання кисню або симптоми HFpEF.

Важливість. Підвищений рівень СКС може сприяти ендотеліальній дисфункції; тому СКС є привабливою мішенню лікування HFpEF. Однак, наскільки відомо авторам, попередні рандомізовані клінічні випробування не оцінювали зниження СКС при HFpEF.

Мета. Дослідити ефективність і безпеку нового інгібітора транспортера уратів-1, веринураду, у пацієнтів із HFpEF і підвищеним рівнем СКС.

Дизайн, оформлення та учасники. Це було подвійне сліпе рандомізоване клінічне дослідження фази 2 (тривалістю 32 тижні), яке проводилося з травня 2020 року по квітень 2022 року. Дослідження проводилося в 59 центрах у 12 країнах і включало пацієнтів віком 40 років і старше з HFpEF і рівнем СКС понад 6 мг/дл. Дані аналізувалися з серпня 2022 року по травень 2024 року.

Втручання. Відповідні пацієнти були рандомізовані 1 : 1 : 1 для прийому перорального веринураду 12 мг один раз на добу плюс алопуринол 300 мг; алопуринолу 300 мг, монотерапія; або плацебо протягом 24 тижнів після 8-тижневого періоду титрування. Алопуринол комбінували із веринурадом для запобігання уратній нефропатії, спричиненій веринурадом, і групу монотерапії алопуринолом було включено для оцінки ефектів алопуринолу в групі комбінованої терапії. Усі пацієнти отримували пе-

роральний колхіцин від 0,5 до 0,6 мг щодня протягом перших 12 тижнів після рандомізації.

Основні результати та заходи. Ключові кінцеві точки включали зміни від базового рівня до 32-го тижня в піковому поглинанні кисню (VO_2), загального бала симптомів опитувальника кардіоміопатії Канзас-Сіті (KCCQ-TSS) і рівнів СКС та безпеку/переносимість (зокрема, серцево-судинні події, що розглядаються).

Результати. Серед 159 рандомізованих пацієнтів (53 у групі лікування; середній вік [IQR] 71 [40–86] рік; 103 чоловіки [65 %]) із середнім рівнем (IQR) NT-proBNP 527 (239–1044) пг/мл і рівнем СКС 7,5 (6,6–8,4) мг/дл, веринурад плюс алопуринол (середня зміна –59,6 %; 95% ДІ від –64,4 до –54,2 %) знизили рівень СКС більшою мірою, ніж алопуринол (середня зміна –37,6 %; 95% ДІ від –45,3 до –28,9 %) або плацебо (середня зміна 0,8 %; 95% ДІ від –11,8 до 15,2 %; $P < 0,001$). Зміни пікового VO_2 (веринурад плюс алопуринол, 0,27 мл/кг/хв; 95% ДІ від –0,56 до 1,10 мл/кг/хв; алопуринол, –0,17 мл/кг/хв; 95% ДІ від –1,03 до 0,69 мл/кг/хв; плацебо, 0,37 мл/кг/хв; 95% ДІ від –0,45 до 1,19 мл/кг/хв) були подібними в групах. Жодних несприятливих сигналів щодо безпеки лікування не було. Смертельні випадки або серцево-судинні події виникли у 3 пацієнтів (5,7 %) у групі веринураду плюс алопуринол, у 8 пацієнтів (15,1 %) у групі монотерапії алопуринолом і в 6 пацієнтів (11,3 %) у групі плацебо.

Висновки та відповідність. Результати цього рандомізованого клінічного дослідження показують, що, незважаючи на значне зниження СКС, веринурад плюс алопуринол не призводив до значного поліпшення пікового VO_2 або симптомів порівняно із монотерапією алопуринолом або плацебо при HFpEF.

Посилання: Kitzman DW, Voors AA, Mentz RJ, Lewis GD, Perl S, Myte R, Kaguthi G, Sjöström CD, Källgren C, Shah SJ. Verinurad Plus Allopurinol for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: The AMETHYST Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 2024 Oct 1;9(10):892-900. doi: 10.1001/jamacardio.2024.2435.

*Переваги та ризики, пов'язані із терапією
статинами для первинної профілактики
у літніх і дуже літніх дорослих*

Обґрунтування. Немає єдиної думки щодо використання статинів для первинної профілактики серцево-судинних захворювань (ССЗ) і смертності від

усіх причин у дорослих віком 75 років і старше через недостатню представленість цієї популяції в рандомізованих контрольованих дослідженнях.

Мета. Вивчити переваги та ризики використання статинів для первинної профілактики у літніх (віком від 75 до 84 років) і дуже літніх (віком ≥ 85 років) дорослих.

Дизайн. Послідовна емуляція цільового дослідження, що порівнює відповідні когорти, які починають і не починають терапію статинами.

Ресурси. Загальнодоступні електронні медичні бази записів у Гонконгу.

Учасники. Були включені особи віком 75 років і старше, які мали показання для початку лікування статинами, в період із січня 2008 року по грудень 2015 року. Учасники з попередньо діагностованими серцево-судинними захворюваннями, як-от ішемічна хвороба серця (ІХС), були виключені з аналізу. Серед 69 981 відповідної особи віком від 75 до 84 років та 14 555 осіб віком 85 років і старше 41 884 та 9457 мали в анамнезі еквіваленти ІХС (наприклад, діабет) у відповідних вікових групах.

Втручання. Початок терапії статинами.

Кінцеві точки. Частота серйозних серцево-судинних захворювань (інсульт, інфаркт міокарда або серцева недостатність), смертність від усіх причин і основні побічні явища (міопатії та дисфункція печінки).

Результати. Із відповідних критеріям 42 680 досліджених осіб віком від 75 до 84 років і 5390 осіб віком 85 років і старше (середній період спостереження 5,3 року) у 9676 і 1600 виникли ССЗ у кожній віковій групі. Зниження ризику загальної захворюваності на ССЗ було виявлено при початку терапії статинами у дорослих віком від 75 до 84 років (5-річне стандартизоване зниження ризику 1,20 % [95% ДІ від 0,57 до 1,82 %] у плані лікування [ІТТ-аналіз]; 5,00 % [95% ДІ від 1,11 до 8,89 %] та в аналізі за протоколом [РР]), а в осіб віком 85 років і старше: ІТТ 4,44 % [95% ДІ від 1,40 до 7,48 %]; РР: 12,50 % [95% ДІ від 4,33 до 20,66 %]. В обох вікових групах не було виявлено значного підвищення ризику міопатій та дисфункції печінки.

Обмеження. Можуть існувати певні фактори, які не були враховані, але могли вплинути на результат, як-от фактори способу життя, наприклад дієта та фізична активність.

Висновок. У пацієнтів віком 75 років і старше після призначення терапії статинами спостерігалось зменшення ризику ССЗ без підвищення ризику серйозних побічних ефектів. Слід зазначити, що показано переваги та безпеку постійної терапії статинами у дорослих віком 85 років і старше.

Посилання: Wanchun Xu, Amanda Lauren Lee, Cindy Lo Kuen Lam, et al. Benefits and Risks Associated With Statin Therapy for Primary Prevention in Old and Very Old Adults: Real-World Evidence From a Target Trial Emulation Study. *Ann Intern Med.* 2024;177:701-710. [Epub 28 May 2024]. doi: 10.7326/M24-0004.

Які спеціалісти мають забезпечувати контроль АТ?

Сучасні спроби контролювати високий артеріальний тиск (АТ) не приносять результатів у Сполучених Штатах і в усьому світі. У першому глобальному звіті Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) про гіпертензію встановлено, що в усьому світі лише 54 % дорослих із гіпертонією знають про неї, 42 % отримують лікування і лише 21 % контролюють АТ. У США майже половина (48 %) дорослих мають високий АТ, який визначається як систолічний АТ > 130 мм рт.ст. або діастолічний АТ > 80 мм рт.ст., або приймають ліки від високого АТ, відповідно до даних Центрів контролю захворювань і профілактики. Приблизно лише 1 із 4 дорослих (22,5 %) з високим АТ його контролює.

Високий АТ є основним фактором ризику ішемічної хвороби серця, серцевої недостатності та інсульту, і проблема його контролю лише погіршується. Цього року Американська кардіологічна асоціація вважає, що «серед дорослих поширеність гіпертензії зростає із 51,2 % у 2020 році до 61,0 % у 2050 році».

Фармацевти є найефективнішими

Хоча багато факторів сприяють розвитку АГ, дослідники виявили, що фахівець, який очолює групу із лікування гіпертензії, може відігравати певну роль в успіху. Наразі більшість груп контролю АТ очолюють лікарі первинної ланки. У недавньому метааналізі 100 рандомізованих контрольованих досліджень і понад 90 000 пацієнтів, надрукованому у *Circulation*, Кетрін Т. Міллс (Katherine T. Mills), доктор філософії, зі Школи охорони громадського здоров'я Університету Тулейн, Новий Орлеан, та її колеги виявили, що при дослідженні усіх груп контролю АТ зусилля щодо зниження АТ були більш успішними у командах під керівництвом фармацевтів і громадських медичних працівників: за таких умов спостерігалось найбільше зниження АТ.

Зусилля цих груп привели до найбільшого зниження систолічного АТ: $-7,3$ мм рт.ст. (фармацевти) та $-7,1$ мм рт.ст. У групах під керівництвом медсестер і лікарів спостерігали зміни систолічного АТ на -3 і $-2,4$ мм рт.ст. відповідно.

Зниження АТ, достатнє для зменшення ризику серцево-судинних захворювань

Цифри зниження АТ у групі фармацевтів є клінічно значущими, сказала Кетрін Т. Міллс в інтерв'ю. «Це більше, ніж багато із того, що ми бачимо в результаті індивідуальних змін способу життя, наприклад, зменшення споживання натрію або збільшення фізичної активності».

«Це досить значиме зниження АТ, щоб істотно знизити ризик серцево-судинних захворювань», — зазначила вона. Оскільки необхідність лікування

гіпертензії не викликає сумнівів, такі дані — доказ того, що лідер групи має ключове значення, і це є особливо важливим для системи, у якій щось ще не працює так, як має бути.

«Ми маємо практично всі наукові докази того, які втручання ефективні. Але існує великий розрив між тим і тим, що насправді робиться в реальному світі», — сказала дослідниця. Її не здивувало те, що фармацевти отримали найкращі результати, «оскільки багато в чому ефективне лікування пов'язане з титруванням ліків і пошуком відповідних ліків для кожного пацієнта».

Крім того, Кетрін Т. Міллз зазначила, що керування АТ і його контроль потрапляють прямо в ключову діяльність фармацевтів, включаючи оцінку побічних ефектів ліків і розмову із пацієнтами про дотримання прихильності.

Чому фармацевти можуть бути більш успішними

У супровідній редакційній статті Росс Т. Цуюкі (Ross T. Tsuyuki) із Центру EPICORE, відділення кардіології, Університет Альберти в Едмонтоні (Канада), і співавтори підтвердили, що дослідження Міллз надає додаткові дані для підтримки фармацевтів, які ведуть роботу щодо контролю АТ, але це не такі дані, які заважали би моделі змінюватися. Перешкоди, як вони описали в статті, включали війни за територію та відсутність законодавчих змін.

Редактори також сказали, що створення команд з контролю АТ під керівництвом фармацевтів — це лише перший крок. «Потрібні фармацевти, які б самостійно виписувати рецепти», — зауважили вони. «Оскільки окремі штати регулюють сферу діяльності фармацевтів, — пишуть редактори, — ми маємо величезне завдання змінити правила, щоб дозволити фармацевтам самостійно виписувати рецепти на ліки від гіпертензії. Але це можна зробити. Влада Канадської провінції Альберта дозволяє фармацевтам виписувати рецепти. А нещодавно це стало можливо у штаті Айдахо. Хоча більшість штатів дозволяють певний вид спільного (залежного) призначення рецептів, і це лише перший крок».

Дозвіл фармацевтам самостійно виписувати рецепти допоможе людям, які не мають лікаря або не можуть отримати доступ до лікаря, пишуть редактори. Але зміна державного законодавства може буде довгою та складною роботою.

Модель контролю АТ під керівництвом лікаря, «здається, не справляється з тріском»

Співавтор редакційної статті Флоріан Рейдер (Florian Rader), медичний директор реферативного Центру гіпертензії в медичному центрі Cedars-Sinai в Лос-Анджелесі, сказав в інтерв'ю, що наразі бригади лікарів є існуючою нормою, «і ця модель, здається, з тріском провалилася». Він наводить кілька основних причин цього. На первинній ланці, зазначає він, пацієнти з гіпертензією часто мають інші

проблеми — у них може бути високий рівень холестерину або діабет. «У них можуть бути як гострі захворювання, які їх турбують, так і гіпертензія, яка їх не турбує», — сказав він.

Лікарі, як правило, знаходять виправдання, щоб не підвищувати дози або не додавати антигіпертензивні ліки, сказав Рейдер. «Тоді ми схильні звинувачувати ефект «білого халата» або говорити, що «ти сьогодні просто нервуєш».

За його словами, фармацевти порівняно із лікарями більше орієнтуються на протоколи. «Вони, по суті, дивляться на рівень АТ і мають у своєму розумі певний алгоритм. Якщо рівень АТ досягає зазначених в інструкції цифр, почніть приймати цей препарат. Якщо він досягає іншої величини, збільште або додайте інший препарат». Це призводить до того, що пацієнти звертаються за допомогою до фармацевтів, а не до лікарів.

«Я не думаю, що фармацевти вкрадуть хоч одного пацієнта, — сказав Рейдер. — Якщо лікар мав партнера із системи охорони здоров'я, наприклад фармацевта, для оптимізації АТ, то [пацієнти] повертаються до лікаря з нормалізованим АТ на правильних ліках. Я думаю, що це безпрограшний результат. Я думаю, ми просто повинні подолати це».

Ф. Рейдер зазначив, що клініки призначення варфарину, які очолюють фармацевти, добре зарекомендували себе, «але із будь-якої причини, коли йдеться про АТ, лікарі дещо вагаються».

Співпраці — «так», незалежності — «ні»

Експерт з гіпертензії Дональд Дж. ДіПетт (Donald J. DiPette), провідний професор кафедри внутрішньої медицини Університету Південної Кароліни в Колумбії, штат Південна Кароліна, сказав, що він повністю згоден із висновком Міллс та її колеги: «Фармацевти та громадські медичні працівники є найефективнішими у впровадженні втручання щодо контролю АТ, і їм слід віддавати пріоритет у майбутніх зусиллях із контролю гіпертензії».

Висновок «збігається із думкою основних організацій» — сказав ДіПетт, який допомагав розробляти останні рекомендації ВООЗ щодо фармакологічного лікування гіпертензії. «ВООЗ припускає, що фармакологічне лікування АТ може здійснюватися немедиками, як-от фармацевти та медсестри, за умови дотримання наступного: відповідна підготовка, повноваження щодо призначення препаратів, спеціальні протоколи лікування та нагляд лікаря». ДіПетт твердо переконаний, що зусилля із контролю АТ повинні бути під наглядом лікаря, але це може відбуватися різними шляхами. Він пропонує спільну розробку протоколу під контролем лікаря. Кожен робить свій внесок, але лікар його підписує. Щодо прикладу незалежної практики для фармацевтів у Айдахо ДіПетт сказав, що не думає, що це матиме велике значення для збільшення рівня контролю. «Це ще не командна допомога», — відзначив він.

Послання для громадських медичних працівників

Дональд Дж. ДіПетт підкреслив, що він радий бачити, що громадські медичні працівники стають наступною найефективнішою групою після фармацевтів, яка керує групами контролю АТ. Це особливо важливо, оскільки зусилля з контролю АТ у всьому світі повинні враховувати культурний досвід окремих спільнот. «Громадський працівник працює на місці і може допомогти подолати деякі культурні бар'єри, — сказав він. — Ключ у тому, щоб зосередитися на груповій допомозі та відійти від силосної практики». За його словами, лікарі часто впадають у «клінічну або терапевтичну інерцію», що стосується контролю АТ. «Ми не титруємо або не додаємо додаткові ліки від гіпертензії, навіть якщо на це чітко вказують значення АТ. Це проблема не окремого пацієнта або системи охорони здоров'я, це залежить від нас як лікарів».

За його словами, немедики більше дотримуються протоколів і вказівок, незалежно від динаміки того, що відбувається. І суворе дотримання протоколів — це добре для гіпертензії. «Ми не надмірно лікуємо гіпертонію, — підкреслив він, — ми недоопрацюємо це».

Учений сказав, що для того, щоб змінити тенденцію щодо гіпертензії, знадобляться кардинальні зміни в медицині — зміна інституцій, систем і людей, які десятиліттями діяли однаково. «Наші показники контролю гіпертонії жахливі, — зазначив ДіПетт. — Більш тривожним є те, що вони падають. Ця ситуація потребує невідкладного втручання. Це палаюча платформа. Ми повинні серйозно розглянути можливість зробити щось інше».

Посилання: Ross T. Tsuyuki, Florian Rader. Pharmacist's Role in the Success of Blood Pressure Control Interventions: Evidence Isn't the Barrier... Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes. 2024;17, 8:e011175.

Низькодозова потрійна таблетка порівняно зі стандартними протоколами для лікування гіпертензії

У цьому рандомізованому дослідженні порівнювали ефективність і безпеку протоколу прийому низьких доз потрійних комбінованих засобів (телмісартан, амлодипін та індапамід) зі стандартним лікуванням дорослих чорношкірих африканців із неконтрольованою гіпертензією. Протокол прийому 3-компонентних засобів призвів до значно більшого зниження домашнього систолічного АТ (31 проти 26 мм рт.ст.; $P < 0,001$) і вищого рівня контролю домашнього АТ (62 проти 28 %) на етапі 6 місяців лікування, ніж застосування стандартного протоколу лікування. Не спостерігалось випадків припинення прийому препарату через побічні ефекти.

Лікування гіпертензії вже не є таким захоплюючим, як було раніше, але це все ще одна із найбільш важливих речей, які ми можемо зробити, щоб зменшити частоту розвитку ССЗ і смертність. Ці два дослідження говорять нам про два важливі аспекти контролю над гіпертензією: наскільки низько нам слід опускатися? А як нам туди потрапити?

Перша стаття — це метааналіз семи досліджень щодо гіпертензії за участю 72 138 пацієнтів, у яких досліджували, наскільки низькою повинна бути наша ціль щодо лікування гіпертензії. Автори порівняли ефективність зниження систолічного АТ менше за 130 мм рт.ст. зі 130 мм рт.ст. Частота серйозних ССЗ була знижена на 22 % (HR 0,78; 95% ДІ 0,70–0,87) на користь систолічного АТ менше за 130 мм рт.ст. Смертність від усіх причин також знижувалася на 11 % (HR 0,89; 95% ДІ 0,79–0,99) на користь систолічного АТ менше за 130 мм рт.ст.

Коли автори розглянули ефективність навіть більш низького рівня систолічного АТ — менше ніж 120 мм рт.ст. порівняно із систолічним АТ менше ніж 140 мм рт.ст., то було виявлено лише чотири дослідження, які мали таке низьке цільове значення — 120 мм рт.ст.; отже, кількість учасників і подій була меншою. Незважаючи на це, на користь групи із цільовим САТ менше за 120 мм рт.ст. частота серйозних ССЗ була нижчою на 18 % (HR 0,82; 95% ДІ 0,74–0,91). Смертність від усіх причин була меншою на 15 %, але верхня межа перевищила довірчий інтервал: 1,00 (HR 0,85; 95% ДІ 0,71–1,01), і цей результат може бути обумовлений лише зниженою кількістю хворих, включених у дослідження та у цю частину аналізу.

Побічні ефекти на фоні терапії були дещо вищими в групах із більш інтенсивним лікуванням, але абсолютні цифри були дуже низькими. Але, тим не менш, все ж таки варто йти на зниження ризику розвитку ССЗ і смертності.

Висновок дослідження є чітким і полягає у тому, що систолічний АТ повинен бути менше за 130 мм рт.ст. Крім того, існує перевага щодо серцево-судинних захворювань при САТ менше за 120 мм рт.ст. із тенденцією до поліпшення показників смертності.

Наступне питання полягає в тому, як довести пацієнтів до цих нижчих рівнів АТ.

У другій статті наших нігерійських колег використовувалася комбінація із трьох таблеток, щоб визначити, чи можуть вони поліпшити контроль гіпертензії. Автори спостерігали 300 пацієнтів із гіпертензією. Половина цих пацієнтів мала звичайний метод титрування на основі їхніх поточних рекомендацій:

- амлодипін 5 мг;
- амлодипін 5 мг + лозартан 50 мг;
- амлодипін 10 мг + лозартан 100 мг;
- амлодипін 10 мг + лозартан 100 мг + гідрохлортіазид 25 мг

— та подальше направлення до спеціаліста, якщо цільовий рівень АТ все ще не досягнутий. Інша група

приймала потрібну комбінацію таблеток. Це була одна таблетка, яка містила телмісартан, амлодипін та індапамід. Є три сильні сторони цієї потрібної комбінованої таблетки, і кожна таблетка містила подвійну дозу всіх компонентів. Стратегія титрування була наступною:

— телмісартан/амлодипін/індапамід — 10 мг/1,25 мг/0,625 мг;

— телмісартан/амлодипін/індапамід — 20 мг/2,5 мг/1,25 мг;

— телмісартан/амлодипін/індапамід — 40 мг/5 мг/2,5 мг;

— телмісартан/амлодипін/індапамід — 40 мг/5 мг/2,5 мг + телмісартан/амлодипін 40 мг/5 мг — та подальше направлення до спеціаліста, якщо цільовий АТ все ще не досягнутий. Через 6 місяців контроль АТ був кращим у групі прийому трьох компонентів, ніж у групі звичайного лікування. У групі звичайного лікування зниження рівня домашнього АТ було на 26 мм рт.ст. (95% ДІ 22–28 мм рт.ст.). У групі прийому потрібних таблеток систолічний АТ знизився на 31 мм рт.ст. (95% ДІ 28–33 мм рт.ст.). Це різниця в –5,8 мм рт.ст. (95% ДІ від –8,0 до –3,6; $P < 0,001$), що, швидше за все, призвело б до зменшення частоти розвитку ССЗ, якби це дослідження тривало довше. Слід зазначити, що 72 і 82 % пацієнтів у групах звичайного титрування та використання потрібних таблеток відповідно досягли цільового АТ 140/90 мм рт.ст. Ці 10 % абсолютної різниці означатимуть зниження частоти серцево-судинних подій при більш тривалому дослідженні.

Лише 28 % осіб у групі звичайного титрування та 62 % у групі потрібних таблеток досягли домашнього цільового АТ нижче за 130/80 мм рт.ст., що означає різницю на 34 % у кількості пацієнтів, які досягли домашнього цільового АТ. Це призвело б до дуже значного зниження частоти розвитку ССЗ, якби це було в більш тривалому клінічному дослідженні.

Профіль побічних ефектів був добрим завдяки низьким дозам у потрібній терапії. Тому потрібна терапія є дуже простою стратегією, щоб залучити більше пацієнтів до досягнення мети. Крім того, у країнах, де є плата за відпуск за кожним рецептом, ця потрібна таблетка матиме лише одну плату за відпуск, а не три. Це також може бути значною економією коштів.

З цими двома чудовими публікаціями ми тепер знаємо, наскільки низько ми можемо опуститися в контролі АТ, і, що можливо, важливіше, як ми можемо досягти цього легко та дешево.

Посилання: Whelton PK, O'Connell S, Mills KT, et al. Optimal Antihypertensive Systolic Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension*. 2024;81(11):2329-2339. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.124.23597>; Ojji DB, Salam A, Sani MU, et al. Low-Dose Triple-Pill vs Standard-Care Protocols for Hypertension Treatment in Nigeria: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2024;332(13):1070-1079. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.18080>.

Підготував проф. Ю.М. Сіренко ■

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-1485.17.4.2024.372>

Рекомендації Європейського товариства кардіологів ESC 2024 з лікування підвищеного артеріального тиску та гіпертензії

Розроблено робочою групою з лікування підвищеного артеріального тиску та гіпертензії Європейського товариства кардіологів (ESC) і схвалено Європейським товариством ендокринологів (ESE) та Європейською організацією інсульту (ESO).

Автори/члени робочої групи*: John William McEvoy (Chairperson) (Ireland), Cian P. McCarthy (Task Force Co-ordinator) (United States of America), Rosa Maria Bruno (Task Force Co-ordinator) (France), Sofie Brouwers (Belgium), Michelle D. Canavan (Ireland), Claudio Ceconi (Italy), Ruxandra Maria Christodorescu (Romania), Stella S. Daskalopoulou (Canada), Charles J. Ferro (United Kingdom), Eva Gerdtz (Norway), Henner Hanssen (Switzerland), Julie Harris (United Kingdom), Lucas Lauder (Switzerland/Germany), Richard J. McManus (United Kingdom), Gerard J. Molloy (Ireland), Kazem Rahimi (United Kingdom), Vera Regitz-Zagrosek (Germany), Gian Paolo Rossi (Italy), Else Charlotte Sandset (Norway), Bart Scheenaerts (Belgium), Jan A. Staessen (Belgium), Izabella Uchmanowicz (Poland), Maurizio Volterrani (Italy), Rhian M. Touyz (Chairperson) (Canada) і група науковців Європейського товариства кардіологів

Рецензенти: Ana Abreu (CPG Review Co-ordinator) (Portugal), Michael Hecht Olsen (CPG Review Co-ordinator) (Denmark), Marco Ambrosetti (Italy), Emmanuel Androulakis (United Kingdom), Lia Evi Bang (Denmark), Jesper Nørgaard Bech (Denmark), Michael A. Borger (Germany), Pierre Boutouyrie (France), Luis Bronze (Portugal), Sergio Buccheri (Sweden), Regina Dalmau (Spain), Maria Carmen De Pablo Zarzosa (Spain), Christian Delles (United Kingdom), Maria Manuela Fiuza (Portugal), Rahima Gabulova (Azerbaijan), Bjørn Olav Haugen (Norway), Christian Heiss (United Kingdom), Borja Ibanez (Spain), Stefan James (Sweden), Vikas Kapil (United Kingdom), Meral Kayikcioglu (Turkey), Lars Køber (Denmark), Konstantinos C. Koskinas (Switzerland), Emanuela Teresa Locati (Italy), Sharon MacDonald (United Kingdom), Anastasia S. Mihalidou (Australia), Borislava Mihaylova (United Kingdom), Richard Mindham (United Kingdom), Martin Bodtker Mortensen (Denmark), Sandor Nardai (Hungary), Lis Neubeck (United Kingdom), Jens Cosedis Nielsen (Denmark), Peter M. Nilsson (Sweden), Agnes A. Pasquet (Belgium), Mónica Mendes Pedro (Portugal), Eva Prescott (Denmark), Amina Rakisheva (Kazakhstan), Ernst Rietzschel (Belgium), Bianca Rocca (Italy), Xavier Rossello (Spain), Jean-Paul Schmid (Switzerland), Eduard Shantsila (United Kingdom), Isabella Sudano (Switzerland), Ana Teresa Timóteo (Portugal), Georgios Tsivgoulis (Greece), Andrea Ungar (Italy), Ilonca Vaartjes (Netherlands), Frank Visseren (Netherlands), Heinz Voeller (Germany), Christiaan Vrints (Belgium), Adam Witkowski (Poland), Maria-Christina Zennaro (France), and Katja Zeppenfeld (Netherlands)

*Усі експерти, які брали участь у розробці цих рекомендацій, подали заяви про зацікавленість, про що повідомляється в додатковому документі до рекомендацій. Перегляньте European Heart Journal онлайн або www.escardio.org/Guidelines, щоб отримати додаткові документи, а також таблиці доказів.

Ключові слова: рекомендації; артеріальний тиск; артеріальна гіпертензія; пошкодження органів-мішеней, опосередковане артеріальною гіпертензією; вимірювання артеріального тиску; амбулаторне моніторування артеріального тиску; домашнє моніторування артеріального тиску; антигіпертензивні препарати; лікування гіпертонії; цілі гіпертензії; вторинна артеріальна гіпертензія; оцінка ризику серцево-судинних захворювань; профілактика серцево-судинних захворювань; резистентна артеріальна гіпертензія; скринінг на артеріальну гіпертензію

Скорочення

- АГІ — індекс апное-гіпнопе
 АМАТ — амбулаторний моніторинг артеріально-го тиску
 АМКР — антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів
 АОАТ — автоматичний офісний артеріальний тиск (вимірювання)
 АПФ — ангіотензинперетворюючий фермент
 АРС — співвідношення альдостерон/ренін
 АТ — артеріальний тиск
 БКК — блокатор кальцієвих каналів
 БРА — блокатор рецепторів ангіотензину
 в/в — внутрішньовенно
 в/м — внутрішньом'язово
 ВІЛ — вірус імунодефіциту людини
 ВООЗ — Всесвітня організація охорони здоров'я
 ВТС — відносна товщина стінки (RWT)
 ГЛШ — гіпертрофія лівого шлуночка
 ГПІ — гомілково-плечовий індекс
 ГПП-1 (GLP-1) — глюкагоноподібний пептид-1
 ДАТ — діастолічний артеріальний тиск
 ДІ — довірчий інтервал
 ДМАТ — домашнє моніторування артеріального тиску
 ЕКГ — електрокардіограма
 ІМТ — індекс маси тіла
 ІХС — ішемічна хвороба серця
 КК — кальцій коронарної артерії
 КТ — комп'ютерна томографія
 ЛЗП (GP) — лікар загальної практики
 ЛП — ліве передсердя
 ЛПВЩ — ліпопротеїни високої щільності
 ЛПНЩ — ліпопротеїни низької щільності
 ЛШ — лівий шлуночок
 МКР — мінералокортикоїдні рецептори
 МРТ — магнітно-резонансна томографія
 НЗКТГ2 — котранспортер натрій-глюкоза 2
 НКП — необхідна кількість препаратів для лікування (NNT)
 ОГПОМ — опосередковане гіпертензією пошкодження органів-мішеней
 ПГ — парагангліома похилого віку
 ППТ — площа поверхні тіла
 РААС — ренін-ангіотензин-альдостеронова система
 РАС — ренін-ангіотензинова система
 РВГ — реновааскулярна гіпертензія
 РКД — рандомізоване контрольоване дослідження
 РКП — рекомендації з клінічної практики
 рШКФ — розрахункова швидкість клубочкової фільтрації
 САК — співвідношення альбумін/креатинін
 САТ — систолічний артеріальний тиск
 СНзбФВ — серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду
 СНпзФВ — серцева недостатність із помірно зниженою фракцією викиду
 СНС — симпатична нервова система
 СОАС — синдром обструктивного апное сну
 ССЗ — серцево-судинні захворювання
 ТІА — транзиторна ішемічна атака
 ТТГ — тиреотропний гормон
 УБР — ураження білої речовини
 ФК — фіксована комбінація в одній таблетці
 ФМД-РВГ — реновааскулярна гіпертензія, спричинена фіброзно-м'язовою дисплазією
 ФП — фібриляція передсердь
 ФХЦ/ПГ — феохромоцитома/парагангліома
 ХХН — хронічна хвороба нирок
 ЧТНА — черезшкірна транслюмінальна ниркова ангіопластика (PTRA)
 ШКФ — швидкість клубочкової фільтрації
 ШПХ — швидкість пульсової хвилі.
 ACCORD — Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (Дія щодо контролю серцево-судинних ризиків при діабеті)
 ALARA — As low as reasonably achievable (настільки низько, наскільки це розумно досяжно)
 ALLHAT — Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack (Антигіпертензивне та ліпідознижувальне лікування для запобігання інфаркту)
 ARNi — Angiotensin receptor-neprilysin inhibitor (інгібітор ангіотензинових рецепторів непраїлізин)
 ASCVD — Atherosclerotic cardiovascular disease (атеросклеротичні серцево-судинні захворювання)
 CHAP — Chronic Hypertension and Pregnancy (Хронічна гіпертензія та вагітність)
 CKD-EPI — Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (формула для розрахунку швидкості клубочкової фільтрації)
 COVID-19 — Coronavirus disease 2019 (коронавірусна хвороба 2019)
 CPAP — Continuous positive airway pressure (постійний позитивний тиск у дихальних шляхах)
 DASH — Dietary Approaches to Stop Hypertension (дієтичні підходи до зупинки гіпертензії)
 DECIDE-Salt — Diet, Exercise and cardiovascular health — Salt (дієта, фізичні вправи та серцево-судинне здоров'я — сіль)
 EACTS — European Association for Cardio-Thoracic Surgery (Європейська асоціація кардіоторакальної хірургії)
 EPIC — European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (Європейське проспективне дослідження раку та харчування)
 ESC — European Society of Cardiology (Європейське товариство кардіологів)
 ESH — European Society of Hypertension (Європейське товариство гіпертензії)
 ESPRIT — Effects of intensive Systolic blood Pressure lowering treatment in reducing Risk of vascular events (Вплив інтенсивного лікування для зниження систолічного артеріального тиску на зниження ризику судинних подій)

HbA1c — глікований гемоглобін
KDIGO — Kidney Disease: Improving Global Outcomes (рекомендації із захворювання нирок: поліпшення глобальних результатів)

NT-proBNP — N-кінцевий промозковий натрійуретичний пептид

PREMs — Patient-Reported Experience Measures (шкала щодо результатів опитування пацієнтів про якість наданої допомоги)

PREOP-ACEI — Prospective Randomized Evaluation of Preoperative Angiotensin-Converting Enzyme (Проспективна рандомізована оцінка передопераційного застосування інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту)

PROMS — Patient-Reported Outcome Measures (шкала щодо персонального сприйняття пацієнтами стану їхнього здоров'я)

RADIANCE-HTN — A Study of the Recor Medical Paradise System in Clinical Hypertension (Дослідження системи Recor Medical Paradise при клінічній гіпертензії)

SCORE2 — Systematic COronary Risk Evaluation 2 (систематична оцінка коронарного ризику 2)

SCORE2-OP — Systematic COronary Risk Evaluation 2 — Older Persons (систематична оцінка коронарного ризику 2 у людей похилого віку)

SNP — Single-nucleotide polymorphism (поліморфізм гена одного нуклеотиду)

SPRINT — Systolic Blood Pressure Intervention Trial (випробування систолічного артеріального тиску)

SSaSS — Salt Substitute and Stroke Study (Застосування заміни солі та дослідження інсульту)

STEP — Strategy of Blood Pressure Intervention in Elderly Hypertensive Patients (Стратегія втручання в артеріальний тиск у літніх пацієнтів з гіпертензією)

STEP-1 — Semaglutide Treatment Effect in People with Obesity (Ефект лікування семаглутидом у людей з ожирінням)

TRIUMPH — Treating Resistant Hypertension Using Lifestyle Modification to Promote Health (Лікування резистентної гіпертензії за допомогою зміни способу життя для зміцнення здоров'я)

1. Преамбула

Рекомендації оцінюють і узагальнюють наявні докази з метою допомогти медичним працівникам запропонувати найкращий діагностичний або терапевтичний підхід для окремого пацієнта з даним захворюванням. Рекомендації призначені для використання медичними працівниками, а Європейське товариство кардіологів (ESC) надає свої рекомендації у вільний доступ.

Рекомендації ESC не відмінюють індивідуальну відповідальність медичних працівників за прийняття відповідних і точних рішень з урахуванням стану здоров'я кожного пацієнта і за консультації з таким пацієнтом або особою, яка доглядає за пацієнтом, якщо це доречно та/або необхідно. Медичний працівник також зобов'язаний перевіряти правила та норми, які застосовуються в кожній країні до ліків і пристроїв на момент призначення, а також поважати етичні правила своєї професії.

Керівні принципи ESC представляють офіційну позицію ESC щодо певної теми та регулярно оновлюються, коли це підтверджується новими доказами. Політику і процедури ESC для формулювання і видання рекомендацій ESC можна знайти на веб-сайті ESC (<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>). Ця версія настанови оновлює та замінює попередню версію від 2018 року.

Члени цієї робочої групи були відібрані ESC із професіоналів, залучених до надання медичної допомоги пацієнтам із цією патологією, а також представників пацієнтів і методистів. Процедура відбору включала відкритий конкурс для авторів і мала на меті залучити членів з усього регіону ESC і відпо-

відних субспеціальних спільнот ESC. Було приділено увагу різноманітності й інклюзії, особливо щодо статі та країни походження. Цільова група виконала критичний огляд та оцінку опублікованої літератури щодо діагностичних і терапевтичних підходів, включно з оцінкою співвідношення ризик/користь. Сила кожної рекомендації та рівень доказів, які їх підтверджують, були зважені й оцінені відповідно до попередньо визначених шкал, як зазначено в табл. 1 і 2 нижче. Показники результатів, про які повідомляють пацієнти (PROM), і показники досвіду, про які повідомляють пацієнти (PREM), також були оцінені як основа для рекомендацій та/або обговорення в цих настановах. Робоча група дотримувалася процедур голосування ESC, всі схвалені рекомендації підлягали голосуванню, і було досягнуто принаймні 75 % згоди серед членів, які голосували. Членам робочої групи, які заявили про конфлікт інтересів щодо конкретних тем, було запропоновано утриматися від голосування щодо відповідних рекомендацій.

Експерти комісії з написання і рецензування надали форми декларації інтересів для всіх відносин, які можуть сприйматися як реальні чи потенційні джерела конфліктів інтересів. Їхні декларації про інтереси були розглянуті відповідно до правил декларації інтересів ESC, які можна знайти на веб-сайті ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>), і були зібрані у звіті, опублікованому в додатковому документі з настановами. Фінансування розробки Рекомендацій ESC повністю надходить від ESC без залучення галузі охорони здоров'я.

Комітет ESC Clinical Practice Guidelines (CPG) контролює та координує підготовку нових настанов

Таблиця 1. Клас рекомендацій

Клас рекомендацій	Визначення	Рекомендоване для застосування словесне формулювання
Клас I	Докази та/або загальна згода, що таке лікування чи процедура мають сприятливий вплив, корисні, ефективні	Рекомендовано або показано
Клас II	Суперечливі докази та/або розбіжність думок про корисність/ефективність даного лікування або процедури	
Клас IIa	Значення доказів/думок на стороні корисності/ефективності	Повинно бути розглянуто
Клас IIb	Корисність/ефективність менш добре встановлена доказами/думками	Може бути розглянуто
Клас III	Докази або загальна згода на те, що дане лікування чи процедура є не корисними/ефективними, а в деяких випадках можуть бути шкідливими	Не рекомендується

Таблиця 2. Рівень доказів

Рівень доказів A	Дані отримні із численних РКД або метааналізів
Рівень доказів B	Дані отримані із одного РКД або великих нерандомізованих досліджень
Рівень доказів C	Консенсус з думки експертів і/або дані маленьких досліджень, ретроспективних досліджень, реєстрів

і несе відповідальність за процес затвердження. На додаток до перевірки Комітетом CPG рекомендації ESC проходять кілька раундів подвійної сліпої експертної оцінки зовнішніми експертами, включно з членами з усього регіону ESC, усіх національних кардіологічних товариств ESC і відповідних субспеціальних спільнот ESC. Після відповідного перегляду настанови підписуються всіма експертами робочої групи. Фіналізований документ підписаний Комітетом CPG для публікації в *European Heart Journal*.

Рекомендації ESC базуються на аналізі опублікованих доказів, в основному на клінічних випробуваннях і метааналізах випробувань, але потенційно включають інші типи досліджень. Таблиці доказів, що узагальнюють ключову інформацію з відповідних досліджень, створюються на ранніх етапах процесу розробки настанови, щоб полегшити формулювання рекомендацій, поліпшити розуміння рекомендацій після публікації та підвищити прозорість у процесі розробки настанови. Таблиці опубліковані в окремому розділі Керівних принципів ESC і посилаються на таблиці спеціальних рекомендацій.

Застосування ліків поза медичним призначенням може бути наведене в цих настановах, якщо достатній рівень доказів показує, що це можна вважати медично доречним для певного стану. Однак остаточне рішення щодо окремого пацієнта має приймати відповідальний медичний працівник, приділяючи особливу увагу:

— специфічній ситуації пацієнта. Якщо інше не передбачено національними правилами, використання ліків не за призначенням має бути обмежене ситуаціями, коли це відповідає інтересам пацієнта

щодо якості, безпеки й ефективності лікування, і лише після того, як пацієнта було поінформовано й отримано надану ним згоду;

— нормам охорони здоров'я, що діють у певній країні, показанням державних органів з регулювання лікарських засобів та етичним правилам, яким підпорядковані медичні працівники, де це можливо.

2. Вступ

Цей документ 2024 року оновлює Рекомендації ESC/Європейського товариства з гіпертензії (ESH) 2018 року щодо лікування артеріальної гіпертензії [1]. Хоча поточний документ базується на попередніх рекомендаціях, він також містить важливі оновлення і нові рекомендації, засновані на поточних даних. Наприклад:

(1) Назву змінено з «Рекомендації з лікування артеріальної гіпертензії» на «Рекомендації з лікування підвищеного артеріального тиску та гіпертензії». Це ґрунтується на доказах того, що ризик серцево-судинних захворювань (ССЗ), пов'язаний з артеріальним тиском (АТ), визначається за безперервною шкалою впливу, а не за бінарною шкалою нормотензії проти гіпертензії [2, 3]. Оновлені дані також дедалі частіше демонструють користь застосування препаратів, що знижують АТ, щодо серцево-судинних наслідків серед осіб з високим ризиком серцево-судинних захворювань і підвищеним рівнем АТ, який не відповідає традиційним пороговим значенням, що використовуються для визначення гіпертензії. Термін «артеріальний» видалено з назви Рекомендацій 2024, оскільки артеріальна гіпертензія може також виникати в легеневих артеріях, на що тут не звертають увагу.

(2) Рекомендації 2024 року продовжують використовувати визначення гіпертензії при офісному систолічному АТ ≥ 140 мм рт.ст. або діастолічному АТ ≥ 90 мм рт.ст. Проте вводиться нова категорія АТ під назвою «підвищений АТ». Підвищений АТ визначається як систолічний АТ 120–139 мм рт.ст. або діастолічний АТ 70–89 мм рт.ст.

(3) Основною, заснованою на доказах, зміною в Рекомендаціях 2024 року є рекомендація підтримувати цільовий систолічний АТ 120–129 мм рт.ст. серед дорослих, які отримують препарати для зниження АТ. Є кілька важливих застережень щодо цієї рекомендації, зокрема: (i) вимога, щоб пацієнт добре переносив лікування щодо цього цільового АТ, (ii) той факт, що більш м'які цільові рівні АТ можна розглядати для осіб із симптоматикою ортостатичної гіпотензії, в осіб віком 85 років і старше або осіб з помірною або тяжкою немічністю або обмеженою очікуваною тривалістю життя, і (iii) сильний наголос на вимірюванні АТ поза межами загального періоду для підтвердження цільового систолічного АТ 120–129 мм рт.ст. Для тих вибраних окремих випадків, коли цільовий систолічний АТ 120–129 мм рт.ст. не досягається через непереносимість або наявність умов, які сприяють більш м'якому цільовому АТ, ми рекомендуємо орієнтуватися на настільки низький АТ, наскільки це є розумно досяжним. Також наголошується на індивідуальному прийнятті клінічних рішень і рішеннях, що приймаються спільно з пацієнтом.

(4) Іншою важливою зміною в Рекомендаціях 2024 року порівняно з попередніми версіями є посилення уваги до доказів, пов'язаних із летальними та нелетальними наслідками серцево-судинних захворювань, а не сурогатними результатами, такими як лише зниження АТ. За винятком втручань щодо способу життя і немедикаментозних втручань із низьким ризиком, спрямованих на впровадження або надання допомоги, поточні рекомендації потребують, щоб рекомендація класу I була зроблена щодо лікарських засобів або процедурних втручань, докази повинні свідчити про користь щодо результатів лікування серцево-судинних захворювань, а не тільки зниження АТ.

(5) Робоча група має збалансоване представництво чоловіків і жінок.

(6) У цих настановах стать і гендер розглядаються як невід'ємний компонент у всьому документі, а не в окремому розділі в кінці. У цьому документі стать — це біологічна умова бути жінкою або чоловіком від моменту зачаття, заснована на генах, а гендер — це соціокультурний вимір бути жінкою або чоловіком у певному суспільстві, заснований на гендерних ролях, гендерних нормах, гендерній ідентичності та гендерних відносинах, чинних у відповідному суспільстві в даний момент часу [4, 5].

(7) Рекомендації 2024 року написані, щоб зробити їх більш «зручними для користувача». З цього

приводу було отримано внесок від лікарів загальної практики (ЗП), і один член робочої групи є лікарем загальної практики. З огляду на старіння населення в Європі також було зосереджено увагу на адаптації лікування з урахуванням немічності й літнього віку, про що йдеться в кількох розділах. Крім того, враховуються внесок пацієнтів та їхній життєвий досвід. Тепер ми також включаємо таблиці доказів у додатковий розділ, щоб забезпечити кращу прозорість щодо наших рекомендацій. У відповідних випадках читачі, які бажають отримати додаткові деталі та інформацію, можуть звернутися до додаткових даних онлайн і ESC CardioMed [6].

(8) Робоча група визнала, що основною проблемою у використанні настанов є її погане впровадження. Це, імовірно, сприяє неоптимальному контролю над гіпертензією [7–9]. Щоб вирішити цю проблему, до додаткових даних онлайн включено спеціальний розділ про впровадження. Крім того, за допомогою нової ініціативи ми включаємо інформацію від національних товариств після опитування про впровадження настанов, яке було завершено під час експертної перевірки національним товариством документа з настановами. Є надія, що ця інформація допоможе поінформувати національні суспільства про потенційні перешкоди щодо реалізації.

2.1. Що нового

Ці Рекомендації 2024 містять низку нових і переглянутих рекомендацій, які підсумовано в табл. 3 і 4 відповідно.

3. Патолофізіологія підвищеного тиску та гіпертензії

Постійно високий АТ у системних артеріях є ознакою гіпертензії, яка є найважливішим модифікованим фактором ризику захворюваності та смертності від усіх причин і ССЗ у всьому світі [2]. Більшість пацієнтів з гіпертензією мають есенціальну або первинну гіпертензію, коли точна причина залишається невідомою, тоді як близько 10 % мають вторинну гіпертензію з визначеною причиною (зокрема, деякі дослідження показують, що поширеність вторинної гіпертензії може бути значно вищою за сучасного систематичного скринінгу) [10].

Патолофізіологія гіпертензії включає складну взаємодію між факторами навколишнього середовища і поведінкою, генами, гормональними мережами і кількома системами органів (ниркова, серцево-судинна і центральна нервова система [11]) (рис. 1). Крім того, задіяні судинні й імунні механізми [12]. Порушення регуляції цих процесів призводять до гіпертензії, яка, якщо її не контролювати, може призвести до опосередкованого гіпертензією пошкодження органів-мішеней (ОГПОМ) і несприятливих наслідків серцево-судинних захворювань.

Таблиця 3. Нові рекомендації

Рекомендація	Клас	Рівень
1	2	3
5. Вимірювання артеріального тиску		
Рекомендується вимірювати АТ за допомогою перевіреного та каліброваного пристрою, щоб забезпечити дотримання правильної техніки вимірювання та застосовувати послідовний підхід до вимірювання АТ для кожного пацієнта	I	B
Вимірювання АТ поза офісом рекомендується із діагностичною метою, особливо тому, що воно може виявити як гіпертензію «білого халата», так і масковану гіпертензію. Якщо вимірювання поза офісом не є матеріально-технічно та/або економічно доцільним, тоді рекомендовано підтвердити діагноз повторним вимірюванням АТ в офісі із використанням правильної стандартизованої техніки вимірювання	I	B
Більшість автоматизованих осцилометричних моніторів не валідовані для вимірювання АТ при ФП. У цих обставинах, коли можливо, слід розглянути можливість вимірювання АТ за допомогою ручного аускультативного методу	Ila	C
Оцінку ортостатичної гіпотензії (падіння ≥ 20 систолічного АТ та/або ≥ 10 діастолічного АТ через 1 та/або 3 хвилини після стояння) слід розглядати принаймні під час початкової діагностики підвищеного АТ або гіпертензії та після цього, якщо виникають сугестивні симптоми. Це слід робити після того, як пацієнт спочатку полежить або посидить протягом 5 хвилин	Ila	C
6. Визначення та класифікація підвищеного артеріального тиску та гіпертензії, оцінка ризику серцево-судинних захворювань		
Рекомендується використовувати підхід, що ґрунтується на оцінці ризику, у лікуванні підвищеного АТ, в осіб із помірною або тяжкою ХХН, встановленим серцево-судинним захворюванням, гіперхолестеринемією, цукровим діабетом або сімейною гіперхолестеринемією, яких слід розглядати як групу підвищеного ризику серцево-судинних захворювань	I	B
Рекомендується, незалежно від віку, осіб із підвищеним АТ і ризиком серцево-судинних захворювань за шкалою SCORE2 або SCORE2-OP ≥ 10 % розглядати як групу підвищеного ризику розвитку серцево-судинних захворювань з метою лікування їх підвищеного АТ на основі такої оцінки ризику	I	B
Для оцінки ризику серцево-судинних захворювань у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу із підвищеним АТ слід враховувати шкалу SCORE2-Діабет, особливо якщо їм менше ніж 60 років	Ila	B
Ускладнення вагітності в анамнезі (гестаційний діабет, гестаційна гіпертензія, передчасні пологи, прееклампсія, одне або кілька мертвонароджень і повторні викидні) є модифікаторами ризику, що залежать від статі, які слід враховувати для підвищення рівня ризику при класифікації осіб із підвищеним АТ і граничним підвищенням 10-річного ризику ССЗ (ризик від 5 до < 10 %)	Ila	B
Етнічна належність до групи високого ризику (наприклад, із Південної Азії), сімейний анамнез передчасного розвитку атеросклеротичних ССЗ, низький соціально-економічний статус, аутоімунні запальні розлади, ВІЛ та тяжкі психічні захворювання є модифікаторами ризику для обох статей, які слід розглянути для підвищення рівня ризику при класифікації особи із підвищеним АТ і граничним підвищенням 10-річним ризиком ССЗ (ризик від 5 до < 10 %)	Ila	B
Після оцінки 10-річного прогнозу ризику серцево-судинних захворювань і нетрадиційних модифікаторів ризику серцево-судинних захворювань, і якщо рішення про лікування для зниження АТ залишається невизначеним для осіб із підвищеним АТ, вимірювання та оцінка КК, наявності бляшки в сонній або стегновій артерії за допомогою ультразвуку, підвищені рівні високочутливого серцевого тропоніну чи В-типу натрійуретичного пептиду (біомаркерів) або підвищення артеріальної жорсткості за вимірюванням швидкості пульсової хвилі можливо розглядати для поліпшення стратифікації ризику серед пацієнтів із граничним підвищеним 10-річним ризиком ССЗ (від 5 до < 10 % ризику) після спільного прийняття рішень та врахування витрат	Ilb	B
7. Діагностика гіпертензії та дослідження її причин		
Необхідно розглянути альтернативний скринінг на підвищений АТ і гіпертензію: — принаймні кожні 3 роки для дорослих віком < 40 років; — принаймні раз на рік для дорослих віком ≥ 40 років	Ila	C
В осіб із підвищеним АТ, які наразі не відповідають пороговим значенням ризику для лікування, направленою на зниження АТ, слід розглянути повторне вимірювання АТ та оцінку ризику протягом 1 року	Ila	C
Можуть бути розглянуті інші форми скринінгу на гіпертензію (тобто систематичний скринінг, самообстеження та нелікарський скринінг) залежно від можливості їх використання у різних країнах і системах охорони здоров'я	Ilb	B

Продовження табл. 3

1	2	3
В осіб із підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань, у яких офісний скринінговий АТ становить 120–139/70–89 мм рт.ст., рекомендується вимірювати АТ поза офісом, використовуючи АМАТ та/або ДМАТ, або, якщо це неможливо через матеріально-технічне забезпечення, проводити повторні офісні вимірювання АТ під час більш ніж одного візиту	I	B
Об'єктивну оцінку прихильності (прийом ліків під безпосереднім спостереженням або виявлення призначених препаратів у зразках крові або сечі) слід розглядати під час клінічного обстеження пацієнтів з очевидною резистентною гіпертензією, якщо дозволяють ресурси	IIa	B
Якщо діагностовано ХХН середнього та тяжкого ступеня, рекомендовано повторювати вимірювання креатиніну сироватки, рШКФ і альбумін-креатинінове співвідношення у сечі принаймні раз на рік	I	C
Оцінка кальцію в коронарних артеріях (КК) може бути розглянута у пацієнтів із підвищеним АТ або гіпертензією, коли це, ймовірно, може змінити лікування пацієнта	IIb	B
Пацієнтів із резистентною гіпертензією слід розглянути щодо направлення для подальшого обстеження до клінічних центрів, які мають досвід лікування такого типу гіпертензії	IIa	B
Рекомендується, щоб пацієнти із гіпертензією, які мають ознаки, симптоми або анамнез вторинної гіпертензії, проходили належний скринінг на вторинну гіпертензію	I	B
Скринінг первинного альдостеронізму за допомогою вимірювання реніну та альдостерону слід розглядати у всіх дорослих із підтвердженою гіпертензією (АТ \geq 140/90 мм рт.ст.)	IIa	B
8. Профілактика та лікування підвищення артеріального тиску		
Опортуністичний скринінг із офісним вимірюванням АТ для моніторингу розвитку АГ у пізньому дитинстві та підлітковому віці, особливо якщо один або обидва батьки мають гіпертензію, слід розглянути можливість кращого прогнозування розвитку гіпертензії у дорослому віці та пов'язаного з нею ризику ССЗ	IIa	B
Рекомендується обмежити споживання вільного цукру, зокрема підсолоджених напоїв, максимум до 10 % споживаної енергії. Також рекомендується відмовитися від споживання підсолоджених напоїв, як-от безалкогольні напої та фруктові соки, починаючи з раннього віку	I	B
У пацієнтів із артеріальною гіпертензією без помірного або розвиненого ступеня ХХН із високим добовим споживанням натрію слід збільшити споживання калію на 0,5–1,0 г/добу, наприклад, шляхом заміщення натрію сіллю, збагаченою калієм (що містить 75 % хлориду натрію та 25 % хлориду калію), або через дієти, багаті фруктами та овочами	IIa	A
У пацієнтів із ХХН або тих, хто приймає калійзберігаючі препарати, як-от деякі діуретики, інгібітори АПФ, БРА або спіронолактон, слід розглянути можливість моніторингу рівня калію в сироватці крові, особливо коли споживання калію із їжею збільшене	IIa	C
Рекомендується приймати ліки в найбільш зручний для пацієнта час доби та встановити прийом ліків як побутову звичку для підвищення прихильності	I	B
Дорослим із підвищеним АТ і низьким/середнім ризиком ССЗ (< 10 % протягом 10 років) рекомендується зниження АТ за допомогою заходів зі зміни способу життя, що може знизити ризик ССЗ	I	B
У дорослих із підвищеним АТ і досить високим ризиком ССЗ після 3 місяців зміни способу життя рекомендується зниження АТ за допомогою фармакологічного лікування для пацієнтів із підтвердженим АТ \geq 130/80 мм рт.ст., щоб зменшити ризик розвитку ССЗ	I	A
Рекомендується пацієнтам із артеріальною гіпертензією із підтвердженим рівнем АТ \geq 140/90 мм рт.ст., незалежно від ризику серцево-судинних захворювань, негайно розпочати заходи щодо змін способу життя та призначити фармакологічне лікування для зниження АТ, щоб зменшити ризик ССЗ	I	A
Рекомендується продовжувати лікування препаратами для зниження АТ протягом усього життя, навіть після 85 років, якщо воно добре переноситься	I	A
Оскільки при призначенні лікування для зниження АТ при його рівні \geq 140/90 мм рт.ст. (за даними офісного вимірювання) для хворих, які відповідають наступним критеріям: — симптомна ортостатична гіпотензія до лікування; — вік \geq 85 років; — клінічно значуща стареча астения середнього та тяжкого ступеня; — та/або обмежена прогнозована тривалість життя (< 3 років), користь щодо зниження СС-ускладнень на поточний момент є невизначеною, нічого, крім ретельного моніторингу переносимості лікування, не може бути рекомендовано	IIa	B

Продовження табл. 3

1	2	3
У випадках, коли антигіпертензивне лікування погано переноситься і неможливо досягти цільового систолічного тиску 120–129 мм рт.ст., рекомендовано націлюватися на рівень систолічного АТ, який є «наскільки низьким, що є реально досяжним» (принцип as low as reasonably achievable — ALARA)	I	A
Після того, як АТ стане контрольованим і стабільним на фоні антигіпертензивної терапії, слід розглянути принаймні щорічне спостереження за АТ та іншими факторами ризику ССЗ	IIa	C
9. Лікування конкретних груп пацієнтів або клінічних ситуацій		
Комплексний скринінг щодо основних причин вторинної гіпертензії рекомендований у дорослих, у яких діагностовано гіпертензію до 40 років, за винятком молодих людей із ожирінням, у яких рекомендується починати з оцінки обструктивного апное сну	I	B
Оскільки шкала SCORE2 не була валідована для осіб < 40 років, то у таких молодих осіб із підвищеним АТ без інших клінічних станів підвищеного ризику серцево-судинних захворювань, щоб визначити додаткових пацієнтів для можливого медикаментозного лікування, може бути розглянутий скринінг на ОГПОМ	IIb	B
Гіпертензія при вагітності		
Після консультації із акушером усім вагітним жінкам без протипоказань рекомендуються фізичні вправи від низької до середньої інтенсивності, щоб зменшити ризик гестаційної гіпертензії та прееклампсії	I	B
Слід розглянути АМАТ та ДМАТ, щоб виключити гіпертензію «білого халата» та масковану гіпертензію, які частіше зустрічаються під час вагітності	IIa	C
Пацієнти похилого віку та стареча астенія		
Рекомендується, щоб лікування підвищеного АТ і гіпертензії у літніх пацієнтів віком < 85 років, які не мають помірної або тяжкої слабкості, відповідало тим самим рекомендаціям, що й для молодих людей, за умови, якщо антигіпертензивне лікування добре переноситься	I	A
Для початку лікування для зниження АТ для пацієнтів віком ≥ 85 років та/або з помірно та тяжкою астенією (у будь-якому віці) слід розглянути можливість застосування дигідропіридинних БКК тривалої дії або інгібіторів РАС із наступним призначенням, за необхідності, низьких доз діуретиків, якщо вони переносяться, але бажано не бета-блокатора (якщо немає чітких показань) або альфа-блокатора	IIa	B
Оскільки безпека та ефективність лікування АТ є менш визначеною для осіб із помірно або тяжкою старечою астенією, клініцистам слід розглянути можливість скринінгу літніх людей на наявність такої астенії за допомогою перевірених клінічних тестів. При прийнятті рішення щодо лікування та цільових показників АТ слід враховувати пріоритети здоров'я пацієнтів із астенією та використовувати спільний командний підхід для прийняття такого рішення	IIa	C
Якщо АТ падає і це супроводжується прогресуванням астенії, можна розглянути можливість деприскрипції (зменшення дози та частково відміни) антигіпертензивних препаратів (та інших препаратів, які можуть знизити АТ, як-от седативні засоби та простатоспецифічні альфа-блокатори)	IIb	C
Артеріальна гіпертензія та ортостатична гіпотензія		
Перед початком або підвищенням дози антигіпертензивних препаратів рекомендується провести тест на ортостатичну гіпотензію, спочатку попросивши пацієнта посидіти або полежати протягом 5 хвилин, а потім вимірявши АТ через 1 та/або 3 хвилини після стояння	I	B
Рекомендується застосовувати немедикаментозні підходи як лікування першої лінії при ортостатичній гіпотензії в осіб із гіпертензією в положенні лежачи. Для таких пацієнтів також рекомендується замінити гіпотензивні препарати, які посилюють ортостатичну гіпотензію, на альтернативну терапію, що знижує АТ, а не просто деінтенсифікувати терапію	I	A
Хронічна хвороба нирок		
Пацієнтам із АГ та ХХН і рівнем рШКФ > 20 мл/хв/1,73 м ² рекомендуються інгібітори НЗКТГ2 для поліпшення результатів у контексті їх помірних властивостей зниження АТ	I	A
Інші стани		
Медикаментозна терапія для зниження АТ рекомендована пацієнтам із переддіабетом або ожирінням, якщо підтверджений офісний АТ становить ≥ 140/90 мм рт.ст. або коли офісний АТ становить 130–139/80–89 мм рт.ст. і пацієнт має визначений 10-річний ризик серцево-судинних захворювань ≥ 10 % або має стани високого ризику, незважаючи на зміни способу життя протягом максимум 3 місяців	I	A

Закінчення табл. 3

1	2	3
Пацієнтам зі стенозом аортального клапана та/або регургітацією в анамнезі, які потребують лікування для зниження АТ, блокатори РАС слід розглядати як частину цього лікування	IIa	C
Пацієнтам із помірною та тяжкою регургітацією мітрального клапана в анамнезі, які потребують лікування для зниження АТ, слід розглядати блокатори РАС як частину такого лікування	IIa	C
Реноваскулярна гіпертензія		
Для пацієнтів з артеріальною гіпертензією та гемодинамічно значущим стенозом ниркової артерії внаслідок фіброзно-м'язової дисплазії слід розглянути ангіопластику ниркової артерії без стентування	IIa	C
Ангіопластика та стентування ниркової артерії можуть бути розглянуті у пацієнтів із гемодинамічно значущим атеросклеротичним стенозом ниркової артерії (стеноз 70–99 або 50–69 % із постстенотичною дилатацією та/або значним трансстенотичним градієнтом тиску): — із рецидивами епізодів гострої серцевої недостатності, нестабільною стенокардією або раптовим розвитком набряку легень, незважаючи на максимально переносиму медикаментозну терапію; — резистентною гіпертензією; — артеріальною гіпертензією із незрозумілим одностороннім зменшенням розміру нирок або ХХН; — двостороннім стенозом ниркової артерії або одnobічним стенозом ниркової артерії в одній життєздатній нирці	IIb	C
Ангіопластика ниркової артерії не рекомендована пацієнтам без підтвердженого гемодинамічно значущого стенозу ниркової артерії	III	A
10. Різке та короточасне зниження артеріального тиску		
У пацієнтів з внутрішньомозковим крововиливом із систолічним АТ ≥ 220 мм рт.ст. різке зниження систолічного АТ > 70 мм рт.ст. протягом 1 години після початку лікування не рекомендується	III	B
11. Пацієнтоцентричний підхід до лікування АГ		
Рекомендується інформоване обговорення ризику серцево-судинних захворювань і переваг лікування, адаптоване до потреб пацієнта, як частина лікування гіпертензії	I	C
Слід розглянути питання про проведення мотиваційних інтерв'ю із хворими на гіпертензію в лікарнях і громадських центрах охорони здоров'я, щоб допомогти пацієнтам контролювати свій АТ і підвищити прихильність до лікування	IIa	B
Веб-комунікація між лікарем і пацієнтом є ефективним інструментом, який слід враховувати в первинній медичній допомозі, включно зі звітуванням про показання домашніх вимірювань АТ	IIa	C
Вимірювання АТ вдома при лікуванні АГ за допомогою самоконтролю рекомендується для досягнення кращого контролю АТ	I	B
Самовимірювання, якщо воно виконується належним чином, рекомендовано через позитивний вплив на прийняття діагнозу гіпертензії, розширення можливостей пацієнта та прихильність до лікування	I	C
Можна розглянути можливість посиленого самоконтролю АТ за допомогою пристрою, підключеного до програми для смартфона, хоча наявні дані свідчать про те, що це може бути не більш ефективним, ніж стандартний самоконтроль	IIb	B
Для поліпшення контролю АТ рекомендуються мультидисциплінарні підходи до лікування пацієнтів із підвищеним АТ та гіпертензією, зокрема належне та безпечне перенесення обов'язків від лікарів до інших членів команди	I	A

Таблиця 4. Переглянуті рекомендації

Рекомендації у версії 2018	Клас	Рівень	Рекомендації у версії 2024	Клас	Рівень
1	2	3	4	5	6
6. Визначення та класифікація підвищеного артеріального тиску та артеріальної гіпертензії					
Рекомендується класифікувати АТ як оптимальний, нормальний, високий нормальний або гіпертензія 1–3-го ступеня, за даними офісного вимірювання АТ	I	C	Рекомендується класифікувати АТ як непідвищений АТ, підвищений АТ і гіпертензію, щоб допомогти прийняти рішення щодо лікування	I	B

Продовження табл. 4

1	2	3	4	5	6
Оцінка серцево-судинного ризику за допомогою системи SCORE рекомендована пацієнтам із АГ, які ще не мають високого або дуже високого ризику через встановлені серцево-судинні захворювання, захворювання нирок або діабет, або мають значно підвищений одиничний фактор ризику (наприклад, холестерин) або гіпертензивну ГЛШ	I	B	Шкала SCORE2 рекомендована для оцінки 10-річного ризику летальних і нелетальних серцево-судинних захворювань серед осіб віком 40–69 років із підвищеним АТ, які ще не вважаються групою підвищеного ризику через помірну або тяжку ХХН, встановлене ССЗ, ОГПОМ, цукровий діабет або сімейну гіперхолестеринемію	I	B
			Шкала SCORE2-OP рекомендована для оцінки 10-річного ризику летальних і нелетальних серцево-судинних захворювань серед осіб віком ≥ 70 років із підвищеним АТ, які ще не вважаються групою підвищеного ризику через помірну або тяжку ХХН, встановлене ССЗ, ОГПОМ, цукровий діабет або сімейну гіперхолестеринемію	I	B
7. Діагностика гіпертензії та дослідження її причин					
Рекомендується діагностика артеріальної гіпертензії, що має базуватися: — на повторному офісному вимірюванні АТ під час більш ніж одного візиту, за винятком випадків тяжкої гіпертензії (наприклад, 3-го ступеня, особливо у пацієнтів із високим ризиком). Під час кожного відвідування слід робити три вимірювання АТ із інтервалом 1–2 хвилини, а також проводити додаткові вимірювання, якщо перші два показання відрізняються на > 10 мм рт.ст. АТ пацієнта — це середнє значення двох останніх показників АТ; або: — на вимірюванні АТ поза офісом за допомогою АМАТ та/або ДМАТ за умови, що ці вимірювання є матеріально-технічно та економічно можливими	I	C	Якщо скринінговий рівень офісного АТ становить 140–159/90–99 мм рт.ст., рекомендовано, щоб діагноз гіпертензії ґрунтувався на вимірюванні АТ поза офісом за допомогою АМАТ та/або ДМАТ. Якщо ці вимірювання не є матеріально-технічно або економічно доцільними, тоді діагноз можна встановити на основі повторних офісних вимірювань АТ під час кількох візитів	I	B
			Якщо рівень офісного скринінгового АТ становить $\geq 160/100$ мм рт.ст.: — рекомендується якнайшвидше підтвердити АТ 160–179/100–109 мм рт.ст. (наприклад, протягом 1 місяця), бажано шляхом домашнього або амбулаторного вимірювання АТ; — якщо АТ $\geq 180/110$ мм рт.ст., рекомендується виключити невідкладні гіпертензивні стани	1	C
Ехокардіографія рекомендована пацієнтам з артеріальною гіпертензією, якщо є відхилення від норми ЕКГ або ознаки чи симптоми дисфункції ЛШ	I	B	Ехокардіографія рекомендована пацієнтам з артеріальною гіпертензією та відхиленнями ЕКГ або ознаками чи симптомами серцевого захворювання	I	B
Ехокардіографія може бути розглянута, коли виявлення ГЛШ може вплинути на рішення щодо лікування	IIb	B	Ехокардіографія може бути розглянута у пацієнтів з підвищеним АТ, особливо коли це, ймовірно, змінить лікування пацієнта	IIb	B
Ультразвукове дослідження сонних артерій може розглядатися для виявлення безсимптомних атеросклеротичних бляшок або каротидного стенозу у пацієнтів із задокументованим захворюванням судин в інших місцях	IIb	B	Ультразвукове дослідження сонних або стегнових артерій для виявлення бляшок можна розглядати у пацієнтів із підвищеним АТ або гіпертензією, якщо ймовірно, що його результати змінять тактику лікування пацієнта	IIb	B

Продовження табл. 4

1	2	3	4	5	6
Доцільно розглянути можливість оцінки ШПХ для вимірювання жорсткості артерій	IIb	B	Вимірювання ШПХ можливо розглянути у пацієнтів із підвищеним АТ або гіпертензією, коли існує ймовірність зміни тактики лікування	IIb	B
8. Профілактика та лікування підвищення артеріального тиску					
Рекомендуються регулярні аеробні вправи (наприклад, щонайменше 30 хвилин помірних динамічних вправ протягом 5–7 днів на тиждень)	I	A	Рекомендуються аеробні вправи помірної інтенсивності ≥ 150 хв/тиждень (≥ 30 хв 5–7 днів/тиждень) або альтернативно 75 хв аеробних вправ високої інтенсивності на тиждень протягом 3 днів, які слід доповнювати динамічними заняттями низької або помірної інтенсивності або ізометричними тренування із опором (2–3 рази на тиждень) для зниження АТ та ризику ССЗ	I	A
Контроль маси тіла показаний для уникнення ожиріння (ІМТ > 30 кг/м ² або окружність талії > 102 см у чоловіків і > 88 см у жінок), а також для досягнення здорових значень ІМТ (приблизно 20–25 кг/м ²) і окружності талії (< 94 см у чоловіків і < 80 см у жінок), щоб знизити ризик АТ і серцево-судинних захворювань	I	A	Рекомендується прагнути стабільних і здорових показників ІМТ (20–25 кг/м ²) і окружності талії (< 94 см у чоловіків і < 80 см у жінок), щоб знизити ризик АТ і ССЗ	I	A
Збільшення споживання овочів, свіжих фруктів, риби, горіхів, а також ненасичених жирних кислот (оливкова олія); низьке споживання червоного м'яса; вживання нежирних молочних продуктів	I	A	Рекомендується дотримання здорової та збалансованої дієти, наприклад середземноморської дієти або дієти DASH, щоб допомогти знизити ризик АТ та ССЗ	I	A
Рекомендується обмежити вживання алкоголю: — менше ніж 14 одиниць на тиждень для чоловіків; — менше ніж 8 одиниць/тиждень для жінок	I	A	Чоловікам і жінкам рекомендується вживати менше алкоголю, ніж верхня межа, яка становить приблизно 100 г/тиждень чистого алкоголю. Те, як це перетворюється на кількість напоїв, залежить від розміру порції (стандарти якої відрізняються в різних країнах), але більшість напоїв містить 8–14 г алкоголю на напій. Для досягнення найкращих результатів для здоров'я бажано уникати вживання алкоголю	I	B
Серед усіх антигіпертензивних препаратів інгібітори АПФ, БРА, бета-блокатори, БКК та діуретики (тіазиди та тіазидоподібні препарати, як-от хлорталідон та індапамід) продемонстрували ефективне зниження АТ та серцево-судинних подій у РКД, тому вони показані як основа стратегії антигіпертензивного лікування	I	A	Серед усіх препаратів, що знижують АТ, інгібітори АПФ, БРА, дигідропіридинові БКК та діуретики (тіазиди та тіазидоподібні препарати, як-от хлорталідон та індапамід) продемонстрували найефективніше зниження АТ та серцево-судинних захворювань, тому їх рекомендують як препарати першого ряду лікування для зниження АТ	I	A

Продовження табл. 4

1	2	3	4	5	6
Рекомендується, якщо АТ не контролюється за допомогою комбінації трьох препаратів, підсилити лікування шляхом додавання спіронолактону або, якщо наявна його погана переносимість, інших діуретиків, як-от амілорид, або більш високі дози інших діуретиків, бета-блокатор або альфа-блокатор	I	B	Якщо АТ не контролюється за допомогою комбінації трьох препаратів і спіронолактон не є ефективним або не переноситься, призначення еплеренону замість спіронолактону або додавання бета-блокатора, якщо це ще не показано, і далі для зниження АТ препарати центральної дії, альфа-блокатор, гідралазин або калій-зберігаючий діуретик	IIa	B
8. Профілактика та лікування підвищеного артеріального тиску (цільовий артеріальний тиск)					
Рекомендується, щоб першочерговою метою лікування було зниження АТ до < 140/90 мм рт.ст. у всіх пацієнтів; за умови, що лікування добре переноситься, значення АТ під час лікування повинні бути орієнтовані на 130/80 мм рт.ст. або нижче у більшості пацієнтів	I	A	Щоб знизити ризик серцево-судинних захворювань, рекомендовано ставити на меті значення систолічного АТ у більшості дорослих 120–129 мм рт.ст. за умови, що лікування добре переноситься	I	A
Цільове значення діастолічного АТ < 80 мм рт.ст. слід розглядати для всіх пацієнтів з гіпертензією, незалежно від рівня ризику та супутніх захворювань	IIa	B	У випадках, коли систолічний АТ під час лікування є цільовим або нижчим (120–129 мм рт.ст.), але діастолічний АТ не відповідає цільовому (≥ 80 мм рт.ст.), інтенсифікацію лікування для досягнення діастолічного АТ 70–79 мм рт.ст. можливо розглядати як засіб для зниження ризику ССЗ	IIb	B
У літніх пацієнтів (віком ≥ 65 років), які отримують препарати для зниження АТ: — рекомендується орієнтувати систолічний АТ на діапазон 130–139 мм рт.ст.	I	A	Оскільки користь від цільового систолічного АТ під час лікування 120–129 мм рт.ст. для серцево-судинних захворювань може не поширюватися на такі конкретні клінічні ситуації, то слід розглядати персоналізовані та більш м'які цільові показники систолічного АТ (наприклад, < 140 мм рт.ст.) для пацієнтів, які відповідають таким критеріям: — симптомна, ортостатична гіпотензія до лікування; — та/або вік ≥ 85 років	IIa	C
			Оскільки переваги щодо ССЗ від цільового систолічного АТ під час лікування 120–129 мм рт.ст. можуть не поширюватися на такі конкретні ситуації, то персоналізовані та більш м'які цільові показники АТ (наприклад, < 140/90 мм рт.ст.) можна розглядати для пацієнтів, які відповідають таким критеріям: — будь-яка клінічно значуща стареча астения від помірної до тяжкої у будь-якому віці; — та/або обмежена прогнозована тривалість життя (< 3 років)	IIb	B

1	2	3	4	5	6
8. Профілактика та лікування підвищеного артеріального тиску (ренальна денервація)					
Застосування терапії на основі пристроїв не рекомендується для звичайного лікування гіпертонії, за винятком клінічних досліджень і РКД, доки не будуть отримані додаткові докази щодо їх безпеки та ефективності	III	B	Для зниження АТ, а також якщо це виконується в центрі середнього та високого об'єму виконання процедур, для пацієнтів із резистентною гіпертензією, у яких АТ не контролюється, незважаючи на прийом комбінації трьох антигіпертензивних препаратів (включаючи тіазидний або тіазидоподібний діуретик), і які віддають перевагу проведенню процедури денервації ниркових артерій, можна розглянути катетерну денервацію ниркових артерій після спільного обговорення ризику та користі та міждисциплінарної оцінки	IIb	B
			Для зниження АТ, а також якщо це виконується в центрі середнього та високого об'єму виконання процедур, катетерну денервацію ниркових артерій можна розглянути для пацієнтів із підвищеним ризиком ССЗ та неконтрольованою артеріальною гіпертензією, які приймають менше ніж три препарати, якщо вони віддають перевагу проходженню процедури денервації ниркових артерій, після спільного обговорення ризику та користі й міждисциплінарної оцінки	IIb	B
			У зв'язку з відсутністю досліджень впливу денервації ниркових артерій із адекватною потужністю, які б продемонстрували безпеку та її переваги щодо запобігання ССЗ, її проведення не рекомендується як втручання першої лінії для зниження АТ при гіпертензії	III	C
			Денервація ниркових артерій не рекомендована для лікування гіпертензії у пацієнтів із помірним або тяжким порушенням функції нирок (рШКФ < 40 мл/хв/1,73 м ²) або вторинними причинами артеріальної гіпертензії, доки не будуть отримані додаткові докази	III	C
9.1. Лікування конкретних груп пацієнтів або клінічних ситуацій					
Гіпертензія при вагітності					
Жінкам із гестаційною гіпертензією, наявною гіпертензією, що супроводжується гестаційною гіпертензією, або із гіпертензією та субклінічним ураженням органів або симптомами рекомендовано розпочинати медикаментозне лікування, коли систолічний АТ становить ≥ 140 мм рт.ст. або діастолічний АТ ≥ 90 мм рт.ст.	I	C	Жінкам із гестаційною гіпертензією розпочинати медикаментозне лікування рекомендується у випадку, якщо підтверджено систолічний АТ ≥ 140 мм рт.ст. або діастолічний АТ ≥ 90 мм рт.ст.	I	B

Продовження табл. 4

1	2	3	4	5	6
У всіх інших випадках медикаментозне лікування рекомендується починати, коли систолічний АТ становить ≥ 150 мм рт.ст. або діастолічний АТ ≥ 95 мм рт.ст.	I	C	У вагітних із хронічною артеріальною гіпертензією розпочинати медикаментозне лікування рекомендується у випадках, коли підтверджено рівень офісного систолічного АТ ≥ 140 мм рт.ст. або діастолічний АТ ≥ 90 мм рт.ст.	I	B
			У жінок із хронічною та гестаційною гіпертензією рекомендується знизити АТ нижче за 140/90 мм рт.ст., але не нижче за 80 мм рт.ст. для діастолічного АТ	I	C
Систолічний АТ ≥ 170 мм рт.ст. або діастолічний АТ ≥ 110 мм рт.ст. у вагітної жінки є невідкладною ситуацією, тому рекомендується госпіталізація	I	C	Систолічний АТ ≥ 160 мм рт.ст. або діастолічний АТ ≥ 110 мм рт.ст. під час вагітності може вказувати на невідкладну ситуацію, і слід розглянути негайну госпіталізацію	IIa	C
Діабет					
Антигіпертензивна медикаментозна терапія рекомендована особам із цукровим діабетом, якщо офісний АТ $\geq 140/90$ мм рт.ст.	I	A	У більшості дорослих із підвищеним АТ і діабетом після максимум 3 місяців зміни способу життя рекомендується зниження АТ за допомогою фармакологічного лікування у випадках, коли підтверджено офісний АТ $\geq 130/80$ мм рт.ст., щоб зменшити ризик серцево-судинних захворювань	I	A
Особам із цукровим діабетом, які отримують антигіпертензивні препарати, рекомендується: — цільове значення САТ до 130 мм рт.ст. і < 130 мм рт.ст., якщо переноситься, але не < 120 мм рт.ст.; — у літніх людей (віком ≥ 65 років) слід орієнтуватися на діапазон САТ 130–139 мм рт.ст.	I	A	У хворих на цукровий діабет, які отримують препарати, що знижують АТ, рекомендовано довести систолічний АТ до 120–129 мм рт.ст., якщо ці рівні переносяться	I	A
Хронічна хвороба нирок					
Пацієнтам із діабетичною або недіабетичною ХХН при рівні офісного АТ $\geq 140/90$ мм рт.ст. рекомендовано лікування змінами способу життя та антигіпертензивними засобами	I	A	Пацієнтам із діабетичною або недіабетичною ХХН середнього та важкого ступеня та підтвердженим рівнем АТ $\geq 130/80$ мм рт.ст. рекомендовано оптимізувати спосіб життя та приймати препарати для зниження АТ, щоб зменшити ризик ССЗ, за умови, що таке лікування добре переноситься	I	A
У пацієнтів із діабетичною або недіабетичною ХХН			У дорослих із ХХН від середнього до важкого ступеня, які отримують препарати для зниження АТ і мають рШКФ > 30 мл/хв/1,73 м ² , рекомендовано довести систолічний АТ до 120–129 мм рт.ст., якщо це добре переноситься. Індивідуалізовані цільові показники АТ рекомендовані для пацієнтів із нижчою ШКФ або після трансплантації нирки	I	A
— Рекомендується знизити систолічний АТ до діапазону 130–139 мм рт.ст.	I	A			
— Необхідно розглянути індивідуальне лікування відповідно до його переносимості та впливу на функцію нирок й електроліти	IIa	C			

Продовження табл. 4

1	2	3	4	5	6
Блокатори РАС є більш ефективними для зменшення альбумінурії, ніж інші антигіпертензивні засоби, і їх призначення рекомендується як частина стратегії лікування пацієнтів із гіпертензією за наявності мікроальбумінурії або протеїнурії	I	A	Інгібітори АПФ або БРА є більш ефективними для зниження альбумінурії, ніж інші засоби, що знижують АТ, і їх слід розглядати як частину стратегії лікування пацієнтів із гіпертензією та мікроальбумінурією або протеїнурією	Ila	B
Серцева недостатність					
У пацієнтів із ХСНзФВ рекомендовано лікування для зниження АТ, яке включає інгібітор АПФ або БРА, бета-блокатор і діуретик та/або МРА, якщо це необхідно	I	A	Пацієнтам із симптомною ХСНзФВ/ХСНпзФВ для поліпшення результатів рекомендовано наступне лікування із ефектом зниження АТ: інгібітори АПФ (або БРА, якщо інгібітори АПФ не переносяться) або АРНІ, бета-блокатори, БМР та інгібітори НЗКТГ2	I	A
У пацієнтів із ХСНзФВ, оскільки жоден конкретний препарат не довів своєї переваги, можна використовувати всі основні засоби	I	C	Пацієнтам із гіпертензією та із симптомною ХСНзФВ інгібітори НЗКТГ2 рекомендуються для поліпшення результатів у контексті їх помірних властивостей знижувати АТ	I	A
			У пацієнтів із симптомною ХСНзФВ, у яких АТ вище цільового значення, можна розглянути можливість застосування БРА та/або АМР для зменшення кількості госпіталізацій із серцевою недостатністю та зниження АТ	Ilb	B
Інсульт					
Для всіх пацієнтів із артеріальною гіпертензією з ішемічним інсультом або ТІА слід враховувати цільовий діапазон САТ 120–130 мм рт.ст.	Ila	B	Пацієнтам із підтвердженим рівнем АТ $\geq 130/80$ мм рт.ст. із ТІА або інсультом в анамнезі рекомендовано цільове значення систолічного АТ 120–129 мм рт.ст.	I	A
Різні етнічні групи					
У темношкірих пацієнтів початкове антигіпертензивне лікування повинно включати діуретик або БКК у комбінації або із блокатором РАС	I	B	Для темношкірих пацієнтів із країн Африки на південь від Сахари, які потребують лікування для зниження АТ, слід розглянути комбіновану терапію, що включає БКК у поєднанні з тіазидним діуретиком або блокатором РАС	Ila	B
Резистентна гіпертензія					
Рекомендоване лікування резистентної гіпертензії: — посилення заходів щодо зміни способу життя, особливо обмеження натрію; — додавання низьких доз спіронолактону до існуючого лікування; — або додаткова терапія діуретиками, якщо є непереносимість спіронолактону — еплеренон, амілорид, більш висока доза тіазиду/тіазидоподібного діуретика або петльовий діуретик; — або додавання бісопрололу чи доксазину	I	B	У пацієнтів із резистентною гіпертензією та неконтрольованим АТ, незважаючи на застосування антигіпертензивної терапії препаратами першої лінії, слід розглянути можливість додавання спіронолактону до існуючого лікування	Ila	B

Продовження табл. 4

1	2	3	4	5	6
			Пацієнтам із резистентною гіпертензією, у яких спіронолактон неефективний або не переноситься, призначають лікування еплереноном замість спіронолактону або додавання бета-блокатора, якщо це ще не показано, а потім препарат центральної дії, що знижує АТ; також слід розглянути альфа-блокатор, гідралазин або калійзберігаючий діуретик	IIa	B
			Для зниження АТ, а також якщо це виконується в центрі середнього та високого об'єму виконання процедур, катетерну денервацію ниркових артерій можна розглянути для пацієнтів із резистентною гіпертензією, у яких АТ не контролюється, незважаючи на комбінації трьох антигіпертензивних препаратів, і які віддають перевагу проведенню процедури денервації ниркових артерій після спільного обговорення ризику та користі й міждисциплінарної оцінки	IIb	B
10. Гостра та короткочасна терапія артеріального тиску					
У пацієнтів з гострим внутрішньомозковим кроволином:			У пацієнтів із внутрішньомозковим кроволивом слід розглядати негайне зниження АТ (протягом 6 годин після появи симптомів) до цільового рівня систолічного АТ 140–160 мм рт.ст., щоб запобігти розширенню гематоми та поліпшити функціональний результат	IIa	A
— Негайне зниження АТ не рекомендується у пацієнтів із систолічним АТ < 220 мм рт.ст.		III			
— У пацієнтів із систолічним АТ ≥ 220 мм рт.ст. необхідно бути обережним із гострим зниженням АТ за допомогою в/в засобів, слід розглянути терапію до рівня < 180 мм рт.ст.		IIa	B	I	B
Пацієнтам з артеріальною гіпертензією з гострою цереброваскулярною подією рекомендовано антигіпертензивне лікування:			Пацієнтам з ішемічним інсультом або ТІА та показаннями до зниження артеріального тиску рекомендується розпочати терапію зниження АТ до виписки з лікарні		
— Негайно при ТІА		I	A	I	C
— Після декількох днів від початку ішемічного інсульту		I	A		
При тяжкій артеріальній гіпертензії рекомендується в/в медикаментозне лікування лабеталолом, перорально — метилдопою або ніфедипіном			I		

Детальна інформація про патофізіологічні процеси, молекулярні механізми, екологічні й психо-соціальні елементи, які лежать в основі гіпертензії, наведена в додатковому тексті (Додаткові дані онлайн).



Рисунок 1. Патофізіологія підвищеного артеріального тиску та гіпертензії

4. Клінічні наслідки підвищення артеріального тиску та гіпертензії

Тривала артеріальна гіпертензія спричиняє пошкодження органів і, зрештою, призводить до серцево-судинних, цереброваскулярних і клінічних захворювань нирок, які є основними факторами глобального тягаря хронічних захворювань (рис. 2) [2, 13–22]. Органи, на які негативно впливає підвищення АТ і гіпертензія, включають серце, мозок, нирки, очі та судини (макроциркуляція та мікроциркуляція в органах з низьким опором, таких як мозок або нирки [23]), які зазнають структурних і функціональних змін. Хоча інші фактори, окрім АТ, можуть сприяти цим змінам (наприклад, дисліпідемія, гіперглікемія), ми використовуємо термін «гіпертензивне ураження органів», щоб вказати на наявність субклінічних ускладнень гіпертензії, які вказують на високий ризик подальших клінічних подій. Ураження органів-мішеней може мати різні характеристики в чоловіків і жінок; наприклад, гіпертрофія лівого шлуночка (ЛШ) і дилатація лівого передсердя частіше зустрічаються в жінок [24–28].

Докази ураження органів-мішеней зазвичай вказують на тривалий підвищений АТ та/або гіпертензію та дають додаткову прогностичну інформацію щодо ризику серцево-судинних захворювань у всіх категоріях АТ [29–31]. Без лікування

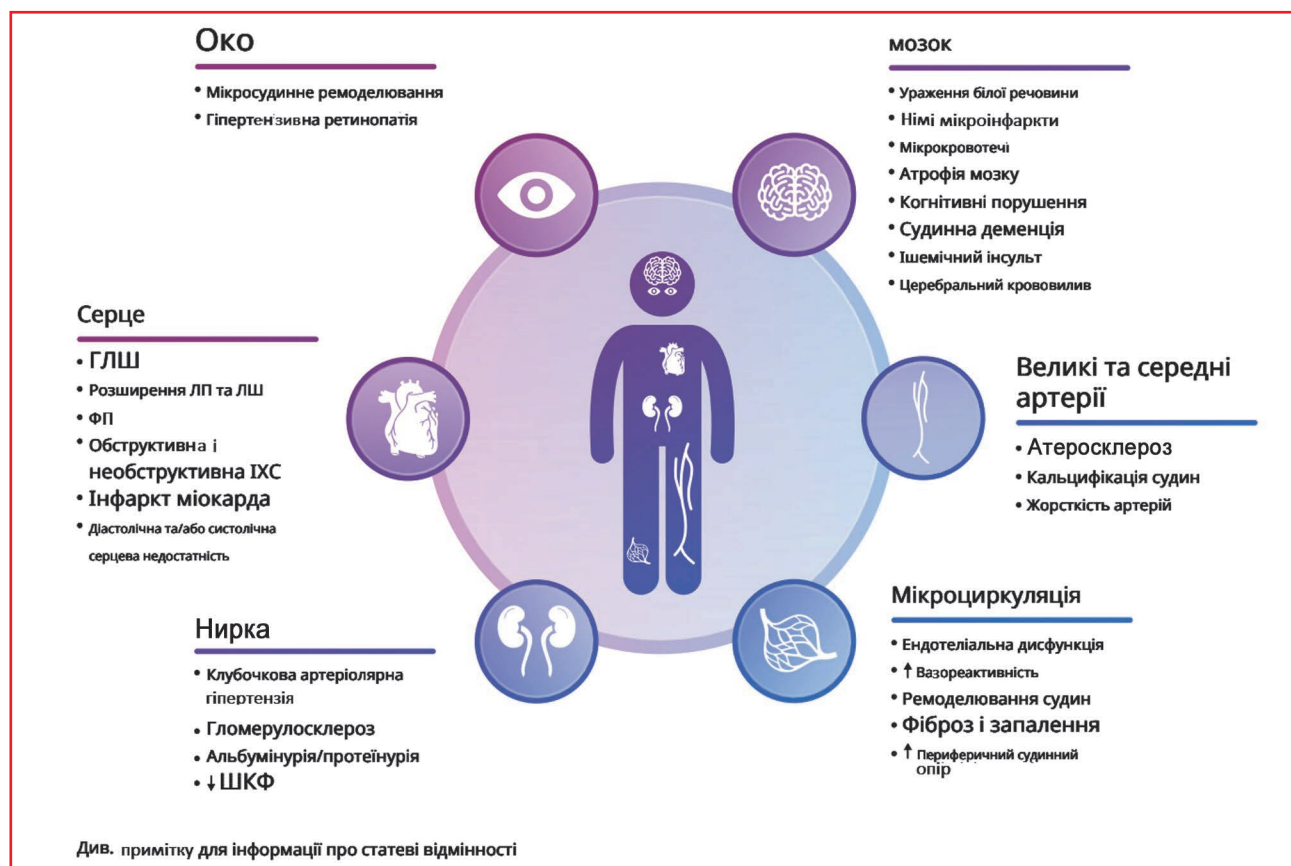


Рисунок 2. Стійко підвищений артеріальний тиск і гіпертензія призводять до опосередкованого гіпертензією ураження органів-мішеней і серцево-судинних захворювань

ураження органів-мішеней може прогресувати від безсимптомного до симптоматичного, що зрештою призводить до розвитку серцево-судинних захворювань [31].

Патофізіологічні механізми, що лежать в основі ураження органів-мішеней у серці, мозку, нирках, судинах і очах, детально описані в додатковому тексті (Додаткові дані онлайн). Клінічні наслідки ураження органів-мішеней, особливо цереброваскулярні захворювання (інсульт і зниження когнітивних функцій), захворювання нирок (гострі та хронічні) і захворювання серця [серцева недостатність, фібриляція передсердь (ФП), ішемічна хвороба серця та захворювання клапанів], також обговорюється в додатковому тексті (Додаткові дані онлайн). Крім того, у Додатку висвітлюється вплив різних вимірювань АТ на ризик серцево-судинних захворювань, включно з систолічним АТ, діастолічним АТ, пульсовим тиском і варіабельністю АТ [22, 32–36].

5. Вимірювання артеріального тиску

5.1. Вступ і відповідні визначення

У цьому розділі розглядаються практичні аспекти вимірювання АТ, включно з технікою та клінічною валідацією пристроїв. У ньому також розглядаються докази щодо найбільш оптимальних методів вимірювання АТ під час скринінгу населення на гіпертензію, діагностики гіпертензії та лікування пацієнтів, які отримують лікування для зниження АТ. Поточні рекомендації сприяють використанню вимірювань поза кабінетом для діагностики та постійного лікування гіпертензії, відображаючи все більше доказів більшого зв'язку домашнього та амбулаторного моніторингу з результатами, можливістю виявлення гіпертензії «білого халата» і маскованої гіпертензії, нові цільові показники АТ при систолічному рівні 120–129 мм рт.ст.

Визначення

Систолічний АТ: артеріальний АТ під час систоли (максимальний артеріальний пульсуючий тиск). Вимірюється за допомогою аускультативного пристрою на початку першого звуку Короткова. Осцилометричні пристрої оцінюють систолу за допомогою алгоритму, який обчислюється на основі середнього артеріального тиску [37].

Діастолічний АТ: артеріальний АТ під час діастоли (мінімальний артеріальний пульсуючий тиск). Вимірюється за допомогою аускультативного апарату в момент повного зникнення звуків Короткова (п'ятий звук). Якщо немає зникнення звуків (немає п'ятого звуку), то четвертий звук Короткова (приглушення) використовується для оцінки діастолічного АТ. Осцилометричні пристрої оцінюють діастолу за допомогою алгоритму, який обчислюється на основі середнього артеріального тиску [37].

Різниця між руками: різниця систолічного АТ > 10 мм рт.ст., коли АТ вимірюється послідовно на кожній руці [38].

Постуральна/ортостатична гіпотензія: зниження ≥ 20 мм рт.ст. систолічного АТ та/або ≥ 10 мм рт.ст. діастолічного АТ, коли АТ вимірюють у положенні стоячи через 1 та/або 3 хвилини після стояння після 5-хвилинного періоду сидіння або лежачого положення.

Гіпертензія «білого халата»: АТ, який вище від порогового значення для діагностики гіпертензії в клініці, але нижче від порогового значення вдома/амбулаторно, наприклад $\geq 140/90$ мм рт.ст. офісний, але < 135/85 мм рт.ст. вдома/амбулаторно вдень (або 24-годинний АТ < 130/80 мм рт.ст.).

Маскована гіпертензія: АТ, який нижче від діагностичного порогу гіпертензії в клініці, але вище від діагностичного порогу гіпертензії вдома/амбулаторно, наприклад < 140/90 мм рт.ст. офісний, але $\geq 135/85$ мм рт.ст. вдома/амбулаторно вдень (або 24-годинний АТ $\geq 130/80$ мм рт.ст.).

Офісний АТ: також відомий як АТ, виміряний у клініці. Ці два терміни взаємозамінні. У цьому нормативному документі переважно використовується «офісний АТ». Зауважимо, що АТ можна вимірювати вручну або за допомогою автоматичного приладу. Крім того, автоматизоване вимірювання АТ (АВАТ) може проводитися в умовах нагляду медичного працівника або без нагляду. Нарешті, не всі вимірювання АТ є однакови: деякі заклади використовують стандартизований метод (який рекомендовано й описано нижче), а інші, на жаль, використовують неоптимальні підходи до вимірювання АТ.

Домашнє вимірювання АТ (ДВАТ): підхід до вимірювання АТ поза офісом, коли пацієнт самостійно вимірює АТ вдома за допомогою валідованого монітора (зазвичай осцилометричного манжетного пристрою на плечі).

Амбулаторне моніторування артеріального тиску (АМАТ): вимірювання артеріального тиску поза межами стандарту, яке використовує повністю автоматизований осцилометричний пристрій, як правило, протягом 24-годинного періоду та вимірювання артеріального тиску через встановлені проміжки часу.

5.2. Практичні рекомендації щодо вимірювання артеріального тиску

5.2.1. Клінічна валідація обладнання для вимірювання артеріального тиску

Обов'язковою умовою вимірювання АТ є те, що воно повинно проводитися за допомогою пристрою, який пройшов клінічну перевірку і підтвердив свою точність. Лише 6 % комерційно доступних осцилометричних приладів для вимірювання АТ були належним чином перевірені [39–41]. Національні й міжнародні організації надають списки валідованих моніторів (наприклад, www.stridebp.org, www.validatebp.org).

Після публікації Рекомендацій ESC/ESH щодо лікування артеріальної гіпертензії від 2018 року

три арбітри точності приладів (Асоціація вдосконалення медичного приладобудування, Європейське товариство з гіпертензії (ESH) і Міжнародна організація стандартизації) опублікували універсальний стандарт для валідації пристроїв для вимірювання АТ [42]. Цей стандарт, імовірно, стане значно поширеним. Необхідно розробити та впровадити стандарти і методологію валідації для нових пристроїв для вимірювання АТ, які не є оклюзійними й «манжетними» [43, 44].

5.2.2. Вимірювання артеріального тиску

На всі вимірювання АТ можуть впливати обставини вимірювання, включно з положенням, температурою навколишнього середовища, технікою вимірювання, точністю обладнання і фізичним станом пацієнта [45]. Для вимірювання АТ у клініці ми рекомендуємо дотримуватися стандартизованого методу (рис. 3).

Підготовка пацієнта. АТ слід вимірювати, коли пацієнт зручно сидів після 5 хвилин відпочинку.

Вимірювання артеріального тиску в офісі лікаря

1



Виміряйте через 5 хв, зручно сидячи в тихому середовищі

2



Використовуйте валідований пристрій із розміром манжети, відповідним окружності руки

3



Розмістіть манжету на рівні серця, за умови підтримки спини та руки пацієнта

8



Оцініть наявність ортостатичної гіпотензії при 1-му візиті та після нього за симптомами



4



Виміряйте АТ 3 рази (із інтервалом 1–2 хв) і усередніть 2 останні показники

7



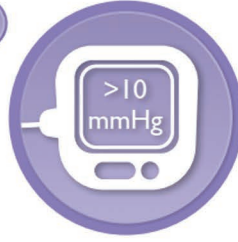
Зареєструйте ЧСС і виключіть аритмію шляхом пальпації пульсу

6



Виміряйте АТ на обох руках під час 1-го візиту, щоб виявити відмінності між руками

5



Проведіть додаткові вимірювання, якщо показання відрізняються на >10 мм рт. ст.

Рисунок 3. Резюме офісного вимірювання артеріального тиску

Пацієнти повинні уникати фізичних вправ і стимуляторів (кофеїн, тютюн) принаймні за 30 хвилин до вимірювання. За потреби слід спорожнити сечовий міхур [46]. Під час вимірювання пацієнти повинні сидіти, розставивши ноги й спираючись на спину. Слід підтримувати руку (щоб уникнути підвищення АТ під час ізометричних вправ). Одяг у місці розміщення манжети необхідно зняти; слід уникати закрочування рукавів сорочки, оскільки це може призвести до ефекту джгута.

Техніка вимірювання АТ. Для неінвазивного вимірювання АТ можна використовувати аускультативні або осцилометричні методи. Ручний аускультативний підхід є традиційним методом вимірювання систолічного та діастолічного АТ на ділянці плечової артерії за допомогою стетоскопа. Навпаки, осцилометричні пристрої обчислюють середній артеріальний тиск, використовуючи амплітуду коливань за допомогою манжети (з надуванням), а потім оцінюють систолічний і діастолічний АТ. Осцилометричні прилади можуть бути напівавтоматизованими (отримання одного показання за активацію) або повністю автоматизованими (отримання кількох показань перед їх усередненням). Осцилометричні пристрої, як правило, не валідовані для використання при ФП, і за таких обставин перевагу надають ручному методу аускультативної, якщо це можливо [47–49].

Вибір і розташування манжети для вимірювання АТ. Слід використовувати манжету відповідного розміру, оскільки менша або зavelика манжета штучно підвищить або знизить АТ відповідно [50]. Довжина манжети має становити 75–100 %, а ширина — 35–50 % окружності руки. Окружність руки можна виміряти в середині ліктьової кістки чи акроміона, але багато манжет містять індикатори розміру. Манжету слід розташувати на плечі пацієнта на рівні серця, а нижній край манжети — на кілька сантиметрів вище від ліктьової ямки. Стетоскоп не можна класти під манжету. У пацієнтів зі значним ожирінням, якщо немає правильної манжети на плече, вимірювання на нижній частині руки або на зап'ясті можна розглядати як альтернативу [51].

Вимірювання АТ за допомогою ручної аускультативної. Слід провести три вимірювання АТ з інтервалом у 1–2 хвилини, а додаткові вимірювання — лише якщо показники відрізняються на > 10 мм рт.ст. (наприклад, це може статися при аритмії або ефекті «білого халата»). Зареєстрований АТ має бути середнім щодо двох останніх показників АТ.

Автоматизований офісний артеріальний тиск (вимірювання) (АОАТ). Як зазначалося вище, вимірювання АОАТ за допомогою осцилометричних пристроїв може бути отримано з (присутністю) або без (нагляду) лікарів або персоналу. Немає чітких доказів переваги автоматизованого вимірювання офісного АТ порівняно з безпосереднім вимірюванням при відвідуванні в лікуванні АТ для зниження частоти серцево-судинних захворювань; од-

нак, оскільки показники АТ можуть відрізнитися для вимірювань без нагляду та з наглядом [52], ми рекомендуємо використовувати послідовний підхід залежно від місцевих ресурсів і переваг. Монітори для вимірювання АОАТ зазвичай роблять три або шість вимірювань з інтервалом в 1 хвилину і дають середнє значення. АОАТ більш тісно корелює із середнім АМАТ, ніж з технікою ручної аускультативної, і може зменшити похибку вимірювання та ефект «білого халата» [53].

Різниця АТ між руками. Під час першого візиту необхідно виміряти АТ на обох руках, щоб виявити різницю між руками. Хоча існують пристрої, що дозволяють проводити одночасне вимірювання на обох руках, послідовне вимірювання на плечі вважається достатньо надійним [54, 55]. Вимірювання на протилежній руці слід проводити після того, як виконано три вимірювання на вказівній руці, і якщо різницю виявлено, показано подальше вимірювання на тій руці, з якої починали, щоб переконатися, що різниця є постійною. Якщо систолічний АТ відрізняється на > 10 мм рт.ст. на різних руках, наступні вимірювання проводяться на руці з вищим значенням АТ. Значні відмінності АТ між руками можуть вказувати на артеріальний стеноз або коарктацію аорти, що може потребувати дослідження. Також слід зазначити, що в деяких пацієнтів для рутинного вимірювання АТ віддають перевагу одній руці перед іншою (наприклад, щоб уникнути вимірювання АТ на руці з артеріовенозною фістулою або на руці, де відбулася дисекція лімфатичного вузла).

Постуральна/ортостатична гіпотензія. Пацієнтів слід перевірити на ортостатичну гіпотензію під час першого візиту і при появі тривожних симптомів. Після 5 хвилин відпочинку в сидячому або лежачому положенні слід виміряти АТ через 1 хвилину та/або 3 хвилини після стояння з порогом для ортостатичної гіпотензії $\geq 20/10$ мм рт.ст. (систолічний АТ/діастолічний АТ). Вимірювання після лежачого положення може бути більш чутливим для виявлення ортостатичної гіпотензії і може краще передбачити падіння АТ, але може бути менш здійсненним, ніж вимірювання після сидіння, в клінічній практиці [56].

Оцінка пульсу. Під час першого візиту необхідно записати частоту серцевих скорочень і виключити аритмію.

5.2.3. Домашнє монітування артеріального тиску

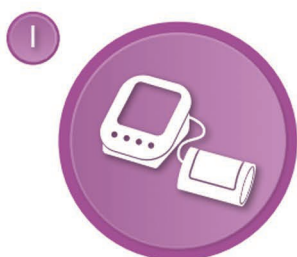
ДМАТ — це позаофісне вимірювання АТ, коли пацієнт самостійно вимірює АТ вдома за допомогою валідованого монітора (зазвичай це пристрій для осцилометричної манжети на плечі) [57, 58]. Послідовний підхід слід використовувати при ДМАТ (рис. 4). Пацієнтам слід порадити дотримуватися тих самих етапів підготовки, які використовуються в клініках, які описані в розд. 5.2.2. Під час

кожного сеансу слід проводити два вимірювання з інтервалом 1–2 хвилини. Вимірювання слід проводити двічі на день (вранці та ввечері) в один і той же час протягом мінімум 3 днів і до 7 днів [59]. Наприкінці періоду вимірювання беруть всі середні показники. Якщо середнє значення через 3 дні наближається до порогу лікування, вимірювання слід продовжувати протягом повних 7 днів. Пацієнти повинні бути поінформовані про необхідність вести облік значень свого домашнього АТ і попросити

свого медичного працівника періодично перевіряти точність пристрою. Пристрої, старші від 4 років, можуть бути неточними, і якщо вони неточні, їх слід замінити [60].

Для діагностики артеріальної гіпертензії слід використовувати середнє значення ДМАТ $\geq 135/85$ мм рт.ст. (еквівалентно офісному АТ $\geq 140/90$ мм рт.ст.), а середній систолічний АТ 120–134 мм рт.ст. або діастолічний АТ 70–84 мм рт.ст. використовувати для діагностики підвищеного АТ. Слід зазначити,

Домашнє вимірювання артеріального тиску



1 Використовуйте валідований пристрій для вимірювання АТ



2 Вимірюйте АТ у тихій кімнаті після 5 хв відпочинку, за умови підтримки руки та спини пацієнта

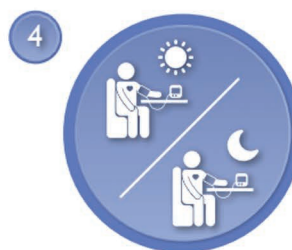
Гіпертензія:
середній рівень ДМАТ $\geq 135/85$ мм рт. ст.



3 Робіть 2 вимірювання кожного разу із інтервалом 1–2 хв



5 Запишіть і усередніть усі показання та надайте результати клініцисту



4 Отримайте показання двічі на день (вранці та ввечері) протягом принаймні 3, а в ідеалі протягом 7 днів

Рисунок 4. Резюме домашнього вимірювання артеріального тиску

що ми використовуємо той самий нижній поріг АТ (120/70 мм рт.ст.) як для офісного, так і для ДМАТ для визначення підвищеного АТ [61].

5.2.4. Амбулаторне монітування артеріального тиску

АМАТ (узагальнено на рис. 5) — це вимірювання АТ поза межами офісу, яке використовується повністю автоматизованим пристроєм, як правило, протягом 24-годинного періоду. Пристрої вимірюють АТ осцилометричним методом і запрограмовані на вимірювання АТ через задані проміжки часу. Показання зазвичай отримують з інтервалом 15–30 хвилин протягом дня (зазвичай із 07:00 до 23:00) і з інтервалом 30–60 хвилин уночі (зазвичай з 23:00 до 07:00). Програмне забезпечення зазвичай забезпечує вимірювання середнього АТ протягом дня, ночі та 24 години. Як правило, для валідного результату вимірювання потрібно мінімум 70 % придатних для використання записів АТ, зазвичай ≥ 27 вимірювань протягом 24 год. Бажано також отримати сім нічних показань [62]. Однак нові дані вказують на те, що $\geq 8/\geq 4$ показань день/ніч може бути достатньо, якщо неможливо отримати більше [63]. Перед використанням середніх значень АМАТ (або 24 год, денний або нічний час) необроблені значення АТ під час кожного

вимірювання слід переглядати на наявність можливих помилкових значень. Щоденник має фіксувати діяльність (наприклад, їжу і фізичні вправи) і час сну, щоб полегшити інтерпретацію. Діагностичні порогові для підвищеного АТ і гіпертензії за допомогою АМАТ і порівняння з офісним АТ наведено в табл. 5 [61, 64].

5.2.5. Порівняння домашнього та амбулаторного монітування АТ

Існує збіг між домашнім і амбулаторним моніторингом з точки зору диференціації фенотипів гіпертензії. Проте близько 15 % осіб матимуть діагностичні розбіжності, з яких приблизно в 50 % будуть клінічно значущі відмінності > 5 мм рт.ст. [67]. Переваги й недоліки домашнього й амбулаторного моніторингу наведено в табл. 6.

5.3. Який найкращий метод вимірювання артеріального тиску для діагностики гіпертензії?

5.3.1. Вимірювання артеріального тиску для скринінгу гіпертензії

Опортуністичний скринінг зазвичай виконується за допомогою вимірювання АТ і є ключовим у виявленні можливої гіпертензії. Однак одноразовий скри-



Рисунок 5. Резюме амбулаторного вимірювання артеріального тиску

нінг АТ, як правило, не має достатньої діагностичної ефективності для встановлення діагнозу, особливо для значень АТ, близьких до діагностичних порогів. Отже, одноразовий скринінг АТ вимагає певної форми повторної оцінки АТ для підтвердження діагнозу (бажано поза межами або повторне дослідження, якщо поза межами немає). Відповідно поріг АТ для впливу на скринінг АТ шляхом проведення повторних оцінок АТ також має бути нижчим, ніж поріг АТ, який використовується для діагностики гіпертензії. Останнє міркування особливо актуальне за наявності підвищеного ризику ССЗ або маркерів ураження органів, опосередкованого гіпертензією. Також слід зазначити, що є групи населення, у яких маскована гіпертензія більш поширена, вони включають чоловіків,

тих, хто палить чи має надмірне вживання алкоголю, або хворих на цукровий діабет або ожиріння [68, 69]. Якщо скринінг АТ > 160/100 мм рт.ст., мотивуйте до негайного повторного визначення АТ [68]. Підходи до скринінгу гіпертензії обговорюються далі в розд. 7.1.

5.3.2. Вимірювання артеріального тиску для діагностики гіпертонічної хвороби

Після виявлення високого артеріального тиску в клініці подальше вимірювання артеріального тиску для діагностики гіпертензії залежить від клінічних обставин. АТ має нижчу специфічність, ніж АМАТ, щодо виявлення гіпертензії, тому діагностика, заснована лише на АТ, є менш бажаною, якщо тільки ресурси не дозволяють проводити вимірювання поза

Таблиця 5. Порівняння порогів вимірювання артеріального тиску в клініці, вдома та в амбулаторних умовах для підвищеного артеріального тиску та гіпертензії, мм рт.ст.

	Офісний АТ	Домашній АТ	Денний тиск при АМАТ	24-годинний АТ при АМАТ	Нічний тиск при АМАТ
Не підвищений АТ	< 120/70	< 120/70	< 120/70	< 115/65	< 110/60
Підвищений АТ	120/70 — < 140/90	120/70 — < 135/85	120/70 — < 135/85	115/65 — < 130/80	110/60 — < 120/70
Артеріальна гіпертензія	≥ 140/90	≥ 135/85	≥ 135/85	≥ 130/80	≥ 120/70

Таблиця 6. Порівняння амбулаторного та домашнього моніторування артеріального тиску

Амбулаторне моніторування артеріального тиску
<i>Переваги</i>
— Може визначити гіпертензію «білого халата» та масковану гіпертензію
— Вимірювання в умовах реального життя та під час звичайних дій
— Більш сильні прогностичні докази
— Нічні вимірювання
— Багато інформації з одного дослідження, включаючи короточасну добову варіабельність АТ
— Додаткове фенотипування АТ (наприклад, статус нічного зниження)
<i>Недоліки</i>
— Відносно дорогий метод і іноді обмежений доступ
— Може бути незручним і впливати на сон
Домашнє моніторування артеріального тиску
<i>Переваги</i>
— Визначає гіпертензію «білого халата» та масковану гіпертензію
— Дешевий і широкодоступний
— Вимірювання вдома, яке може бути більш спокійним, ніж у кабінеті лікаря
— Залучення пацієнтів до вимірювання АТ і телемедичний потенціал
— Легка відтворюваність, використовується протягом тривалих періодів для оцінки щоденної варіабельності АТ
<i>Недоліки</i>
— Зазвичай доступний лише статичний АТ у спокої
— Можливість помилки через неправильну техніку вимірювання або неперевірений чи погано відкалібрований пристрій
— Нічні показання зазвичай неможливі

офісом АТ [70]. При скринінгу систолічного АТ 160–179 мм рт.ст. або діастолічного — 100–109 мм рт.ст. рекомендовано швидке підтвердження (протягом 1 місяця) за допомогою методів офісного або позаофісного вимірювання, оскільки затримка лікування пов'язана зі збільшенням частоти ССЗ [71]. Для АТ \geq 180/110 мм рт.ст. рекомендується обстеження на предмет гіпертонічної хвороби. У разі невідкладної гіпертензії рекомендується негайно розпочинати лікування для зниження АТ, інакше перед початком лікування можна розглянути швидке підтвердження (бажано протягом тижня) (розд. 7 і 10).

При скринінгу АТ 140–159/90–99 мм рт.ст. для підтвердження діагнозу слід виміряти АТ поза межами офісу [72]. Якщо розглядається лікування підвищеного АТ (наприклад, 120–139/70–89 мм рт.ст.) для осіб із високим ризиком серцево-судинних захворювань або достатньо високим 10-річним прогнозованим ризиком серцево-судинних захворювань, рекомендовано вимірювання АТ поза клінікою як для підтвердження АТ, так і для оцінки маскованої гіпертензії. Вимірювання поза офісом також може бути корисним для осіб з офісним АТ 130–139/85–89 мм рт.ст. для діагностики маскованої гіпертензії. Докладніше про діагностичну оцінку гіпертензії наведено в розд. 7.2.

5.4. Який найкращий метод вимірювання артеріального тиску для тривалого лікування гіпертензії?

Хоча повторне вимірювання АТ залишається найпоширенішим підходом до тривалого лікування гіпертензії, кілька напрямків досліджень підтверджують доповнення вимірювань АТ оцінкою поза офісом.

5.4.1. Домашній моніторинг

Існує понад 50 досліджень на основі самоконтролю АТ [73]. Самоконтроль пов'язаний із нижчим середнім систолічним АТ через 12 місяців [–3,2 мм рт.ст.; 95% довірчий інтервал (ДІ) від –4,9 до –1,6 мм рт.ст.] [74]. Крім того, існують відомі переваги телемоніторингу, цифрових втручань і мобільного здоров'я в контролі АТ [75–78]. Самоконтроль також, імовірно, буде економічно ефективним [79]. На жаль, у клінічній практиці деякі пацієнти можуть не надати достовірну інформацію про свій АТ вдома, тому необхідно перевірити як їхній пристрій, так і техніку вимірювання.

5.4.2. Амбулаторне моніторування

АМАТ забезпечує еталонне вимірювання АТ, але повторне тестування АМАТ іноді непрактичне через обмеження ресурсів, а іноді — через низьку прийнятність для пацієнта [80]. Існує недостатня кількість даних щодо лікування за допомогою АМАТ порівняно з офісним вимірюванням АТ або ДМАТ. Дослідження лікування з використанням ДМАТ порівняно з офісним і амбулаторним моніторингом виявило еквівалентність контролю АТ і ураження органів-мішеней [81]. Деякі дослідження показали незначну тенден-

цію до погіршення контролю АТ при амбулаторному моніторингу порівняно з офісним вимірюванням АТ, хоча амбулаторна група отримувала менше лікування [82]. Потенційні переваги АМАТ перед ДМАТ включають діагностику нічної гіпертензії, або симптоматичної транзиторної гіпотензії, або гіпертензії при фізичному навантаженні. Отже, АМАТ і ДМАТ слід розглядати як додаткові й адитивні, а не конкуруючі підходи до довгострокового контролю АТ [83].

5.5. Вимірювання артеріального тиску в обраних групах

5.5.1. Вагітність

Моніторинг АТ під час вагітності зазвичай проводиться під час допологових візитів, які змінюються залежно від триместру (зі збільшенням частоти до терміну пологів). АТ, як правило, досягає найнижчої позначки на 20–30-му тижні вагітності, перш ніж зростати до 40-го тижня [84]. Лише невелика кількість автоматизованих осцилометричних моніторів АТ була належним чином перевірена під час вагітності, а деякі виявилися неефективними, як правило, через надання значень АТ, які є помилково високими [85]. Аускультативне вимірювання за допомогою сфігмоманометрії є клінічним стандартом під час вагітності [85]. Ефективність самоконтролю вдома при гестаційній гіпертензії ще не доведена [86, 87]. Хоча норми АТ під час вагітності залишаються неясними, дослідження хронічної гіпертензії та вагітності (СНАР) 2022 р. вказало на користь цільового значення клінічного АТ нижче за 140/90 мм рт.ст. [88]. У молодих жінок із гестаційною гіпертензією важливо враховувати вторинні причини гіпертензії. Додаткові відомості наведено в розд. 9.2 і Рекомендаціях ESC 2018 року щодо лікування серцево-судинних захворювань під час вагітності [89].

5.5.2. Фібриляція передсердь

Артеріальна гіпертензія є фактором ризику ФП [90, 91]. Осцилометричні монітори АТ не завжди точні за наявності ФП через більшу варіабельність АТ від удару до удару, тому рекомендуються багаторазові аускультативні вимірювання [48, 92, 93]. Деякі осцилометричні монітори з вимірювання АТ включають алгоритм для виявлення ФП, але електрокардіограма (ЕКГ) все ще потрібна для підтвердження діагнозу [49, 94].

5.5.3. Ортостатична гіпотензія

Постуральна або ортостатична гіпотензія є поширеним явищем [95, 96] і наявна приблизно в 10 % усіх дорослих з гіпертонічною хворобою та до 50 % літніх дорослих, які перебувають у стаціонарі [97, 98]. Ортостатична гіпотензія визначається як падіння АТ \geq 20/10 мм рт.ст. через 1 та/або 3 хвилини стояння після 5-хвилинного періоду в положенні сидячи або лежачи [99–101]. Діагноз ставиться в офісі. Звичайний АМАТ на сьогодні не підходить для формальної оцінки ортостатичної гіпотензії

[102], хоча в деяких випадках може допомогти, особливо якщо супроводжується щоденником симптомів пацієнта [103].

5.6. Новітні методи вимірювання артеріального тиску

Розробляються нові методи вимірювання АТ. Були розроблені безперервні записи АТ у офісі та поза ним, а також АМАТ і ДМАТ, які виводять варіабельність АТ від удару до удару, від вимірювання до показання і денну варіабельність. Однак немає узгодженості щодо оптимального підходу до вимірювання варіабельності і немає жодних дослідних доказів того, що саме зменшення варіабельності АТ може зменшити серцево-судинні події [104]. Інші новітні технології включають вимірювання АТ на зап'ясті, пристрої для оцінки центрального АТ і манжетні пристрої, що використовують плетизмогра-

фічні чи інші технології [105, 106]. Однак немає достатнього наукового консенсусу щодо стандартів точності та процедур валідації, яким мають відповідати ці манжети до комерціалізації [43, 44, 107–109].

З огляду на ці проблеми жоден із цих методів вимірювання в манжеті на сьогодні не рекомендований для рутинного клінічного використання.

6. Визначення і класифікація підвищеного артеріального тиску та гіпертензії й оцінка ризику серцево-судинних захворювань

6.1. Визначення і класифікація підвищеного артеріального тиску та гіпертензії

Епідеміологічні дослідження демонструють безперервний і логарифмічно-лінійний зв'язок між АТ і несприятливими наслідками серцево-судинних за-

Таблиця рекомендацій 1. Рекомендації щодо вимірювання артеріального тиску (див. таблиці доказів 1–8)

Рекомендація	Клас ^a	Рівень ^b
Рекомендується вимірювати АТ за допомогою перевіреного та каліброваного пристрою, щоб забезпечити дотримання правильної техніки вимірювання та застосовувати послідовний підхід до вимірювання АТ для кожного пацієнта [41, 42]	I	B
Усім дорослим пацієнтам (≥ 18 років) рекомендовано вимірювати АТ в офісі та/або поза офісом за умов опортуністичної ситуації та реєструвати його в їхній медичній картці, а також повідомляти їм, який у них поточний АТ	I	C
Вимірювання АТ поза офісом рекомендується із діагностичною метою, особливо тому, що воно може виявити як гіпертензію «білого халата», так і масковану АГ. Якщо вимірювання поза офісом не є доцільним через матеріально-технічні та/або економічні причини, слід підтвердити діагноз повторним вимірюванням АТ в офісі із використанням правильної стандартизованої методики [70]	I	B
Рекомендується вимірювати офісний АТ на обох руках принаймні під час першого візиту, оскільки різниця систолічного АТ між руками > 10 мм рт.ст. пов'язана із підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань і може вказувати на артеріальні стенози [55, 110]	I	B
Якщо реєструється різниця систолічного АТ між руками > 10 мм рт.ст., рекомендується, щоб при усіх наступних вимірюваннях АТ використовувалася рука з вищим показником АТ [110]	I	B
Вимірювання АТ поза офісом рекомендується для постійного лікування, щоб кількісно оцінити ефект лікування та керувати титруванням препаратів для зниження АТ та/або визначити можливі причини побічних ефектів (наприклад, симптомної гіпотензії). Якщо вимірювання поза офісом не є доцільним матеріально-технічно та/або економічно, то поточне лікування рекомендується базувати на повторних вимірюваннях АТ в офісі із використанням правильної стандартизованої техніки [74, 111, 112]	I	B
Рекомендується, щоб усім пацієнтам, яким вимірюють АТ, проводити також пальпацію пульсу в спокої для визначення частоти серцевих скорочень і аритмій, як-от ФП [113]	I	C
Більшість автоматизованих осцилометричних моніторів не перевірені для вимірювання АТ при ФП. За таких обставин, коли це можливо, слід розглянути можливість вимірювання АТ за допомогою ручного аускультативного методу [47–49]	IIa	C
Оцінку ортостатичної гіпотензії (падіння на ≥ 20 мм рт.ст. систолічного АТ та/або на ≥ 10 мм рт.ст. діастолічного АТ через 1 та/або 3 хвилини після стояння) слід розглядати принаймні під час початкового діагнозу підвищеного АТ або гіпертензії та після цього, якщо виникають сугестивні симптоми. Це слід робити після того, як пацієнт спочатку полежить або посидить протягом 5 хвилин	IIa	C
Інші вимірювання та індекси АТ (пульсовий тиск, варіабельність АТ, АТ під час фізичного навантаження) можуть розглядатися для надання додаткової клінічної інформації про ризик серцево-судинних захворювань за певних обставин	IIb	C

ФП, фібриляція передсердь; АТ, артеріальний тиск; ССЗ, серцево-судинні захворювання; ^a — клас рекомендацій; ^b — рівень доказовості.

Таблиця рекомендацій 2. Рекомендації для класифікації артеріального тиску (див. таблицю доказів 9)

Рекомендація	Клас ^a	Рівень ^b
Рекомендується класифікувати АТ як непідвищений АТ, підвищений АТ і гіпертензію, щоб допомогти прийняти рішення про лікування [116, 121, 122, 131]	I	B

АТ, артеріальний тиск; ^a — клас рекомендацій; ^b — рівень доказовості.

хворювань [22, 32, 33, 114, 115]. Починаючи з рівня систолічного АТ 90 мм рт.ст., чим вищий АТ, тим вищий відносний ризик серцево-судинних захворювань, включно з атеросклерозом [32, 114]. Ці дані спостережень доповнюються рандомізованими клінічними дослідженнями (РКД) [116], які надали експериментальні докази щодо діапазону АТ, для якого доведено, що зниження АТ за допомогою лікування зменшує випадки серцево-судинних захворювань. Слід зазначити, що деякі дослідження свідчать про вищий відносний ризик серцево-судинних захворювань для певного АТ серед жінок порівняно з чоловіками [117, 118].

Слід заохочувати здоровий спосіб життя для всіх дорослих, щоб запобігти підвищенню АТ і розвитку гіпертензії [119, 120]. Щоб допомогти прийняти рішення щодо фармакологічного лікування, настанови ESC 2024 року рекомендують спрощену класифікацію дорослих відповідно до їхнього АТ (рис. 6). При складанні цієї категоризації пріоритет надавався доказам рандомізованих досліджень над даними спостережень. Однак важливо повторити, що ризик серцево-судинних захворювань, пов'язаних з АТ, є безперервним і що інтерпретація даних рандомізованих досліджень є повторюваним процесом, що включає елемент суб'єктивності. Як така, жодна класифікація АТ не може вважатися незмінною або безпідставною.

Рекомендації 2024 року визначають гіпертензію як підтверджену за умови, що офісний систолічний АТ ≥ 140 мм рт.ст. або діастолічний АТ ≥ 90 мм рт.ст. Для встановлення цього діагнозу рекомендується підтвердження за допомогою вимірювань поза межами вимірювання (ДМАТ або АМАТ) або принаймні одного повторного вимірювання офісного АТ під час наступного візиту, як описано в розд. 5 і 7.2. Це визначення базується на кількох факторах. По-перше, метааналіз рандомізованих досліджень надає докази для усіх дорослих і в різних умовах на користь гіпотензивної терапії серед пацієнтів із АТ вище від цього порогу [116, 121, 122]. По-друге, більшість дорослих із АТ вище від цього порогу мають підвищений рівень. Так, ризик серцево-судинних захворювань, як правило, з оцінками 10-річного ризику $\geq 10\%$ для летальних і нефатальних подій серцево-судинних захворювань [123–125]. Чим вищий базовий абсолютний ризик серцево-судинних захворювань у пацієнта, тим більша чиста користь від антигіпертензивного лікування і, на рівні популяції, тим нижча кількість таблеток для лікування [126–128]. По-третє, цей більш традиційний поріг АТ для гіпертензії вже широко використовується як

порогове значення для визначення гіпертензії (на відміну від його зниження) і не вимагає, щоб більшість дорослих вважалася хворими [129]. Тут ми вводимо нову категорію АТ під назвою «підвищений АТ», яка визначається як офісний систолічний АТ 120–139 мм рт.ст. або діастолічний АТ 70–89 мм рт.ст. У межах цього діапазону АТ ефективність терапії, що знижує АТ, була встановлена в метааналізі РКД [116], але середній ризик серцево-судинних захворювань у групі з підвищеним АТ недостатньо високий, щоб заслуговувати на медикаментозне лікування для всіх пацієнтів [123, 124, 130]. Однак початок фармакологічного лікування пропонується для підгрупи пацієнтів у цьому діапазоні АТ, які мають підвищений глобальний ризик серцево-судинних захворювань, як визначено підходом стратифікації ризику, викладеним у розд. 6.3, 6.4 і 8.

Непідвищений АТ визначається як систолічний АТ < 120 мм рт.ст. і діастолічний АТ < 70 мм рт.ст. Менша кількість осіб у межах цього діапазону АТ має підвищений ризик серцево-судинних захворювань [124], і відсутні докази користі для серцево-судинних захворювань від фармакологічного лікування, що знижує АТ, через відсутність досліджень. Ми використовуємо термін «непідвищений АТ» для визначення цієї категорії АТ, визнаючи, що це категорії лікування, а не прогностичні категорії. Оскільки відносний ризик серцево-судинних захворювань починає зростати при АТ нижче від цього порогу (навіть при систолічному АТ 90 мм рт.ст.), особливо серед жінок [117, 118], ми уникаємо таких термінів, як «нормальний АТ», «оптимальний АТ» або «нормотензія» в цій категорії.

6.2. Принципи ризик-орієнтованого підходу для контролю артеріального тиску та профілактики серцево-судинних захворювань

У контексті втручання, спрямованих на зниження АТ, рандомізовані дослідження демонструють постійне відносне зниження ризику несприятливих наслідків серцево-судинних захворювань на одиницю зниження АТ [131, 139]. Однак багато медичних втручання потребують витрат і мають побічні ефекти. Тому потрібне керівництво щодо відбору пацієнтів, які, швидше за все, отримають користь від лікування, спрямованого на зниження АТ. Це особливо правильно серед дорослих із підвищеним АТ (систолічний АТ 120–139 мм рт.ст. та/або діастолічний АТ 70–89 мм рт.ст.). Практичні аспекти впровадження підходу, що ґрунтується на оцінці ризику, далі обговорюються в розд. 8.

6.2.1. Роль оцінки ризику серцево-судинних захворювань

Ризик несприятливих наслідків серцево-судинних захворювань зростає логарифмічно з постійним збільшенням систолічного та діастолічного АТ [22, 32, 33, 114, 140]. Водночас при вищому АТ існує кластеризація додаткових факторів ризику серцево-судинних захворювань [141, 142]. Отже, багато пацієнтів із гіпертензією матимуть розрахунковий 10-річний ризик серцево-судинних подій $\geq 10\%$ [116, 121, 122], що для цілей цих рекомендацій вважається достатньо високим ризиком, щоб заслуговувати на розгляд лікування, спрямованого на зниження АТ, за умови підвищеного АТ [143].

Використання порогових значень АТ лише для гіпертензії для призначення лікування призведе до недостатнього лікування багатьох пацієнтів із високим ризиком [144, 145, 115]. Значна частка надлишкових подій серцево-судинних захворювань, пов'язаних із АТ, виникає в пацієнтів із рівнем АТ нижче від традиційного порогу для діагностики гіпертензії. Оскільки ефективність зниження АТ для запобігання серцево-судинним захворюванням досягає систолічного АТ 120 мм рт.ст. і діастолічного АТ 70 мм рт.ст. [116, 135, 136, 146], пацієнти з підвищеним АТ і підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань також можуть отримати користь від лікування, спрямованого на зниження АТ [124, 145].

Гетерогенність ризику серцево-судинних захворювань серед дорослих із підвищеним АТ є більшою, ніж у пацієнтів з гіпертензією, оскільки такі пацієнти, як правило, молодші і їх абсолютний ризик серцево-судинних захворювань більше залежить від поширеності супутніх факторів ризику серцево-судинних захворювань [123, 147]. Отже, формально оцінка ризику серцево-судинних захворювань у пацієнта, інкапсуляція демографічних даних та інших факторів ризику серцево-судинних захворювань рекомендована для прийняття рішень щодо зниження АТ у пацієнтів із підвищеним АТ [148–151].

6.3. Прогнозування ризику серцево-судинних захворювань

Певні стани самі по собі пов'язані з достатнім ризиком серцево-судинних захворювань, тому пацієнти з підвищеним АТ разом із цими захворюваннями можуть бути розглянуті для призначення терапії, спрямованої на зниження АТ (рис. 7). До них належать помірна або тяжка хронічна хвороба нирок (ХХН) [152], встановлене клінічне ССЗ (ішемічна хвороба серця, цереброваскулярна хвороба, хвороба периферичних артерій або серцева недостатність) [153–158], супутнє ОГПОМ (див. рис. 7; розд. 7; Додаткові дані онлайн, табл. S1) [31, 159], цукровий діабет та сімейна гіперхолестеринемія (імовірна визначена) [160–163]. Щодо діабету: деякі дорослі віком < 60 років із діабетом 2-го типу та підвищеним АТ мають 10-річний ризик ССЗ $< 10\%$. Відповідно застосовується опосередкована цукровим

Класифікація артеріального тиску		
Не підвищений АТ	Підвищений АТ	Артеріальна гіпертензія
Офісний АТ САТ < 120 мм рт.ст. і ДАТ < 70 мм рт.ст.	Офісний АТ САТ 120–139 мм рт.ст. або ДАТ 70–89 мм рт.ст.	Офісний АТ SBP ≥ 140 мм рт.ст. або DBP ≥ 90 мм рт.ст.
ДМАТ САТ < 120 мм рт.ст. і ДАТ < 70 мм рт.ст.	ДМАТ САТ 120–134 мм рт.ст. або ДАТ 70–84 мм рт.ст.	ДМАТ SBP ≥ 135 мм рт.ст. або DBP ≥ 85 мм рт.ст.
АМАТ Денний САТ < 120 мм рт.ст. і Денний ДАТ < 70 мм рт.ст.	АМАТ Денний САТ 120–134 мм рт.ст. або Денний ДАТ 70–84 мм рт.ст.	АМАТ Денний СБП ≥ 135 мм рт.ст. або Денний ДАТ ≥ 85 мм рт.ст.
Недостатньо доказів, які підтверджують ефективність фармакологічного лікування АТ	Стратифікація ризику для ідентифікації осіб із високим ризиком ССЗ для фармакологічного лікування АТ	Ризик ССЗ достатньо високий для того, щоб почати фармакологічне лікування АТ
Діагноз гіпертензії та підвищеного АТ потребує підтвердження за допомогою позафісних вимірювань (ДМАТ або АМАТ) або як мінімум одне додаткове послідовне вимірювання АТ у офісі		

Рисунок 6. Категорії артеріального тиску. АМАТ, амбулаторне моніторування АТ; АТ, артеріальний тиск; ДАТ, діастолічний АТ; ДМАТ, домашній моніторинг артеріального тиску; САТ, систолічний артеріальний тиск. Звертаємо увагу, що відповідні порогові значення АМАТ у неденний час для підвищеного АТ та діагнозу гіпертензії наведено в розділі 5 (табл. 5)

діабетом систематична оцінка коронарного ризику 2 (SCORE2-Діабет) — слід розглянути модель прогнозування ризику діабету, щоб підтвердити, що ризик серцево-судинних захворювань є досить високим ($\geq 10\%$) серед осіб із цукровим діабетом 2-го типу віком < 60 років [164].

За відсутності цих станів достатньо високого ризику були розроблені моделі прогнозування ризику (SCORE2 і SCORE-OP) для загальної популяції для прогнозування 10-річного ризику серцево-судинних захворювань [165, 166]. У дорослих із підвищеним АТ без достатньо високого ризику моделі прогнозування ризику рекомендуються для прийняття рішень щодо зниження АТ. Моделі прогнозування ризику точніші, ніж клінічне судження чи підрахунок окремих факторів ризику [167–169].

6.3.1. 10-річні моделі прогнозування ризику серцево-судинних захворювань

Моделі прогнозування відрізняються своїми необхідними показниками, прогнозованими кінцевими точками (наслідками) і популяціями, у яких вони були отримані й перевірені. Ми схвалюємо використання SCORE2 для осіб віком 40–69 років і SCORE2 — Пацієнти похилого віку (SCORE2-OP) для осіб віком ≥ 70 років для прогнозування 10-річного глобального ризику летальних і нефатальних ССЗ (інсульт або інфаркт міокарда) [165, 166]. Лікування дорослих віком < 40 років обговорюється в розд. 9.1. Моделі SCORE2 і SCORE2-OP є кращими порівня-

 Клінічно встановлене ССЗ	Атеросклеротичне ССЗ ^а Серцева недостатність
 Середній або важкий ступінь ХХН	рШКФ <60 мл/хв/1,73 м ² або альбумінурія ≥ 30 мг/г (≥ 3 мг/ммоль)
 Інші ураження органів-мішеней, обумовлені АГ	Серцеві ^б Судинні ^б
 Цукровий діабет	Цукровий діабет 1 і 2 типу ^с
 Сімейна гіперхолестеринемія	Ймовірна або доведена сімейна гіперхолестеринемія

Рисунок 7. Досить високий ризик серцево-судинних захворювань, які потребують лікування для зниження артеріального тиску серед дорослих з підвищеним артеріальним тиском. ХХН, хронічна хвороба нирок; рШКФ, розрахункова швидкість клубочкової фільтрації. ^аІшемічна хвороба серця, цереброваскулярна хвороба, хвороба периферичних артерій. ^бДив. розділ 7. Слід розглянути ^сSCORE2-Діабет для виявлення осіб із меншим ризиком (< 10 % 10-річного ризику серцево-судинних захворювань), яким можуть не знадобитися ліки для зниження АТ, особливо в осіб < 60 років.

но з іншими моделями 10-річного прогнозу ризику, оскільки вони передбачають як фатальні, так і нефатальні ССЗ, їх було перевірено та повторно відкалі-

бровано для європейських популяцій, а також тому, що SCORE2-OP скориговано з урахуванням конкуруючого ризику несерцево-судинної смертності. Рекомендується розрахувати SCORE2 або SCORE2-OP особам з підвищеним АТ, які ще не мають достатньо високого ризику серцево-судинних захворювань через встановлену серцево-судинну хворобу, помірну або тяжку ХХН, імовірну або визначену сімейну гіперхолестеринемію, цукровий діабет або ОГПОМ [165, 166, 170].

З метою прийняття рішень щодо лікування, що знижує АТ, особи з підвищеним АТ і прогнозованим 10-річним ризиком серцево-судинних захворювань ≥ 10 % за SCORE2 або SCORE2-OP вважаються в цих настановах особами з достатньо високим ризиком, детальну інформація щодо вибору способу життя чи препаратів для полегшення лікування, спрямованого на зниження АТ, у цьому випадку наведено в розд. 8 [171, 172]. Низка міркувань вплинули на наш вибір рекомендувати єдиний поріг ризику ≥ 10 % порівняно з альтернативним варіантом використання вікових порогів ризику, як-от наведених у Рекомендаціях ESC 2021 року щодо профілактики серцево-судинних захворювань у клінічній практиці [170]. Наприклад, сучасні дані вказують на підвищену важливість контролю АТ у літніх осіб через вищий абсолютний ризик серцево-судинних захворювань (що призводить до зменшення кількості таблеток, потрібних для лікування, і одночасно до зменшення залежних від

Таблиця рекомендацій 3. Рекомендації щодо оцінки ризику серцево-судинних захворювань серед осіб з підвищеним артеріальним тиском (офісний систолічний артеріальний тиск 120–139 мм рт.ст. або діастолічний артеріальний тиск 70–89 мм рт.ст.) (див. таблиці доказів 10 і 11)

Рекомендація	Клас ^а	Рівень ^б
При лікуванні підвищеного АТ рекомендується використовувати підхід, що ґрунтується на оцінці ризику, а особи із помірною або тяжкою ХХН, встановленим серцево-судинним захворюванням, ОГПОМ, гіперхолестеринемією, цукровим діабетом або сімейною гіперхолестеринемією вважаються групою підвищеного ризику серцево-судинних захворювань [31, 153–159, 161–163, 172]	I	B
Використання SCORE2 рекомендовано для оцінки 10-річного ризику летальних і нелетальних серцево-судинних захворювань серед осіб віком 40–69 років із підвищеним АТ, які ще не вважаються групою підвищеного ризику через помірну або тяжку ХХН, встановлену серцево-судинну хворобу, ОГПОМ, цукровий діабет або сімейну гіперхолестеринемію [143, 165, 172]	I	B
Використання SCORE2-OP рекомендується для оцінки 10-річного ризику летальних і нелетальних серцево-судинних захворювань серед осіб віком ≥ 70 років із підвищеним АТ, які ще не вважаються групою підвищеного ризику через помірну або тяжку ХХН, встановлену серцево-судинну хворобу, ОГПОМ, цукровий діабет або сімейну гіперхолестеринемію [143, 166, 172]	I	B
Рекомендується, незалежно від віку, осіб з підвищеним АТ і ризиком серцево-судинних захворювань за шкалою SCORE2 або SCORE2-OP ≥10 % розглядати як групу підвищеного ризику розвитку серцево-судинних захворювань з метою ризик-орієнтованого лікування їх підвищеного АТ [143, 165, 166, 172]	I	B
Для оцінки ризику серцево-судинних захворювань у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу з підвищеним АТ слід враховувати SCORE2-Діабет, особливо якщо їм менше від 60 років [164]	Ila	B

АТ, артеріальний тиск; ХХН, хронічна хвороба нирок; ССЗ, серцево-судинні захворювання; ОГПОМ, опосередковане гіпертензією пошкодження органів-мішеней; SCORE2, систематична оцінка коронарного ризику 2; SCORE2-OP, систематична оцінка коронарного ризику 2 — люди похилого віку. Встановлене ССЗ: ішемічна хвороба серця, цереброваскулярна хвороба, хвороба периферичних артерій або серцева недостатність. Докладніше про ОГПОМ див. у розділі 7; ^а — клас рекомендацій; ^б — рівень доказовості.

віку побічних ефектів, пов'язаних із підвищенням АТ, таких як деменція). Нещодавні дослідження цільових рівнів лікування (тестування цільового систолічного АТ приблизно 120 мм рт.ст.) використовували один поріг ризику серцево-судинних захворювань, а також було залучено велику кількість літніх осіб [135, 136, 146]. Крім того, середня частота серцево-судинних подій у контрольній групі метааналізу, який показав переваги більш інтенсивного лікування, спрямованого на зниження АТ, була приблизно еквівалентна 10% 10-річному ризику [116]. Нарешті, робоча група, до складу якої входили члени-пацієнти, вважала, що пороги ризику, пов'язані з віком, можуть призвести до того, що рішення щодо лікування АТ прийматимуться виключно на основі віку, що важко підтвердити науково чи іншим чином. Щоб уникнути будь-якої плутанини з Рекомендаціями ESC 2021 року щодо профілактики серцево-судинних захворювань у клінічній практиці, ми використовуємо терміни «досить високий ризик» або «підвищений ризик», щоб описати людину з 10-річним ризиком серцево-судинних захворювань $\geq 10\%$ (замість термінів «високий ризик» або «дуже високий ризик»).

6.4. Уточнення оцінки ризику серцево-судинних захворювань поза моделями ризику

Моделі прогнозування ризику SCORE2 і SCORE2-OP включають традиційні фактори ризику, такі як вік, стать, систолічний АТ, показники холестерину та статус куріння, щоб передбачити 10-річний ризик серцево-судинних захворювань [165, 166]. Однак вони не включають «нетрадиційні» фактори ризику серцево-судинних захворювань (вони деталізовані нижче, і надалі їх називають модифікаторами ризику). Нетрадиційні модифікатори ризику серцево-судинних захворювань можуть поліпшити прогностичну ефективність (тобто дискримінацію) інших моделей прогнозування ризику серцево-судинних захворювань, а також можуть застосовуватися до SCORE2 або SCORE2-OP [173]. Наприклад, серед осіб із підвищеним АТ і гранично підвищеним 10-річним прогнозованим ризиком серцево-судинних захворювань за SCORE2 або SCORE2-OP (оцінки від 5 до $< 10\%$) ці нетрадиційні модифікатори ризику ССЗ можуть допомогти підвищити класифікацію ризику пацієнта і тим самим пришвидшити лікування для зниження АТ (рис. 8).

6.4.1. Статеві специфічні нетрадиційні модифікатори ризику серцево-судинних захворювань

Були задокументовані статеві відмінності в розподілі традиційних і нетрадиційних факторів ризику серцево-судинних захворювань серед пацієнтів з гіпертензією [174]. Хоча сама стать включена як початкова змінна в SCORE2 і SCORE2-OP і хоча ці моделі були отримані окремо для чоловіків і жінок, деякі нетрадиційні модифікатори ризику, що залежать від

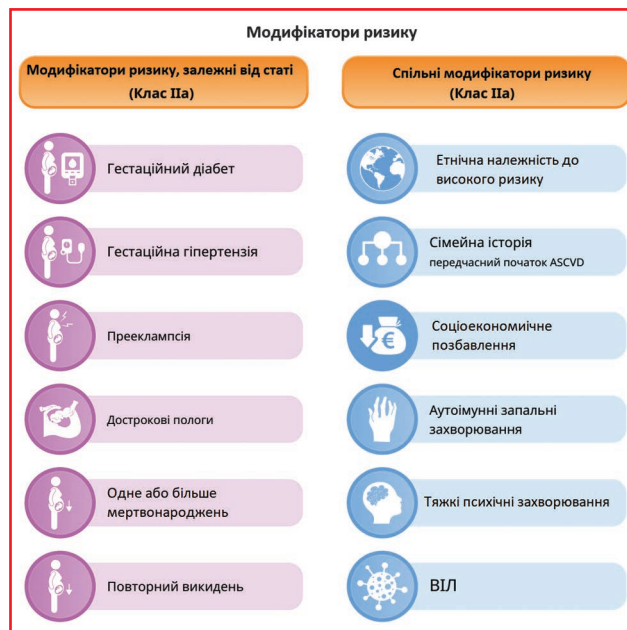


Рисунок 8. Модифікатори ризику серцево-судинних захворювань, які слід враховувати для підвищення класифікації ризику. ASCVD, атеросклеротичне серцево-судинне захворювання; ВІЛ, вірус імунodefіциту людини

статі, не були включені, і пов'язаний з ними вплив на ризик серцево-судинних захворювань може бути не повністю охоплений SCORE2, SCORE2-OP або SCORE2-Діабет.

Зв'язок між АТ і загальним ризиком серцево-судинних захворювань подібний в обох статей, хоча деякі дослідження навіть свідчать про вищий відносний ризик серцево-судинних захворювань для певного рівня АТ серед жінок порівняно з чоловіками [117]. Специфічні для жінок нетрадиційні модифікатори ризику серцево-судинних захворювань часто виникають у певний час протягом усього життя, особливо під час вагітності й передпологового періоду. Жінки з гіпертензивними розладами вагітності в анамнезі, включно з гестаційною гіпертензією та преєклампсією, мають удвічі вищий довгостроковий ризик серцево-судинних захворювань порівняно з жінками без цих станів вагітності [175–177]. Відносний довгостроковий ризик серцево-судинних захворювань, пов'язаний з гіпертензивними розладами під час вагітності, також може бути вищим у молодших вагітних жінок порівняно зі старшими [178, 179]. Здебільшого, але не в усіх випадках, надмірний ризик серцево-судинних захворювань, пов'язаний з гіпертонічними розладами під час вагітності, визначається звичайними факторами ризику серцево-судинних захворювань [176, 178]. Гестаційний діабет незалежно асоціюється з приблизно двократним підвищенням тривалого відносного ризику ССЗ [180]. Інші ускладнення, такі як передчасні пологи, повторні викидні та одне або більше мертвонародження, пов'язані з 40% відносним збільшенням довгострокового ризику серцево-

судинних захворювань [181–185]. Відповідно наявність в анамнезі певних ускладнень вагітності, що включають гестаційну гіпертензію, прееклампсію, гестаційний діабет, передчасні пологи, одне мертвонародження або більше і повторний викидень, можна розглядати як нетрадиційні модифікатори ризику серцево-судинних захворювань для підвищення класифікації жінок із підвищеним АТ і межі підвищеного 10-річного прогнозованого ризику серцево-судинних захворювань (від 5 до < 10 %) до достатньо високого ризику, таким чином впливаючи на лікування їхнього підвищеного АТ на основі оцінки ризику.

Докази щодо того, чи поліпшують прогнозування серцево-судинних захворювань інші характерні для жінок (безпліддя, синдром полікістозних яєчників і передчасна менопауза) і чоловіків (андрогенна алопеція та еректильна дисфункція) стани достатньою мірою для інформування про зниження АТ на основі ризику рішення про лікування, на сьогодні непереконливі.

6.4.2. Нетрадиційні модифікатори ризику серцево-судинних захворювань, які поділяють чоловіки та жінки

Окрім модифікаторів ризику, пов'язаних зі статтю, кілька інших нетрадиційних факторів ризику асоціюються з підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань, але лише деякі з них поліпшують прогнозування ризику або розрізнення за межами традиційних факторів ризику серцево-судинних захворювань.

Ми рекомендуємо враховувати расову/етнічну приналежність із високим ризиком серцево-судинних захворювань (наприклад, вихідці з Південної Азії) [186–188], сімейний анамнез передчасного роз-

витку атеросклеротичних серцево-судинних захворювань (ССЗ у чоловіків віком < 55 років та/або жінок < 65 років) [189, 190], соціально-економічну депривацію [191], запальні стани (наприклад, системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит і псоріаз, що вражають 10 % або більше площі поверхні тіла або потребують системної терапії) [192–202], ВІЛ [203–205] і тяжкі психічні захворювання (великий депресивний розлад, біполярний розлад і шизофренія) [206–208] як спільні нетрадиційні модифікатори ризику для підвищення класифікації ризику осіб із гранично підвищеним 10-річним прогнозованим ризиком за допомогою SCORE2/SCORE2-OP (5 % до < 10 %) до достатньо високого ризику ССЗ.

6.4.3. Додаткові тести прийняття рішення про ризик

Оцінка кальцію в коронарних артеріях (КК) поліпшує прогнозування ризику серцево-судинних захворювань і перекласифікує ризик при додаванні до звичайних моделей оцінки факторів ризику серцево-судинних захворювань [209, 210]. Оцінка КК > 100 одиниць Агатстона або ≥ 75-го процентилю для віку, статі та етнічної приналежності сприяє підвищенню класифікації ризику ССЗ [127]. Внутрішня або зовнішня каротидна бляшка також може поліпшити прогноз ризику ССЗ [211]. Подібним чином виявлення бляшок у стегновій артерії може поліпшити прогноз ризику ССЗ [212–214]. Жорсткість артерій, оцінена за допомогою швидкості пульсової хвилі (ШПХ), пов'язана з підвищеним ризиком ССЗ і поліпшує стратифікацію ризику ССЗ [215–218]. Загальні порогові значення жорсткості артерій для підвищеного ризику включають каро-

Таблиця рекомендацій 4. Рекомендації щодо уточнення ризику серцево-судинних захворювань (див. таблиці доказів 12–14)

Рекомендація	Клас ^a	Рівень ^b
Ускладнення вагітності в анамнезі (гестаційний діабет, гестаційна гіпертензія, передчасні пологи, прееклампсія, одне або кілька мертвонароджень і повторні викидні) є модифікаторами ризику, що залежать від статі, які слід враховувати для підвищення рівня ризику при класифікації осіб із підвищеним АТ і граничним підвищенням 10-річного ризику ССЗ (ризик від 5 до < 10 %) [183, 184, 223, 224]	Ila	B
Етнічна належність до групи високого ризику (наприклад із Південної Азії), сімейний анамнез передчасного розвитку атеросклеротичних ССЗ, низький соціально-економічний статус, автоімунні запальні розлади, ВІЛ та тяжкі психічні захворювання є модифікаторами ризику для обох статей, які слід розглянути для підвищення рівня ризику при класифікації осіб із підвищеним АТ і граничним підвищеним 10-річним ризиком ССЗ (ризик від 5 до < 10 %) [186–191, 193, 198, 202, 204, 208]	Ila	B
Після оцінки 10-річного прогнозу ризику серцево-судинних захворювань і нетрадиційних модифікаторів ризику серцево-судинних захворювань, і якщо рішення про зниження АТ залишається невизначеним для осіб із підвищеним АТ, після вимірювання й оцінки КК, наявності бляшки в сонній або стегновій артерії за допомогою ультразвуку, за підвищених рівнів високочутливого серцевого тропоніну або В-типу натрійуретичного пептиду (біомаркерів) або підвищення артеріальної жорсткості за вимірюванням швидкості пульсової хвилі, можливо розглядати для поліпшення стратифікації ризику пацієнтів із граничним підвищеним 10-річним ризиком ССЗ (від 5 до < 10 % ризику) після спільного прийняття рішень та врахування витрат [209–211, 215, 218, 225, 226]	Ilb	B

АТ, артеріальний тиск; КК, кальцій коронарної артерії; ССЗ, серцево-судинні захворювання; ВІЛ, вірус імунодефіциту людини; ^a — клас рекомендацій; ^b — рівень доказовості.

тидно-стегнову ШПХ > 10 м/с і плечово-гомільково-востопну ШПХ > 14 м/с. Після оцінки 10-річного прогнозованого ризику серцево-судинних захворювань і нетрадиційних факторів ризику, якщо рішення щодо лікування на основі ризику залишається невизначеним для пацієнтів з підвищеним АТ, доцільно виміряти КК, або, як альтернативу, каротидну чи стегнову бляшку, або жорсткість артерій; особливо після прийняття рішення спільно з пацієнтом і після розгляду вартості (див. розд. 7 для більш детальної інформації про ці тести). Є також докази того, що підвищені рівні серцевих біомаркерів (зокрема, високочутливого серцевого тропоніну та натрійуретичного пептиду В-типу/N-кінцевого натрійуретичного пептиду В-типу) є значущими та ефективними модифікаторами ризику [219, 220] з подальшими підтверджуючими даними учасників з гіпертензією [159, 221, 222]. Слід зазначити, що ці серцеві біомаркери можна вважати маркерами ОГПОМ (розд. 7); однак ми зосереджуємося на них у цьому розділі про модифікатори ризику, оскільки вони можуть бути підвищені через інші причини, окрім високого АТ (наприклад, атеросклероз або порушення серцевого ритму).

6.5. Резюме підходу до стратифікації ризику серцево-судинних захворювань для призначення лікування артеріального тиску

Вимірний АТ у поєднанні з 10-річними моделями прогнозування ризику серцево-судинних захворювань і нетрадиційними модифікаторами ризику слід використовувати для стратифікації ризику при призначенні лікування для зниження АТ особам із підвищеним АТ (рис. 9). Тут важливо підкреслити, що пацієнтам із підтвердженою артеріальною гіпертензією рекомендовано лікування для зниження АТ і подальша стратифікація ризику не потрібна.

Для пацієнтів із підвищеним АТ наявність цукрового діабету, сімейної гіперхолестеринемії, встановленого ССЗ (визначається як попередній гострий або хронічний коронарний синдром, цереброваскулярне захворювання, симптоматичне захворювання периферичних артерій або серцева недостатність), помірної або тяжкої ХХН або ОГПОМ підвищує ризик серцево-судинних захворювань. Одне застереження полягає в тому, що для осіб із підвищеним АТ і цукровим діабетом 2-го типу лише у віці < 60 років слід розглядати SCORE2-Діабет для виявлення осіб із меншим ризиком серцево-судинних захворювань (< 10 % протягом 10 років).

В іншому випадку для пацієнтів без цих станів високого ризику 10-річний ризик серцево-судинних захворювань слід розраховувати за допомогою SCORE2 (якщо вік 40–69 років) і SCORE2-OP (якщо вік ≥ 70 років). Ризик пацієнтів з підвищеним АТ і 10-річним прогнозованим ризиком ССЗ ≥ 10 % вважається достатньо високим для того, щоб потре-

бувати лікування для зниження АТ (чи через спосіб життя, чи через медикаментозне лікування, див. розд. 8). Для пацієнтів із підвищеним АТ і гранично підвищеним прогнозованим ризиком серцево-судинних захворювань за SCORE2/SCORE2-OP (від 5 до < 10 % протягом 10 років) можна розглянути підвищення класифікації ризику за наявності ознак статі або спільних нетрадиційних модифікаторів ризику. Після розгляду специфічних для статі та спільних нетрадиційних модифікаторів ризику, якщо рі-

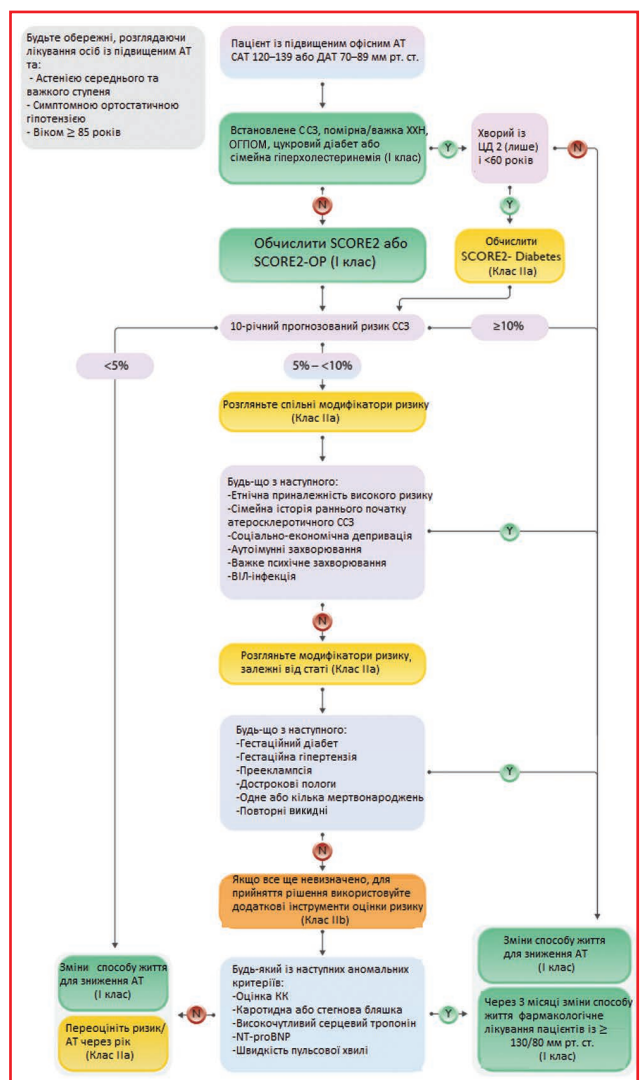


Рисунок 9. Короткий опис підходу до стратифікації ризику серцево-судинних захворювань для лікування артеріального тиску у дорослих із підвищеним артеріальним тиском. ASCVD, атеросклеротичне серцево-судинне захворювання; АТ, артеріальний тиск; КК, кальцій коронарної артерії; ХХН, хронічна хвороба нирок; ССЗ, серцево-судинні захворювання; ДАТ, діастолічний АТ; ЦД, цукровий діабет; СГ, сімейна гіперхолестеринемія; ОГПОМ, опосередковане гіпертензією пошкодження органів-мішеней; NT-proBNP, N-кінцевий промозковий натрійуретичний пептид; САТ, систолічний артеріальний тиск; SCORE2, систематична оцінка коронарного ризику 2; SCORE2-OP, систематична оцінка коронарного ризику 2 — люди похилого віку

шення про лікування, спрямоване на зниження АТ, на основі ризику залишається невизначеним, може бути доцільним оцінити КК, каротидну або стегнову бляшку, високочутливий серцевий тропонін, або В-тип біомаркерів натрійуретичного пептиду, або артеріальну жорсткість.

Стратифікація ризику для пацієнтів із непідвищеним АТ (систоличний АТ < 120 мм рт.ст. і діастолічний АТ < 70 мм рт.ст.) не потрібна для цілей розподілу АТ-знижувальної терапії, оскільки безпека та ефективність початку АТ-знижувальної терапії нижче від цього порогу є невизначеними. Тим не менше оцінка ризику може знадобитися в цьому випадку при розгляді інших профілактичних методів лікування (наприклад, зниження ліпідів).

7. Діагностика гіпертензії та дослідження її причин

7.1. Скринінг на гіпертензію

Артеріальна гіпертензія — це переважно безсимптомний стан, який зазвичай виявляють шляхом систематичного або випадкового скринінгу в медичному закладі. Систематичний скринінг означає будь-який процес, під час якого людей ідентифікують і запрошують до медичного закладу виключно для вимірювання їхнього АТ і профілю ризику серцево-судинних захворювань. Опортуністичний скринінг означає вимірювання АТ під час звернення пацієнта до медичного закладу з будь-якої причини, наприклад для планового огляду або лікування гострого чи хронічного захворювання. Також все частіше використовуються самообстеження та обстеження не лікаря [227–230].

Доступно небагато даних щодо ефективності різних стратегій скринінгу гіпертензії для зниження захворюваності та смертності, пов'язаної з гіпертензією [231–233]. Потрібні додаткові докази, перш ніж програми систематичного скринінгу з вимірюванням АТ можна буде рекомендувати всім дорослим для зменшення випадків ССЗ [231].

Опортуністичний скринінг АТ у закладах первинної медичної допомоги виявляється ефективним, оскільки, за оцінками, 90 % усіх дорослих у Великій Британії, старших за 40 років, перевіряють АТ протягом 5-річного періоду [234], хоча ці висновки не можна екстраполювати на інші країни. Коли пацієнти надають записи ДМАТ, їх також можна використовувати як частину опортуністичної програми скринінгу (див. розд. 5.2) [235].

Незважаючи на триваючу невизначеність щодо впливу програм скринінгу гіпертензії на результати серцево-судинних захворювань, багато досліджень продемонстрували, що скринінг (здебільшого опортуністичний скринінг) збільшує виявлення гіпертензії і що переваги скринінгу, швидше за все, перевершують шкоду [70]. Глобальні ініціативи з підвищення обізнаності про АТ, такі як «Травень — місяць вимірювання АТ» [228], або цільові ініціативи, такі як програми охорони здоров'я в перукарнях

[229], є успішними прикладами кампаній зі скринінгу АТ.

Скринінг на гіпертензію, як і глобальну оцінку ризику серцево-судинних захворювань, слід періодично повторювати, наприклад кожні 3 роки. Беручи до уваги швидкість прогресування гіпертензії у вибірках європейського населення [236], доцільно вимірювати АТ принаймні кожні 3 роки у випадку непідвищеного АТ і низького/помірного ризику серцево-судинних захворювань (тобто особи віком < 40 років). Більш частий контроль АТ (тобто щорічно) слід розглянути для осіб віком 40 років і старше та осіб з підвищеним АТ, які на даний момент не відповідають показанням для лікування [170] (рис. 10).

7.2. Підтвердження діагнозу гіпертензії

Як зазначалося в розд. 5, оцінка під час одноразового візиту лікарем АТ має нижчу специфічність порівняно з АМАТ для діагностики гіпертензії [70, 238–241]. Відповідно запропоновано протокол для підтвердження діагнозу гіпертензії (рис. 10) з вимірюванням АТ поза офісом як кращий метод для підтвердження випадків підвищеного АТ або гіпертензії. Якщо при початковому скринінгу систолічний АТ > 160 мм рт.ст. та/або діастолічний АТ > 100 мм рт.ст., рекомендується негайна повторна оцінка (протягом днів або тижнів, але не більше ніж 1 місяць), бажано з АМАТ або ДМАТ [71]. АТ > 180/110 мм рт.ст. під час скринінгу вимагає виключення невідкладних гіпертензивних станів, які слід лікувати належним чином (див. [242] і розд. 10) із швидким лікуванням. Для осіб з АТ > 180/110 мм рт.ст. під час скринінгу, але без невідкладних гіпертензивних станів перед початком лікування можна розглянути можливість швидкого підтвердження (бажано протягом тижня).

7.3. Встановлення діагнозу

Поведінкова реакція на загрози, пов'язані зі здоров'ям, значною мірою залежить від п'яти основних тем (так звані уявлення про хворобу, «прояви хвороби»), якими є особистість, хронологія, причина, наслідки та контроль/лікування [243, 244]. Ці «прояви хвороби» формують основу того, як пацієнти розуміють діагноз і можуть вплинути на їх реакцію після встановлення діагнозу гіпертензії [243]. Ця концептуальна основа може допомогти в клінічній постановці діагнозу гіпертензії. Наприклад, розуміння пацієнтами хронічної природи артеріальної гіпертензії (тобто теми часової шкали) є ключовим для забезпечення тривалого лікування [245]. Перед початком лікування корисно зрозуміти, наскільки пацієнти вірять, що ліки необхідні, і з'ясувати, чи є в них занепокоєння [246]. Основні уявлення про хворобу і переконання щодо ліків, які слід враховувати лікарям, включено до табл. 7.

Рекомендації ESC щодо профілактики серцево-судинних захворювань у клінічній практиці 2021

року включають «інформоване обговорення ризику ССЗ і переваги лікування — адаптовані до потреб пацієнта» як частину діагностичного спілкування при гіпертензії [170]. Цьому можна сприяти за допомогою міждисциплінарного підходу до охорони здоров'я (див. розд. 11) і візуальною інформацією чи іншим більш доступним матеріалом, який міг би оптимально передати ризик, пов'язаний з гіпертензією [128]. Візуалізація ризику за допомогою медичної візуалізації для мотивації до змін у поведінці, спрямованих на зниження ризику, також може бути корисною [247].

7.4. Базове оцінювання та діагностичний підхід

7.4.1. Історія хвороби, історія лікування та фізикальне обстеження

Метою клінічної оцінки є діагностика артеріальної гіпертензії, визначення факторів, які потенційно сприяють артеріальній гіпертензії, виявлення інших факторів ризику серцево-судинних захворювань, визначення відповідних супутніх захворювань, скринінг потенційних вторинних причин артеріальної гіпертензії (якщо вказано) та встановлення того, чи є докази ОГПОМ або існуючого серцевого, цереброваскулярного або ниркового захворювання.

Подробиці щодо історії хвороби та етапів фізикального обстеження підсумовано в додатку (див. до-

даткові дані онлайн, табл. S2 і S3), а також ліки або речовини, які можуть підвищувати АТ (див. додаткові дані онлайн, табл. S4).

7.4.2. Прихильність до ліків і наполегливість у лікуванні

Прихильність визначається як ступінь поведінки пацієнта, наприклад щодо прийому ліків, що збігається з погодженими рекомендаціями медичного працівника. Персистенція являє собою проміжок часу від початку до припинення терапії [248]. Прихильність до медикаментозної терапії особливо неоптимальна при безсимптомних станах, таких як гіпертензія [249–254]. Недотримання АТ-знижувальної терапії корелює з вищим ризиком ССЗ [255, 256]. Об'єктивні методи оцінки прихильності, такі як виявлення призначених препаратів у зразках крові чи сечі та лікування під прямим спостереженням (прийом таблеток під час АМАТ), продемонстрували свою потенційну корисність, особливо в умовах явно резистентної гіпертензії [257]. Проте всі методи перевірки прихильності до лікарських засобів мають обмеження.

Недотримання антигіпертензивної терапії залежить від багатьох факторів (рис. 11) [253]. Ефективна комунікація між пацієнтом і лікарем має вирішальне значення для поліпшення прихиль-

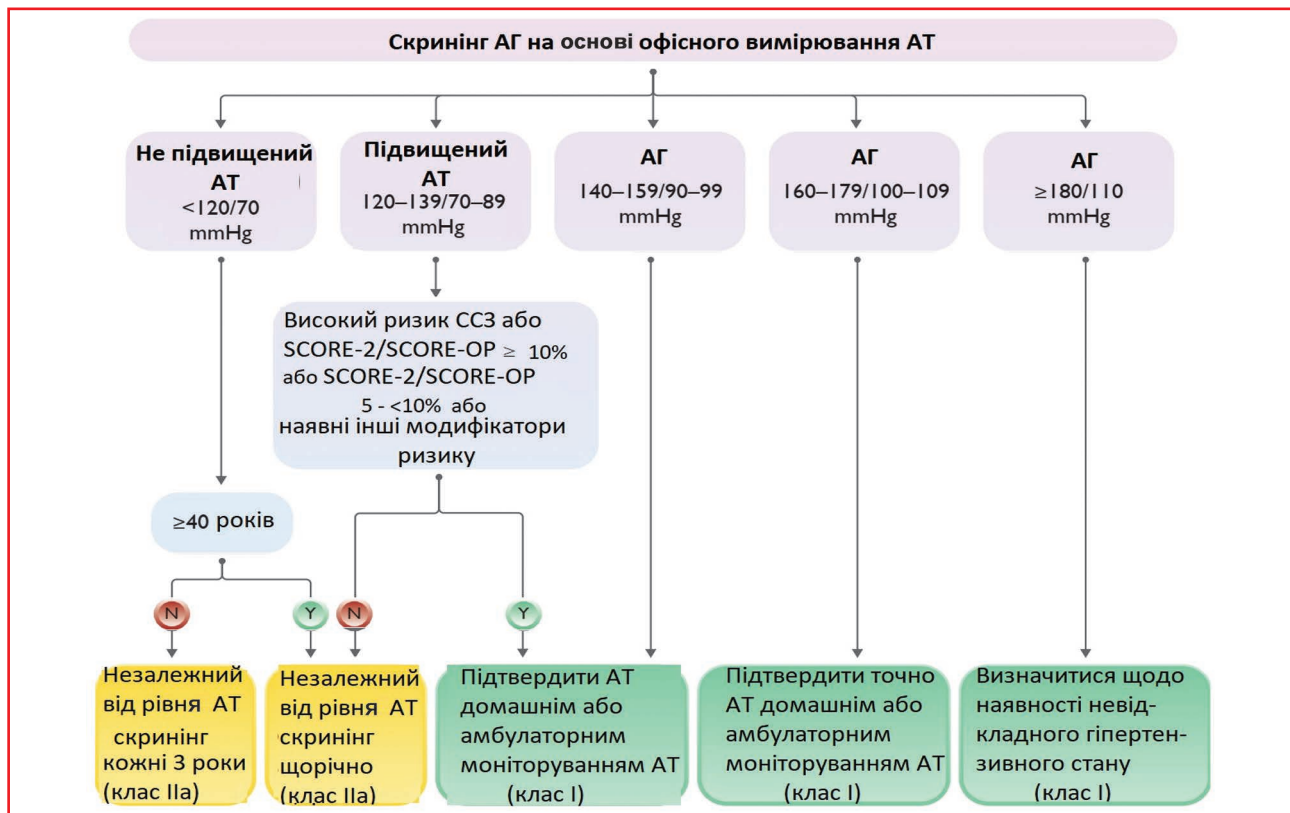


Рисунок 10. Протокол підтвердження діагнозу гіпертензії. АТ, артеріальний тиск; ССЗ, серцево-судинні захворювання; SCORE2, систематична оцінка коронарного ризику 2; SCORE2-OP, систематична оцінка коронарного ризику 2 — люди похилого віку

ності [258, 259]. Фіксовані комбінації поліпшують наполегливість в антигіпертензивній терапії та пов'язані зі зниженням смертності від усіх причин [260].

7.4.3. Планові та бажані обстеження

Звичайні тести включають лабораторні та клінічні тести для виявлення підвищеного ризику ССЗ і відповідних супутніх захворювань (наприклад, гіперліпідемії та діабету) (табл. 8). Необов'язкові тести слід розглядати під час первинної оцінки, якщо вони, імовірно, змінять тактику лікування пацієнтів, головним обґрунтуванням яких є поліпшення стратифікації ризику серцево-судинних захворювань [170]. Як зазначено в розд. 6, для дорослих із підвищеним АТ, які також мають 10-річну оцінку ризику серцево-судинних захворювань від 5 до < 10 %, необов'язкові тести, включно з тестами на ОГПОМ, можуть бути розглянуті, якщо підвищення класифікації ризику

на основі аномального результату тесту може спонукати до початку АТ-знижувальної терапії [31, 170]. Докази субклінічної мікросудинної нейродегенерації та/або лакунарного захворювання мозку внаслідок патології дрібних судин також можуть вказувати на ОГПОМ [264].

Хоча в цих рекомендаціях підкреслюється роль додаткових тестів на ОГПОМ (табл. 9) у лікуванні підвищеного АТ, ми також зазначаємо, що ці тести можуть допомогти оптимізувати лікування дорослих пацієнтів з артеріальною гіпертензією з АТ > 140/90 мм рт.ст., яким призначають терапію, що знижує АТ (наприклад, сприяючи дотриманню пацієнтом режиму та подолання інерції клініциста в досягненні цільового показника інтенсивного лікування АТ (систоличний рівень 120 мм рт.ст.)). Роль візуалізації ОГПОМ у допомозі щодо мотивації пацієнтів до змін, спрямованих на зниження ризику, і подолання інерції лікаря була перевірена в інтервенційних дослідженнях (розд. 7.3) [247, 265–267].

Таблиця рекомендацій 5. Рекомендації для скринінгу артеріального тиску (див. таблицю доказів 15)

Рекомендація	Клас ^a	Рівень ^b
Необхідно розглянути альтернативний скринінг на підвищений АТ і гіпертензію принаймні кожні 3 роки для дорослих віком < 40 років [236, 237]	IIa	C
Необхідно розглянути альтернативний скринінг на підвищений АТ і гіпертензію принаймні раз на рік для дорослих віком ≥ 40 років [231, 237]	IIa	C
В осіб із підвищеним АТ, які наразі не відповідають пороговим значенням ризику для лікування, направлено на зниження АТ, слід розглянути повторне вимірювання АТ та оцінку ризику протягом 1 року	IIa	C
Можуть бути розглянуті інші форми скринінгу на гіпертензію (тобто систематичний скринінг, самообстеження та нелікарський скринінг) залежно від можливості їх використання у різних країнах і системах охорони здоров'я [231–233]	IIb	B

АТ, артеріальний тиск; ^a — клас рекомендацій; ^b — рівень доказовості.

Таблиця рекомендацій 6. Рекомендації для підтвердження діагнозу артеріальної гіпертензії

Рекомендація	Клас ^a	Рівень ^b
В осіб із підвищеним ризиком ССЗ, у яких офісний скринінговий АТ становить 120–139/70–89 мм рт.ст., рекомендується вимірювати АТ поза офісом, використовуючи АМАТ та/або ДМАТ, або, якщо це неможливо з точки зору матеріально-технічного забезпечення, проводити повторні офісні вимірювання АТ під час більш ніж одного візиту [70, 238–241]	I	B
Якщо скринінговий рівень офісного АТ становить 140–159/90–99 мм рт.ст., рекомендовано, щоб діагноз гіпертензії ґрунтувався на вимірюванні АТ поза офісом за допомогою АМАТ та/або ДМАТ. Якщо ці вимірювання не є матеріально-технічно або економічно доцільними, тоді діагноз можна встановити на основі повторних офісних вимірювань АТ під час кількох візитів [70, 238–241]	I	B
Якщо рівень офісного скринінгового АТ становить ≥ 160/100 мм рт.ст.: — рекомендується якнайшвидше підтвердити АТ 160–179/100–109 мм рт.ст. (наприклад, протягом 1 місяця), бажано шляхом домашнього або амбулаторного вимірювання АТ; — Якщо АТ ≥ 180/110 мм рт.ст., рекомендується виключити невідкладні гіпертензивні стани	I	C

АМАТ, амбулаторне моніторування АТ; АТ, артеріальний тиск; ССЗ, серцево-судинні захворювання; ДМАТ, домашнє моніторування артеріального тиску; ^a — клас рекомендацій; ^b — рівень доказовості.

Оцінка ОГПОМ також є важливим способом виявлення молодих осіб віком до 40 років, які мають підвищений ризик серцево-судинних захворювань, оскільки розрахунковий ризик серцево-судинних захворювань за 10 років за SCORE2 неможливо розрахувати для цієї вікової групи (див. розд. 8.1). Більш детальну інформацію про діагностичні критерії для ОГПОМ за різними варіантами оцінки, включно з важливими статевими відмінностями, наведено в додаткових даних онлайн, табл. S1 і S5 і рис. 12.

Нарешті, деякі люди можуть мати підвищений ризик серцево-судинних подій, якщо вимірювання серцевого і судинного ОГПОМ, такого як ГЛШ і підвищення ШПХ, не регресують із часом за належного лікування та контролю АТ [14, 268–271].

Дослідження, спрямовані на скринінг вторинної гіпертензії, є додатковими факультативними тестами та детально описані в розд. 7.6. Слід зазначити, що пацієнти з випадковим вузлом або вузлами наднир-

кових залоз (зазвичай виявляються під час візуалізації черевної порожнини з інших клінічних причин) вимагають скринінгу на предмет підвищення АТ і гіпертензії. Пацієнтам з інцидентами надниркових залоз і гіпертензією необхідне базове обстеження на вторинну гіпертензію, що включає скринінг первинного альдостеронізму, синдрому Кушинга та феохромоцитомою.

7.4.3.1. Нирки

ХХН визначається як аномалії структури або функції нирок, які спостерігаються протягом щонайменше 3 місяців і мають наслідки для здоров'я [272]. Функцію нирок спочатку оцінюють за допомогою креатиніну сироватки крові та рівняння розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) (бажано СКД-ЕРІ без раси) і, як правило, протеїнурії [273]. Наше визначення помірної та тяжкої ХХН вимагає рШКФ < 60 мл/хв/1,73 м² або альбумінурію ≥ 30 мг/г (≥ 3 мг/ммоль). Інтенсивний контроль АТ

Таблиця 7. Основні прояви хвороби та переконання щодо ефективності лікування: як їх застосовувати для повідомлення діагнозу гіпертензії пацієнту (слід зауважити, що стать впливає на ці прояви)

Прояви хвороби	Приклади запитань пацієнта	Додаткова інформація для розмови про діагноз гіпертонічної хвороби
Визначення	Що це за хвороба/за-хворювання та відповідні симптоми?	Стан, коли ваш систолічний АТ становить ≥ 140 та/або діастолічний АТ ≥ 90 мм рт.ст., називається гіпертензією. Ми класифікуємо систолічний АТ 120–139 або діастолічний АТ 70–89 мм рт.ст. як підвищений АТ. У більшості людей це не має помітних ознак чи симптомів, тому нам потрібно контролювати ваш АТ, щоб оцінити, як діють ліки та зміни способу життя дають позитивний ефект
Контроль	Чи можна контролювати хворобу за допомогою медичного втручання або зміни способу життя?	Гіпертензію зазвичай можна контролювати за допомогою ліків і зміни способу життя, як-от дієта та регулярна фізична активність. Для деяких осіб потрібно спробувати кілька різних варіантів, перш ніж ми зможемо контролювати АТ
Як це змінюється із часом	Це гостра чи хронічна проблема?	Це серйозний тривалий або хронічний стан, який потребує тривалого лікування. Це означає, що, можливо, доведеться лікуватися протягом усього життя
Наслідки	Які фізичні та психосоціальні наслідки?	Якщо гіпертензія не контролюється, то існує ризик розвитку серйозного гострого серцево-судинного захворювання, як-от інсульт або інфаркт; однак якщо це лікувати за допомогою правильного медичного втручання та зміни способу життя, цей ризик можна зменшити, і стан матиме менші наслідки для вашого життя
Причини	Що спричинило цей стан?	Багато факторів сприяють розвитку гіпертензії. До них належать як фактори, на які неможливо вплинути (наприклад, генетика та вік), так і фактори, які можна змінити (наприклад, дієта, маса тіла та фізична активність). Найкраще зосередитися на тих речах, за допомогою яких ми можемо знизити ваш АТ, щоб його контролювати
Переконання в ефективності лікування	Приклади запитань пацієнта	Додаткова інформація для розмови про діагноз гіпертонічної хвороби
Необхідність	Наскільки необхідне лікування?	Щоденний прийом препаратів, що знижують АТ, необхідний для того, щоб контролювати АТ і запобігти розвитку більш серйозних проблем зі здоров'ям. Як ви думаєте, наскільки вам допоможуть ці ліки?
Занепокоєння	Наскільки лікування викликає занепокоєння?	Деякі пацієнти стурбовані необхідністю щоденного прийому ліків протягом життя, зокрема побічними ефектами. Чи є у вас якісь занепокоєння щодо щоденного прийому ліків для контролю АТ?

АТ — артеріальний тиск.

Таблиця рекомендацій 7. Рекомендації щодо оцінки прихильності та наполегливості лікування (див. таблицю доказів 16)

Рекомендація	Клас ^a	Рівень ^b
Об'єктивну оцінку прихильності (прийом ліків під безпосереднім спостереженням або виявлення призначених препаратів у зразках крові або сечі) слід розглядати під час клінічного обстеження пацієнтів із очевидною резистентною гіпертензією, якщо дозволяють ресурси	IIa	B

^a — клас рекомендацій; ^b — рівень доказовості.

у пацієнтів із ХХН знижує частоту подій ССЗ [274, 275]. ХХН може вплинути на вибір лікування для зниження АТ (розд. 8 і 9), а також нові препарати для профілактики серцево-судинних захворювань, такі як інгібітори натрій-глюкозного котранспортера 2 (SGLT2) і фінеренон.

Ми рекомендуємо повторювати вимірювання рШКФ і співвідношення альбумін/креатинін (САК) принаймні раз на рік, якщо діагностовано клінічно значущу ХХН. Слід також розглянути ультразвукове дослідження нирок і доплерометрію для оцінки причин ХХН і виключення ренопаренхімної та реноваскулярної гіпертензії (РВГ) [276, 277].

7.4.3.2. Серце

ЕКГ у 12 відведеннях є частиною початкового планового обстеження для всіх пацієнтів із гіпертензією, і її слід повторювати щоразу, коли пацієнти ма-

ють нерегулярний пульс або серцеві симптоми. ЕКГ слід аналізувати на ГЛШ (додаткові дані онлайн, табл. S1) і ФП [31, 278–282].

Ехокардіографія рекомендована пацієнтам з артеріальною гіпертензією, коли ЕКГ відхиляється від норми, виявляються шуми або серцеві симптоми. Необхідно виконати повну стандартизовану двовимірну ехокардіограму, бажано з тканинним доплером та оцінкою стрейну деформації. Ехокардіографію можна розглянути для всіх пацієнтів з уперше діагностованою гіпертензією, якщо це дозволяють місцеві ресурси та політика відшкодування. Протягом 5 років спостереження субклінічна діастолічна дисфункція лівого шлуночка прогнозує частоту серцево-судинних захворювань [283–285]. Крім того, ГЛШ, виявлена за допомогою ехокардіографії, прогнозує загальну та серцево-судин-



Рисунок 11. Визначення, оцінки та потенційні втручання для трьох фаз дотримання прийому препаратів для зниження АТ

ну смертність і серцево-судинні події в загальній популяції [286, 287] включно з молодими людьми [26, 268, 288, 289]. Також доступні дані про зв'язок інших показників із серцево-судинними захворюваннями для виявлення ОГПОМ у серці [26, 268, 290]. Оскільки розмір і функція серця відрізняються залежно від статі, використовуються порогові значення для виявлення ОГПОМ у серці, що залежать від статі, щоб уникнути недодіагностики в жінок [25, 174, 291].

7.4.3.3. Артерії

Комп'ютерна томографія серця (КТ) може бути використана для вимірювання КК і, якщо введено внутрішньосудинне контрастування, повної візуалізації захворювання коронарних артерій для поліпшення стратифікації ризику [211, 293]. Як зазначено в розд. 6, оцінка КК може змінити класифікацію ризику серцево-судинних захворювань у бік збільшення або зменшення на додаток до звичайних факторів ризику [127, 170, 211, 233, 294].

Таблиця 8. Рутинні тести, рекомендовані для початкового обстеження пацієнта з підвищеним артеріальним тиском або гіпертензією

Рутинний тест	Клінічна значимість
Рівень глюкози в крові натще (та HbA1c, якщо рівень глюкози в крові натще підвищений)	Оцінка ризику ССЗ та супутніх захворювань
Сироваткові рівні: загальний холестерин, холестерин ЛПНЩ, холестерин ЛПВЩ та неЛПВЩ, тригліцериди	Оцінка ризику ССЗ
Натрій і калій крові, гемоглобін та/або гематокрит, кальцій і ТТГ	Скринінг вторинної гіпертензії (первинний альдостеронізм, хвороба Кушинга, поліцитемія, гіперпаратиреоз та гіпертиреоз)
Креатинін крові та рШКФ; аналіз сечі та співвідношення альбумін/креатинін у сечі	— Оцінка ризику ССЗ та ОГПОМ — Рішення щодо вибору лікування — Скринінг вторинної гіпертензії (ренопаренхіматозної та реноваскулярної)
ЕКГ у 12 відведеннях	— Оцінка ОГПОМ (збільшення лівого передсердя, гіпертрофія лівого шлуночка) — Оцінка нерегулярного пульсу та інших супутніх захворювань (ФП, попередній гострий інфаркт міокарда)

ФП, фібриляція передсердь; ССЗ, серцево-судинні захворювання; ЕКГ, електрокардіограма; рШКФ, розрахункова швидкість клубочкової фільтрації; HbA1c, глікований гемоглобін; ЛПВЩ, ліпопротеїни високої щільності; ОГПОМ, опосередковане гіпертензією пошкодження органів-мішеней; ЛПНЩ, ліпопротеїни низької щільності; ТТГ, тиреотропний гормон.

Таблиця 9. Додаткові тести, які можуть бути використані за клінічними показаннями при первинному обстеженні пацієнта із підвищеним АТ або АГ для оцінки ОГПОМ або встановленого ССЗ

Додатковий тест	Клінічне використання
Ехокардіографія	Оцінка ОГПОМ (гіпертензивне серце) Оцінка встановленого ССЗ (перенесений гострий інфаркт міокарда, серцева недостатність)
КК за допомогою КТ серця або УЗД сонної або стегнової артерії	Оцінка ОГПОМ (атеросклеротична бляшка)
Жорсткість великих артерій (сонно-стегнова або плечово-гомільковостопна ШПХ)	Оцінка ОГПОМ (артеріальна жорсткість)
Високочутливий серцевий тропонін та/або NT-proBNP	Оцінка ОГПОМ
Гомільково-плечовий індекс	Оцінка встановленого ССЗ (захворювання артерій нижніх кінцівок)
УЗ-дослідження органів черевної порожнини	Оцінка встановлених ССЗ (аневризма черевної аорти)
Фундоскопія	Оцінка ОГПОМ (гіпертензивна ретинопатія) Діагностика гіпертензивних невідкладних станів/злоякісної гіпертензії (крововиливи та ексудати, набряк сосочка)

КК, кальцій коронарної артерії; КТ, комп'ютерна томографія; ССЗ, серцево-судинні захворювання; ОГПОМ, опосередковане гіпертензією пошкодження органів-мішеней; NT-proBNP, N-кінцевий промозковий натрійуретичний пептид; ШПХ, швидкість пульсової хвилі.

Ультразвукове дослідження сонних артерій виявляє наявність або відсутність каротидної бляшки (товщина стінки $\geq 1,5$ мм) і стенозу. Наявність бляшок у сонних або стегнових артеріях поліпшує прогнозування ризику серцево-судинних подій у безсимптомних пацієнтів на додаток до традиційної оцінки факторів ризику [211, 247, 265, 267, 295, 296]. Систематичне використання товщини інтими-медіа не поліпшує прогнозування майбутніх серцево-судинних подій [297]. Жорсткість артерій вимірюється як каротидно-стегнова ШПХ або плечово-гомілковостопна ШПХ і може сприяти прогностичній цінності та рекласифікації ризику [28, 31, 215, 216]. ШПХ на сьогодні використовується переважно для дослідницьких цілей або в спеціалізованих центрах направлення. Перевірка різниці міжплечового АТ може ідентифікувати підключичний стеноз як судинне ОГПОМ [38]. Інші тести, що оцінюють судинну систему [такі як УЗД черевної порожнини або гомілково-плечовий індекс (ГПІ)], також слід розглянути в пацієнтів з гіпертензією, коли специфічні серцево-судинні ускладнення (аневризма черевної аорти, захворювання периферичних артерій) є клінічно підозрюваними. Нарешті, мікросудинне ОГПОМ можна оцінити за допомогою обстеження очного дна. Було запропоновано та підтверджено спрощену класифікацію

[298]. В осіб з гіпертензією наявність легкої або помірної гіпертонічної ретинопатії пов'язана з підвищеним ризиком серцево-судинних подій [299]. Фундоскопія також рекомендована пацієнтам з гіпертензією та цукровим діабетом, злоякісною гіпертензією та гіпертонічними невідкладними станами.

7.4.4. Генетичне тестування

Гіпертензія вважається складним полігенним розладом, оскільки багато генів або комбінацій генів впливають на АТ [300, 301]. Проте було виявлено деякі чітко визначені фенотипи, пов'язані з мутаціями одного гена (тобто моногенні форми гіпертензії) (див. додаткові дані онлайн, табл. S6). Вони рідкісні, але знання про генетичний дефект може дозволити цілеспрямоване лікування пробаанда, а також належне лікування братів і сестер пацієнта [302, 303]. Отже, генетичне тестування слід розглядати лише для тих, хто має попередню високу ймовірність моногенного стану, і таких пацієнтів слід направляти до спеціалізованих центрів. Більшості пацієнтів з підвищеним АТ або гіпертензією рутинне генетичне обстеження не рекомендується. Сімейний анамнез і аналіз родоходу можуть допомогти виявити спадковий тип гіпертензії або гіпотензії [304].

Таблиця рекомендацій 8. Рекомендації щодо оцінки опосередкованого гіпертензією пошкодження нирок як органа-мішені

Рекомендація	Клас ^a	Рівень ^b
Рекомендується визначати сироватковий креатинін, рШКФ і САК у сечі у всіх пацієнтів із гіпертензією [170, 273]	1	A
Якщо діагностовано ХХН середнього та тяжкого ступеня, рекомендовано повторювати вимірювання креатиніну сироватки, рШКФ і САК у сечі принаймні раз на рік [276]	I	C
Пацієнтам із артеріальною гіпертензією та ХХН слід розглянути можливість ультразвукового дослідження нирок та доплерівського дослідження їх судин для оцінки структури нирок і визначення причин ХХН, а також для виключення ренопаренхіматозних та реноваскулярних форм АГ [276, 277]. КТ або магнітно-резонансна ниркова ангіографія є альтернативними варіантами обстеження	IIa	C

САК, співвідношення альбумін/креатинін; ХХН, хронічна хвороба нирок; КТ, комп'ютерна томографія; рШКФ, розрахункова швидкість клубочкової фільтрації; ^a — клас рекомендацій; ^b — рівень доказовості.

Таблиця рекомендацій 9. Рекомендації щодо оцінки опосередкованого гіпертензією пошкодження серця як органа-мішені

Рекомендація	Клас ^a	Рівень ^b
Реєстрація ЕКГ у 12 відведеннях рекомендована всім пацієнтам з артеріальною гіпертензією [31, 281]	I	B
Ехокардіографія рекомендована пацієнтам із артеріальною гіпертензією та порушеннями ЕКГ або ознаками чи симптомами серцевого захворювання [14, 31, 292]	I	B
Ехокардіографія може бути розглянута у пацієнтів із підвищеним рівнем АТ, особливо коли це, ймовірно, може вплинути на лікування пацієнта [31, 291]	IIb	B

АТ, артеріальний тиск; ЕКГ, електрокардіограма; ^a — клас рекомендацій; ^b — рівень доказовості.

7.5. Резистентна гіпертензія: визначення та діагностика

Незважаючи на наявність і використання багатьох препаратів для зниження АТ, багато пацієнтів у всьому світі мають неконтрольовану гіпертензію [306–308]. Зважаючи на це, запровадили термін «резистентна до ліків гіпертензія», «резистентна до лікування» або «резистентна гіпертензія» [309], яка виявляється у 10–20 % пацієнтів з гіпертензією [310, 311].

Резистентна гіпертензія сама по собі не є хворобою. Порівняно з пацієнтами, які отримували лікування та досягли контролю АТ, пацієнти з резистентною гіпертензією (за будь-яким визначенням) мають гірший прогноз: ризик інфаркту міокарда, інсульту, термінальної стадії ниркової недостатності та смерті в цих дорослих може бути у два-шість разів вищий [309]. Вторинні причини гіпертензії також більш імовірні за наявності резистентної гіпертензії [312].

Усі визначення резистентної гіпертензії вимагають діуретика в призначеній схемі прийому кількох препаратів, оскільки надмірне споживання солі та затримка солі й рідини є ключовими факторами резистентності до лікування в зниженні АТ (табл. 10) [309].

Крім того, необхідною умовою є виключення псевдорезистентності. Зокрема, псевдорезистентність вказує на погану прихильність до лікування, що знижує АТ, що має бути перевірено в першу чергу шляхом ретельного опитування пацієнта (розд. 7.4.3) [257]. Крім того, необхідно виключити гіпертензію «білого халата» [263]. Варіанти псевдорезистентності перераховані в табл. 11. Також слід розглянути об'єктивну оцінку прихильності (або лікування під безпосереднім спостереженням, або виявлення призначених препаратів у зразках крові чи сечі), якщо дозволяють ресурси.

Обстеження пацієнтів, які ймовірно мають резистентну гіпертензію, є складним і часто вимагає

технологій, які недоступні лікарям загальної практики [257, 309]. Відповідно ми рекомендуємо направляти цих пацієнтів до спеціалізованих центрів.

7.6. Вторинна гіпертензія: коли проводити скринінг/подальші дослідження

7.6.1. Загальні міркування

Вторинна гіпертензія є більш поширеною, ніж вважалося раніше (рис. 13–15) [312–317]. Залежно від використовуваного визначення та досліджуваної когорти поширеність вторинної гіпертензії становить 10–35 % серед усіх пацієнтів з гіпертензією [318, 319] і до 50 % пацієнтів із резистентною гіпертензією (хоча остання оцінка поширеності включала осіб із ШКФ < 40 мл/хв/1,73 м²) [312]. Первинний альдостеронізм зустрічається найбільш часто [315, 320], наприклад, висока поширеність гіперальдостеронізму (до 12 %) спостерігається в пацієнтів із АТ > 180/110 мм рт.ст. [316]. Незважаючи на ці цифри, показники скринінгу на первинний альдостеронізм навіть у групах високого ризику, таких як люди з резистентною гіпертензією [321] і гіпокаліємією [322], є низькими (приблизно 2 і 4 % пацієнтів, які відповідають критеріям, відповідно). У більшості систем охорони здоров'я лікарі загальної практики, як правило, є «сторожем» доступу до спеціалізованої медичної допомоги і повинні брати участь у скринінгу пацієнтів на поширені причини вторинної гіпертензії, особливо апное сну та первинний альдостеронізм (додаткові дані онлайн, табл. S2 і S3). Первинний альдостеронізм асоціюється з підвищеним ризиком ССЗ, який може бути частково незалежним від АТ [323, 324].

7.6.2. Первинний альдостеронізм

Хоча спонтанна гіпокаліємія або гіпокаліємія, спричинена діуретиками, вказує на первинний альдостеронізм, гіпокаліємія в анамнезі не відзначається в більшості пацієнтів із таким діагнозом. Отже, для

Таблиця рекомендацій 10. Рекомендації щодо оцінки опосередкованого гіпертензією пошкодження судин як органа-мішені (див. таблицю доказів 17)

Рекомендація	Клас ^a	Рівень ^b
Фундоскопія рекомендована, якщо рівень АТ > 180/110 мм рт.ст. при обстеженні невідкладних гіпертензивних станів та при злоякісній АГ, а також у хворих на гіпертензію і діабет	I	C
У пацієнтів із підвищеним АТ або гіпертензією можна розглянути можливість проведення фундоскопії для виявлення гіпертензивної ретинопатії [299]	IIb	B
Ультразвукове дослідження сонних або стегнових артерій для виявлення бляшок можна розглянути у пацієнтів з підвищеним АТ або артеріальною гіпертензією, коли існує ймовірність зміни тактики лікування [211]	IIb	B
У пацієнтів із підвищеним АТ або артеріальною гіпертензією можна розглянути оцінку кальцію в коронарних артеріях, якщо це, ймовірно, змінить тактику лікування [127, 211]	IIb	B
Вимірювання ШПХ можна розглянути у пацієнтів із підвищеним АТ або гіпертензією, якщо це, ймовірно, змінить тактику лікування [28, 31, 215, 216]	IIb	B

АТ, артеріальний тиск; ШПХ, швидкість пульсової хвилі; ^a — клас рекомендацій; ^b — рівень доказовості.

Таблиця рекомендацій 11. Рекомендації щодо генетичного тестування в лікуванні гіпертензії

Рекомендація	Клас ^a	Рівень ^b
Генетичне тестування слід розглянути в спеціалізованих центрах для пацієнтів із підозрою на рідкісні моногенні причини вторинної гіпертензії або для пацієнтів із феохромоцитомою/парагангліомою [302, 305]	IIa	B
Рутинне генетичне тестування при артеріальній гіпертензії не рекомендується	III	C

^a — клас рекомендацій; ^b — рівень доказовості.

Таблиця 10. Сучасне визначення резистентної гіпертензії

Визначення резистентної гіпертензії
Артеріальну гіпертензію визначають як резистентну, якщо стратегія лікування, що включає відповідні заходи щодо зміни способу життя та лікування максимальними або максимально переносимими дозами діуретиків (тіазидних або тіазидоподібних), блокаторів PАС і блокаторів кальцієвих каналів, не знижує офісні значення систолічного та діастолічного АТ до < 140 мм рт.ст. та/або < 90 мм рт.ст. відповідно. Ці неконтрольовані значення АТ повинні бути підтверджені вимірюваннями АТ поза офісом (ДМАТ/АМАТ — див. розділ 5.1 для відповідних порогових значень АТ)
Ключові положення
— Резистентна АГ — це не хвороба, а індикатор, який слід використовувати для виявлення пацієнтів групи високого ризику ССЗ, у яких також часто зустрічається вторинна АГ
— Необхідно виключити псевдорезистентну артеріальну гіпертензію, зокрема спричинену неприхильністю до лікування
— Пацієнтам зі зниженою рШКФ (тобто < 30 мл/хв/1,73 м ²) для визначення резистентної гіпертензії необхідно призначити адекватне титрування петльового діуретика
— Пацієнти із підозрою на резистентну гіпертензію повинні бути направлені до спеціалізованих центрів
— Ці рекомендації ESC не включають терміни «контрольована резистентна гіпертензія» (коли АТ досягає цільового значення, але потребує ≥ 4 ліків) або «рефрактерна гіпертензія» (коли АТ не досягає цільового значення, незважаючи на прийом ≥ 5 препаратів)

АМАТ, амбулаторне монітування АТ; АТ, артеріальний тиск; ССЗ, серцево-судинні захворювання; рШКФ, розрахункова швидкість клубочкової фільтрації; ДМАТ, домашній моніторинг артеріального тиску; PАС, ренін-ангіотензинова система.

Таблиця 11. Стани, які викликають псевдорезистентність або резистентність до антигіпертензивної терапії

Причини псевдорезистентної гіпертензії
Погана прихильність і наполегливість у лікуванні
Феномен «білого халата»
Поганий метод вимірювання АТ
Виражена кальцифікація плечової артерії (феномен Ослера)
Інертність клініциста (неадекватні дози, невідповідні комбінації препаратів для зниження АТ)
Синдром Мюнхгаузена (рідко)
Причини резистентної гіпертензії
Поведінкові фактори
Надмірна маса тіла/ожиріння
Відсутність фізичної активності
Надлишок у добовому раціоні натрію
Надмірне звичне вживання алкоголю
Вживання ліків або речовин, які можуть підвищити АТ. Див. додаткові дані в Інтернеті, табл. S4
Невиявлена вторинна гіпертензія. Див. табл. 13

АТ — артеріальний тиск.












Чому вимірювати?	Який орган?	Що вимірювати?	Як діагностувати УОМ, викликане АГ
<p>Підтримка рішення про початок або посилення лікування зниження АТ для:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Особи з підвищеним АТ із ризиком ССЗ за SCORE2/SCORE2-OP 5–<10% <p>*Невизначені ситуації (наприклад, АТ або ризик ССЗ, близький до порогових значень, маскована або АГ білого халата, нетрадиційні фактори ризику ССЗ)</p> <p>*Особи віком до 40 років із підвищеним АТ</p> <ul style="list-style-type: none"> • Допомога в подоланні лікарської та пацієнтської інертності 	<p>Нирки</p> 	 <p>рШКФ САК</p>	<p>Помірна та виражена ХХН</p> <ul style="list-style-type: none"> • рШКФ <60 мл/хв/м² незалежно від альбумінурії • Альбумінурія ≥30 мг/г незалежно від рШКФ
	<p>Серце</p> 	 <p>ЕКГ</p>	<p>ГЛШ</p> <ul style="list-style-type: none"> • Соколов–Лайон: SV1+RV5 >35 мм • RaVL ≥11 мм • Корнеля вольтаж: SV3+RaVL>28 мм (чол) SV3+RaVL>20 мм (жінки)
		 <p>ЕхоКГ</p>	<p>ГЛШ</p> <ul style="list-style-type: none"> • Маса ЛШ/зріст^{2,7} (г/м^{2,7}): >50 (чоловіки), >47 (жінки) • Маса ЛШ/ППТ (г/м²): >115 (чоловіки), >95 (жінки) Концентрична геометрія ЛШ: RWT ≥0,43 <p>Діастолічна дисфункція</p> <ul style="list-style-type: none"> • Об'єм ЛП/зріст² (мл/м²): > 18,5 (чоловіки), >16,5 (жінки) • Індекс об'єму ЛП (мл/м²): 34 • e' <7cm; E/e' >14
	 <p>Серцеві біомаркери</p>	<ul style="list-style-type: none"> • вміст hs-сТnТ або I >99 процентиля верхньої референтної межі • Вміст NT-proBNP >125 пг/мл, якщо вік <75 років, або >450 пг/мл, якщо ≥75 років 	
	<p>Артерії</p> 	 <p>УЗД каротидних та стегнових</p>	<p>Бляшка локальне потовщення стінки > 1,5 мм)</p>
	 <p>Швидкість поширення пульсової хвилі</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Каротидно-стегнова ШПХ >10 м/с • Плечово-гомількова ШПХ >14 м/с 	
 <p>КТ серця</p>	<p>Показник кальцію в коронарних артеріях >100 одиниць Агатстона</p>		

Рисунок 12. Тести та критерії для визначення опосередкованого гіпертензійо ураження органів та міркування щодо їх використання в клінічній практиці. САК, співвідношення альбумін/креатинін; АТ, артеріальний тиск; ППТ, площа поверхні тіла; КТ, комп'ютерна томографія; ССЗ, серцево-судинні захворювання; ЕКГ, електрокардіограма; рШКФ, розрахункова швидкість клубочкової фільтрації; ОГПОМ, опосередковане гіпертензійо пошкодження органів-мішеней; hs-сТnТ, високочутливий серцевий тропонін Т; ЛП, ліве передсердя; ЛШ, лівий шлуночок; ГЛШ, гіпертрофія лівого шлуночка; NT-proBNP, N-кінцевий промозковий натрійуретичний пептид; ШПХ, швидкість пульсової хвилі; RWT, відносна товщина стінки; SCORE2, систематична оцінка коронарного ризику 2; SCORE2-OP, систематична оцінка коронарного ризику 2 — люди похилого віку. Більш детальну інформацію та посилання можна знайти в додаткових даних онлайн, табл. S1 і S5

Таблиця рекомендацій 12. Рекомендації щодо обстеження на резистентну гіпертензію (див. таблицю доказів 18)

Рекомендація	Клас ^a	Рівень ^b
Пацієнтів із резистентною гіпертензією слід розглянути для направлення до клінічних центрів, які мають досвід лікування гіпертензії, для подальшого обстеження [309, 312]	IIa	B

^a — клас рекомендацій; ^b — рівень доказовості.

первинного скринінгу на альдостеронізм рекомендовано визначення співвідношення альдостерону і реніну (АРС) (див. рис. 13) [325]. Цей тест можна легко провести в пацієнтів, які раніше не лікувалися, хоча тест АРС набагато частіше розглядається, коли пацієнти вже лікуються від підвищеного АТ або гіпертонії. Це важливо, оскільки на АРС можуть впливати препарати, які приймаються під час тестування. Відповідно існує 2 підходи до скринінгу альдостеронізму в пацієнтів, які вже проходять лікування підвищеного АТ або гіпертензії.

— Перший полягає в тому, щоб якомога ефективніше провести тестування АРС у пацієнтів з показаннями до скринінгу на альдостеронізм, не змінюючи або не припиняючи прийом препаратів для зниження артеріального тиску просто для того, щоб полегшити таке тестування. Тоді результат АРС необхідно інтерпретувати в контексті конкретних ліків, які приймає пацієнт. Переваги цього підходу включають зменшення бар'єрів для скринінгу і відсутність зміни ліків у цих пацієнтів, у багатьох з яких не контролюється АТ і подальше погіршення контролю АТ через припинення прийому або зміну ліків може збільшити ризик ССЗ. Недоліки включають інтерпретацію результату АРС, яка залежить від конкретних ліків, прийнятих під час тестування [326]. Може знадобитися консультація спеціаліста з гіпертензії або ендокринолога.

— Для достовірної оцінки статусу реніну та альдостерону (а отже, АРС), а також для сприяння «чистому» скринінгу на альдостеронізм другим підходом є припинення прийому препаратів, які впливають на ці змінні, коли це можливо, перед тестуванням АРС (табл. 12). До таких інтерферуючих препаратів належать бета-блокатори, препарати центральної дії (наприклад, клонідин і альфа-метилдопа), блокатори ренін-ангіотензинової системи (РАС) і діуретики [326]. Блокатори кальцієвих каналів тривалої дії (БКК), дигідропіридинові або недигідропіридинові, антагоністи альфа-рецепторів не впливають на АРС і можуть використовуватися замість інтерферуючих препаратів перед тестуванням на АРС. Якщо препарати, які не впливають на АРС, протипоказані або недостатні для контролю АТ, тоді також можна використовувати симпатолітики центральної дії, але з ризиком трохи більшої кількості хибнопозитивних результатів (через пригнічення реніну). Крім того, щодо випадків, коли прийом антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів (МКР) не можна припинити

з міркувань безпеки (тяжка гіпокаліємія або тяжка гіпертензія в пацієнтів із тяжким гіперальдостеронізмом), останні дані свідчать про те, що точність тестування АРС під час такого лікування впливає лише незначно, особливо за наявності первинного альдостеронізму [327].

Оцінка споживання натрію (бажано 24-годинного вмісту натрію в сечі або співвідношення натрію та креатиніну в ранковому зразку сечі) також важлива для інтерпретації АРС, як і час менструального циклу для жінок. Граничні значення АРС відрізняються залежно від одиниці вимірювання та місцевої лабораторії. Щоб отримати детальну інформацію, читачів слід скерувати до останніх рекомендацій щодо первинного альдостеронізму [328, 329].

7.6.3. Реноваскулярна гіпертензія

Реноваскулярна гіпертензія (РВГ) визначає стан, коли оклюзія або стеноз ниркової артерії знижує нирковий перфузійний тиск до рівня, що активує ренін-ангіотензин-альдостеронову систему (РААС), таким чином підвищуючи АТ. Основними причинами є атеросклероз і фібромускулярна дисплазія (рис. 14 і додаткові дані онлайн, табл. S1 і S2). Атеросклероз є найпоширенішою формою РВГ, особливо в осіб похилого віку [318]. Фібромускулярна дисплазія є системним неатеросклеротичним судинним захворюванням, яке охоплює м'язові артерії середнього розміру. При ураженні ниркових артерій фібромускулярна дисплазія може спричинити РВГ (ФМД-РВГ), особливо в дітей і молодих жінок [330–332]. Незважаючи на те, що рівень реніну не дуже чутливий, дуже високий рівень реніну викликає підозру на РВГ. Обстеження на РВГ (табл. 13) ґрунтується на візуалізуючих тестах, таких як доплерівське ультразвукове дослідження ниркової артерії з визначенням двостороннього індексу резистентності ниркової артерії, або абдомінальна КТ-ангіографія, або магнітно-резонансна томографія (МРТ) відповідно до поточних рекомендацій ESC щодо діагностики та лікування захворювань периферичних артерій [277], які оновлені у 2024 році. Слід зазначити, що критерії стенозу ниркової артерії можуть бути присутні в пацієнтів з есенціальною гіпертензією, не викликаючи вторинної гіпертензії через РВГ. Оскільки фібромускулярна дисплазія є системним захворюванням, КТ або МРТ-ангіографія від голови до таза рекомендована пацієнтам із ФМД-РВГ [277, 332].

7.6.4. Синдром обструктивного апное сну

Синдром обструктивного апное сну (СОАС) є поширеним при гіпертензії, особливо при резистентній гіпертензії, дослідження показують, що до 60 % пацієнтів із резистентною гіпертензією мають ознаки СОАС [314]. СОАС слід запідозрити в пацієнтів з гіпертензією та сугестивними симптомами (див. додаткові дані онлайн, табл. S2), у всіх пацієнтів із резистентною гіпертензією і пацієнтів без нічного зниження АТ при АМАТ або його підвищенні в нічні години під час 24-годинного моніторингу АТ, особливо при ожирінні (рис. 15). Використання валідованих анкет може допомогти виявити пацієнтів із високим ризиком СОАС [333]. Відсутність сугестивних симптомів не виключає СОАС. Спрощена полісомнограма підтверджує діагноз [індекс апное-гіпноное (АПІ) > 5] і може кількісно визначити тяжкість СОАС (легкий: АПІ < 15; помірний: АПІ 15–30; тяжкий: АПІ > 30) [334].

7.6.5. Феохромоцитома/парагангліома

Феохромоцитому/парагангліому (ПГ) є рідкісною формою вторинної гіпертензії, що характеризується дуже неоднорідною клінічною картиною [335, 336]. ПГ зазвичай виявляють випадково [337].

ПГ слід запідозрити за наявності ознак і симптомів надлишку катехоламінів або при синдромі ПГ, у пацієнтів із сімейним анамнезом ПГ і носіїв мутації зародкової лінії в одному з генів, що викликають ПГ [338]. Оскільки норметанефрин і метанефрин виділяються конститутивно, на відміну від дуже варіабельного характеру секреції катехоламінів, їм віддають перевагу як скринінговим тестам на ПГ (табл. 13).

8. Профілактика та лікування підвищеного артеріального тиску та гіпертензії

Кінцевою метою профілактики та лікування підвищеного АТ і артеріальної гіпертензії є зниження серцево-судинних захворювань, поліпшення якості життя та запобігання передчасній смерті. Важливо, що, окрім артеріального тиску, інші фактори ризику серцево-судинних захворювань мають бути комплексно розглянуті (наприклад, куріння, глюкоза, дисліпідемія), як детально описано в Рекомендаціях ESC 2021 року щодо профілактики серцево-судинних захворювань у клінічній практиці [170]. Справді, варто підкреслити, що в сукупності ці фактори ризику ССЗ мають мультиплікативний (а не адитивний) вплив на ризик ССЗ [340].

8.1. Стратегії профілактики в ранньому віці

Детальну інформацію із цієї теми можна знайти в додаткових даних онлайн. Високий АТ відстежується з дитинства до дорослого віку [341,

342]. Гіпертензія в дитинстві була перевизначена в Консенсусному документі ESC 2022 року [343].

8.2. Нефармакологічні втручання

Основною причиною підвищення АТ і гіпертензії серед дорослого населення є нездоровий спосіб життя, що має серйозні наслідки для смертності від усіх причин і серцево-судинних захворювань. Отже, ми надаємо втручанням у спосіб життя для зниження АТ особливий статус у наших рекомендаціях (рис. 16 і 17). Це відображає модифікований підхід до класу рекомендацій щодо втручань щодо способу життя порівняно з медичними втручаннями (фармакологічними чи процедурними). Враховуючи цілющі переваги здорового способу життя щодо низки результатів, які виходять далеко за межі ефекту зниження АТ [347], включаючи широкі переваги для психічного та фізичного здоров'я, ми не вимагаємо втручання у спосіб життя, щоб мати докази РКД щодо ефективності у зниженні подій ССЗ через зниження АТ для досягнення рекомендацій класу I. Вирішуючи надати такий статус втручанням у спосіб життя, цільова група також визнає, що: (i) втручання в спосіб життя менш імовірно піддаються клінічним дослідженням (наприклад, через обмеження фінансування та відсутність інтересу з боку промисловості), та (ii) ризик несприятливих наслідків і токсичності, пов'язаних зі здоровим способом життя, низький. Навпаки, у цих настановах для досягнення рекомендацій класу I (незалежно від рівня доказовості) необхідно мати докази того, що медичні втручання, які знижують АТ, також зменшують серцево-судинні події шляхом зниження АТ.

8.2.1. Споживання натрію та калію з їжею

8.2.1.1. Натрій

Зменшення споживання харчової солі (хлориду натрію) особами з високим базовим споживанням солі знижує частоту серцево-судинних подій [348]. Велике спостереження минулих років довело зв'язок «доза — реакція» між високим споживанням натрію з їжею та ССЗ [349–351]. Потенційний вплив зниження вживання солі на здоров'я населення є значним, особливо в країнах, де середнє споживання солі населенням є високим. Зведені дані довгострокових подальших досліджень зі зменшення солі демонструють, що зменшення солі на 2,5 г/день пов'язане зі зниженням приблизно на 20 % серцево-судинних захворювань на рівні населення [349].

Переваги для здоров'я від зменшення споживання натрію, імовірно, здебільшого опосередковані ефектами зниження АТ [352–354]. Майже лінійний зв'язок був описаний у метааналізі «доза — реакція» при споживанні натрію в діапазоні від 0,4 до 7,6 г/день, а зниження систолічного та діастолічного АТ не залежить від початкового

Таблиця 12. Препарати та стани, що впливають на альдостерон, ренін і співвідношення альдостерон/ренін

Фактор	Вплив на рівень альдостерону в плазмі	Вплив на рівень реніну	Вплив на співвідношення альдостерон/ренін
<i>Вміст калію у плазмі</i>			
Гіпокаліємія	↓	→↑	↓ (ХН)
Навантаження калієм	↑	→↓	↑
Обмеження натрію	↑	↑↑	↓ (ХН)
Навантаження натрієм	↑	→↓	↑
<i>Медичні препарати</i>			
Бета-адреноблокатори	↓	↓↓	↑ (ХП)
Блокатори кальцієвих каналів (БКК)	→↓	→↑	→↓ (ХН для БКК короткої дії)
Інгібітори АПФ	↓	↑↑	↓ (ХН)
БРА	↓	↑↑	↓ (ХН)
Калійзберігаючі діуретики	↑	↑↑	↓ (ХН)
Діуретики, що виводять калій	→↑	↑↑	↓ (ХН)
Агоністи альфа-2 (клонідин, метилдопа)	↓	↓↓	↑ (ХП)
НПЗЗ	↓	↓↓	↑ (ХП)
Стероїди	↓	→↓	↑ (ХП)
Контрацептиви (дроспіренон)	↑	↑	↑ (ХП)

↑, підвищений; ↓, знижений; →, відсутність ефекту; АПФ, ангіотензинперетворюючий фермент; БРА, блокатор рецепторів ангіотензину; БКК, блокатори кальцієвих каналів; ХН, хронічний негативний; ХП, хронічний позитивний; НПЗЗ, нестероїдний протизапальний засіб.

Таблиця 13. Додаткові тести, які слід використовувати для скринінгу вторинної гіпертензії за наявності ознак, симптомів або історії хвороби

Причини вторинної АГ	Скринінгові тести
Первинний альдостеронізм	Співвідношення альдостерон/ренін Корисну інформацію також можна отримати, перевіривши попередні рівні калію (гіпокаліємія підвищує ймовірність супутнього первинного гіперальдостеронізму)
Реноваскулярна АГ	УЗД нирок Абдомінальна КТ-ангіографія або МРТ
Феохромоцитома/парагангліома	24-годинний аналіз метанефринів і норметанефринів у сечі та/або плазмі
Синдром обструктивного нічного апное	Нічна амбулаторна полісомнографія
Ренопаренхімна хвороба	Креатинін плазми, натрій і калій рШКФ Визначення крові та білка в сечі за допомогою смужок Визначення співвідношення альбуміну/креатиніну в сечі УЗД нирок
Синдром Кушинга	Визначення вільного кортизолу в сечі за 24 години Тест пригнічення із низькою дозою дексаметазону
Тиреотоксикоз/гіпертиреозидизм	ТТГ
Гіперпаратиреозидизм	Визначення паратгормону Визначення кальцію і фосфатів
Коарктація аорти	Ехокардіографія КТ-ангіографія аорти

КТ, комп'ютерна томографія; рШКФ, розрахункова швидкість клубочкової фільтрації; МРТ, магнітно-резонансна томографія; ТТГ, тиреотропний гормон.

Таблиця рекомендацій 13. Рекомендації щодо скринінгу на вторинну гіпертензію (див. таблиці доказів 19 і 20)

Рекомендація	Клас ^a	Рівень ^b
Рекомендується, щоб пацієнти із гіпертензією, які мають ознаки, симптоми або анамнез вторинної гіпертензії, проходили належний скринінг на вторинну гіпертензію [312, 314, 315, 323, 339]	I	B
Скринінг первинного альдостеронізму за допомогою вимірювання реніну та альдостерону слід розглядати у всіх дорослих із підтвердженою гіпертензією (АТ ≥ 140/90 мм рт.ст.) [313, 316, 323, 339]	IIa	B

^a — клас рекомендацій; ^b — рівень доказовості.

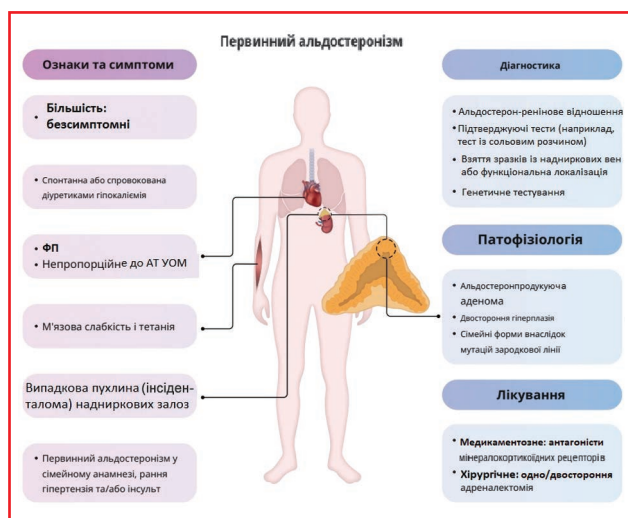


Рисунок 13. Короткий опис первинного альдостеронізму як поширеної форми вторинної гіпертензії. ФП, фібриляція передсердь; ОГПОМ, опосередковане гіпертензією пошкодження органів-мішеней

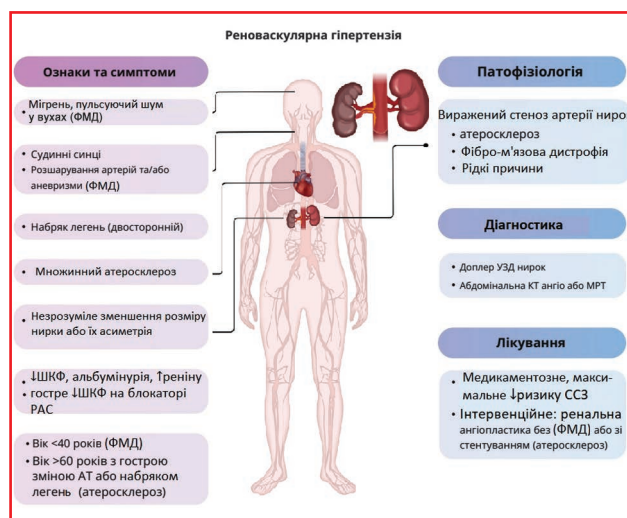


Рисунок 14. Короткий опис реноваскулярних захворювань як поширеної форми вторинної гіпертензії. КТ-ангіо, комп'ютерна томографія-ангіографія; ССЗ, серцево-судинні захворювання; ФМД, фібро-м'язово-дисплазія; ШКФ, швидкість клубочкової фільтрації; МРТ, магнітно-резонансна томографія; РАС, ренін-ангіотензинова система

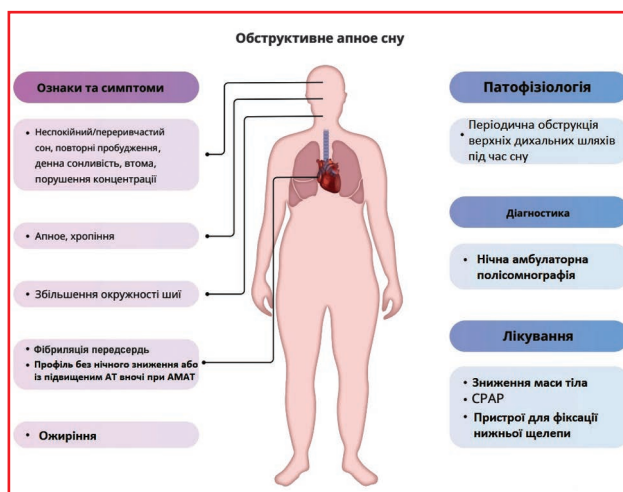


Рисунок 15. Короткий опис синдрому обструктивного нічного апное як поширеної форми вторинної гіпертензії. ФП, фібриляція передсердь; АМАТ, амбулаторний моніторинг артеріального тиску; CPAP, постійний позитивний тиск у дихальних шляхах

Таблиця рекомендацій 14. Рекомендації щодо скринінгу на гіпертензію у дітей і підлітків (див. таблицю доказів 21)

Рекомендація	Клас ^a	Рівень ^b
Для кращого прогнозування розвитку артеріальної гіпертензії у дорослих і пов'язаного з нею ризику ССЗ слід розглянути необхідний скринінг з офісним вимірюванням АТ для моніторингу розвитку АТ у пізньому дитинстві та підлітковому віці, особливо якщо один або обидва батьки мають гіпертензію [344–346]	IIa	B

АТ, артеріальний тиск; ССЗ, серцево-судинні захворювання; ^a — клас рекомендацій; ^b — рівень доказовості.

рівня АТ [355, 356]. Жінки в середньому більш чутливі до натрію, ніж чоловіки [357], і можуть мати більші переваги при дотриманні порівняльної дієти з обмеженням натрію [358]. Дослідження підтвердили переваги зниження АТ при зменшенні добового споживання натрію < 1,5 г/день [356, 358–361].

Робоча група визнає, що дані спостережень, які пов'язують споживання натрію з наслідками серцево-судинних захворювань, неоднозначні і що деякі дослідження не виявили зв'язку між споживанням солі та серцево-судинними захворюваннями [362, 363]. Крім того, існує потенційна J-крива між споживанням натрію та розвитком серцево-судинних подій (згідно з деякими аналізами, зниження вмісту натрію до дуже низьких рівнів може бути шкідливим) [363, 364]. Хоча існують розбіжності в думках, робоча група погодилася, що загалом (i) дані спостережень J-кривої часто є результатом зворотного причинно-наслідкового зв'язку або змішування [114, 348, 365, 366], (ii) зв'язок між вмістом натрію в їжі та інсультом зазвичай має лінійну форму, без будь-якої J-кривої, (iii) якби J-крива була причинно-наслідковою, несприятливий вплив дуже низького вмісту натрію на серцево-судинні захворювання мав бути опосередкований якимось шкідливим механізмом, який перевершує очікувану користь, опосередковану зниженням АТ (що мало ймовірно), і (iv) оцінка споживання натрію за допомогою аналізу вмісту натрію в сечі (що зазвичай робилося в дослідженнях, які повідомляють про J-криву) може бути не настільки дійсною, як інші методи [367]. Наприклад, більшість звітів (але не всі) [362] з вимірювання 24-годинної екскреції натрію із сечею (сурогатний показник споживання натрію) не показали зв'язку J-кривої із ССЗ [350, 364]. Крім того, причинно-наслідкові дані, що демонструють зниження серцево-судинних захворювань при обмеженні вживання натрію (з використанням заміників солі, збагачених калієм) у дослідженні заміників солі та інсульту (Salt Substitute and Stroke Study (SSaSS)) і дослідженні «Дієта, фізичні вправи та здоров'я серцево-судинної системи — сіль» (Diet, Exercise and cardiovascular Health-Salt (DECIDE-Salt)) були переконливими [348, 368], навіть якщо обмеження натрію в цих дослідженнях було не нижче за 2 г/день.

Рекомендується обмежити загальне споживання натрію з їжею приблизно до 2 г/день або менше (що еквівалентно приблизно 5 г або приблизно чайній ложці солі на день). Це включає в себе додану сіль і сіль, яка вже міститься в їжі. Хоча доцільність цього цільового вмісту натрію можна обговорювати, докази користі цього цільового вмісту натрію серед пацієнтів з підвищеним АТ або гіпертензією є достатніми, особливо щодо зниження АТ. Оптимальне споживання натрію в загальній популяції з непідвищеним АТ є менш чітким (зазначаючи також, що ефект зниження АТ від зменшення вживання солі в пацієнтів з непідвищеним АТ виглядає нижчим) [353, 354]. Більш можливим компромісом у загальній популяції може бути цільовий діапазон споживання натрію 2–4 г/день [369, 370]. Необхідно підкреслити, що значна частина щоденного споживання натрію відбувається за рахунок споживання натрію, що міститься в оброблених харчових продуктах.

8.2.1.2. Калій

Оптимальне споживання калію з їжею, наприклад дієти, багаті фруктами та овочами, дає ефект зниження АТ і може бути пов'язане зі зниженням ризику серцево-судинних захворювань [348, 364, 368, 371–373]. Зв'язок між споживанням калію, систолічним АТ і серцево-судинними подіями може залежати від статі й бути вираженим у жінок [374]. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВОЗ) рекомендує понад 3,5 г/день (~ 90 ммоль/день) харчового калію [375]. Однак слід уникати надмірного вживання калію [374], а рекомендації щодо ХХН зазначають обмеження харчового калію до < 2,4 г/день в осіб із пізньою ХХН (див. додаткові дані онлайн) [376].

Нижче співвідношення натрію та калію в сечі (співвідношення Na^+/K^+ ; зниження споживання натрію з їжею, доповнене збільшенням споживання калію) було пов'язане з більшим зниженням систолічного та діастолічного АТ порівняно з вищим співвідношенням [348, 377].

Пацієнтам з гіпертензією та високим вмістом натрію в їжі слід розглянути збільшення споживання калію (на додаток до зниження вмісту натрію в їжі) [348, 350, 378]. У пацієнтів зі стійким високим споживанням натрію (> 5 г/день) і без ХХН від середнього до прогресуючого ступеня,

особливо в жінок, можна розглянути збільшення споживання калію на 0,5–1,0 г/день для досягнення сприятливого співвідношення Na^+/K^+ 1,5–2,0 і зниження ризику серцево-судинних захворювань. Додатки калію можна досягти шляхом заміни натрію солями, збагаченими калієм (75 % хлориду натрію та 25 % хлориду калію) [368, 379, 380] або збільшенням споживання калію з їжею [наприклад, 125 г (середнього) банана містить приблизно 450 мг калію, або несолоний відварений шпинат (840 мг/чашка), або пюре з авокадо (710 мг/чашка)]. У пацієнтів із ХХН і/або тих, хто приймає калійзберігаючі препарати, такі як деякі діуретики, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), блокатори рецепторів ан-

гіотензину (БРА) або спіронолактон, слід контролювати рівень калію в сироватці крові (зважаючи на те, що слід дотримуватися рекомендацій щодо флеботомії, щоб уникнути хибновисоких результатів калію).

8.2.2. Фізична активність і вправи

У систематичному огляді та метааналізі аеробні (на витривалість) вправи були запропоновані як вправи першої лінії для зниження АТ у пацієнтів з підвищеним АТ і гіпертензією порівняно з альтернативними формами вправ, такими як динамічні або ізометричні силові тренування [381]. У пацієнтів з гіпертензією регулярні аеробні вправи суттєво знижують систолічний АТ до 7–8 мм рт.ст. і діасто-

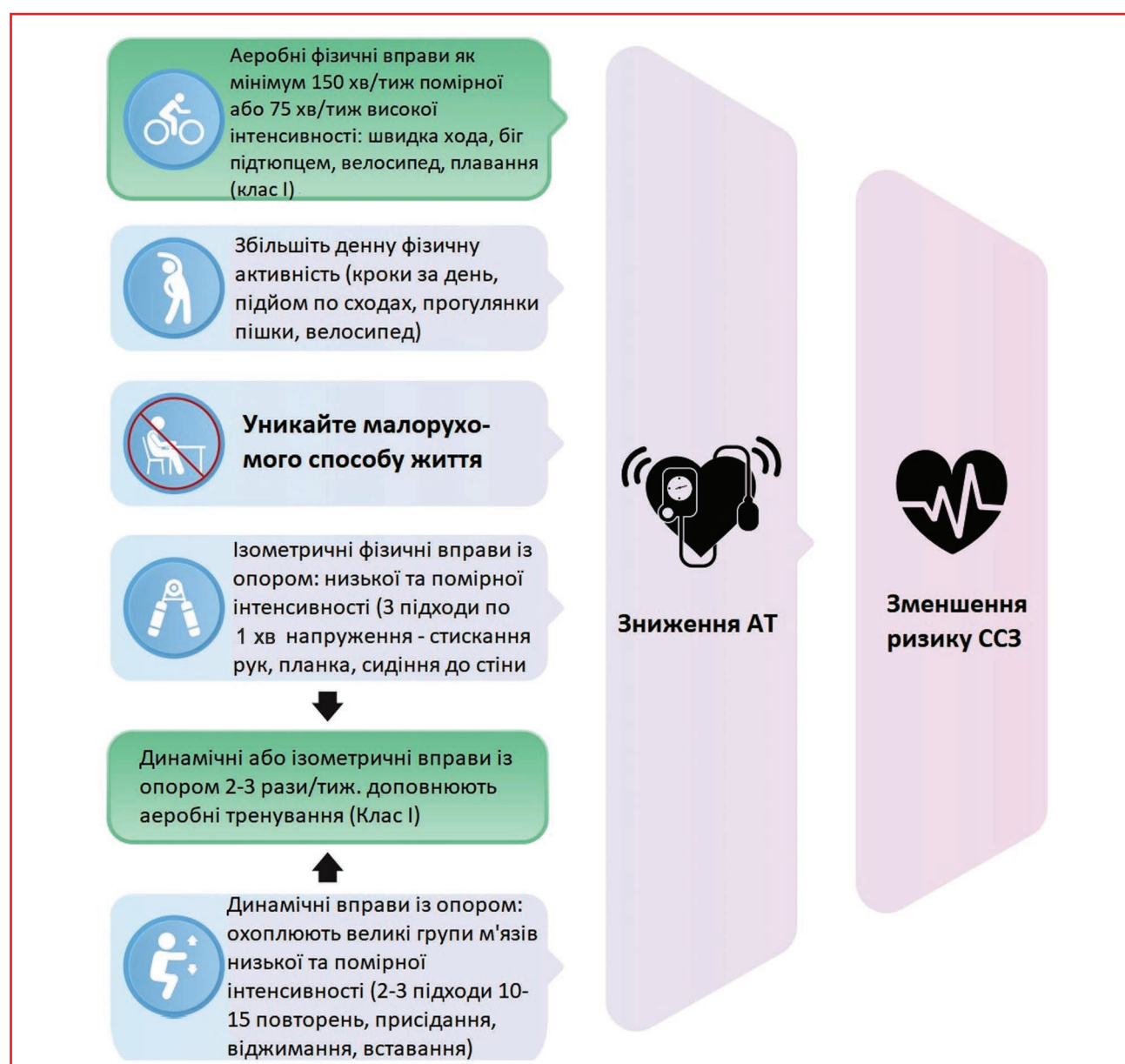


Рисунок 16. Фізична активність відповідно до різних видів вправ і зниження артеріального тиску та загального ризику серцево-судинних захворювань. Пріоритет надається аеробним тренуванням (зелений). АТ, артеріальний тиск; ССЗ, серцево-судинні захворювання

лічний АТ до 4–5 мм рт.ст. [383]. Ізометричне тренування з опором також досягає клінічно значущого зниження АТ у пацієнтів з гіпертензією, але результати суперечливі, і потрібні додаткові дані з більш якісних інтервенційних досліджень (див. додаткові дані онлайн) [381, 384, 385]. Щодо режиму та інтенсивності: аеробні вправи, високоінтенсивні інтервальні тренування викликають більше зниження АТ порівняно з помірними безперервними вправами, при цьому завдяки високоінтенсивним інтервальним тренуванням досягається більше поліпшення фізичної форми [386].

У пацієнтів з відомою гіпертензією фізична активність пов'язана зі зниженим ризиком смертності від серцево-судинних захворювань порівняно з

пацієнтами з гіпертензією, які перебувають у спокої [387].

Перебільшена реакція АТ на фізичне навантаження може мати діагностичні переваги щодо прогнозування розвитку гіпертензії та серцево-судинних захворювань. У метааналізі перебільшена реакція АТ на фізичне навантаження була пов'язана з підвищеним ризиком маскованої гіпертензії [388]. Ризик ішемічної хвороби серця також зростає з вищим систолічним АТ під час фізичних навантажень, незалежно від систолічного АТ у спокої [389].

Можна дотримуватися попередніх рекомендацій щодо принаймні 150 хв аеробних вправ середньої інтенсивності на тиждень (≥ 30 хв, 5–7

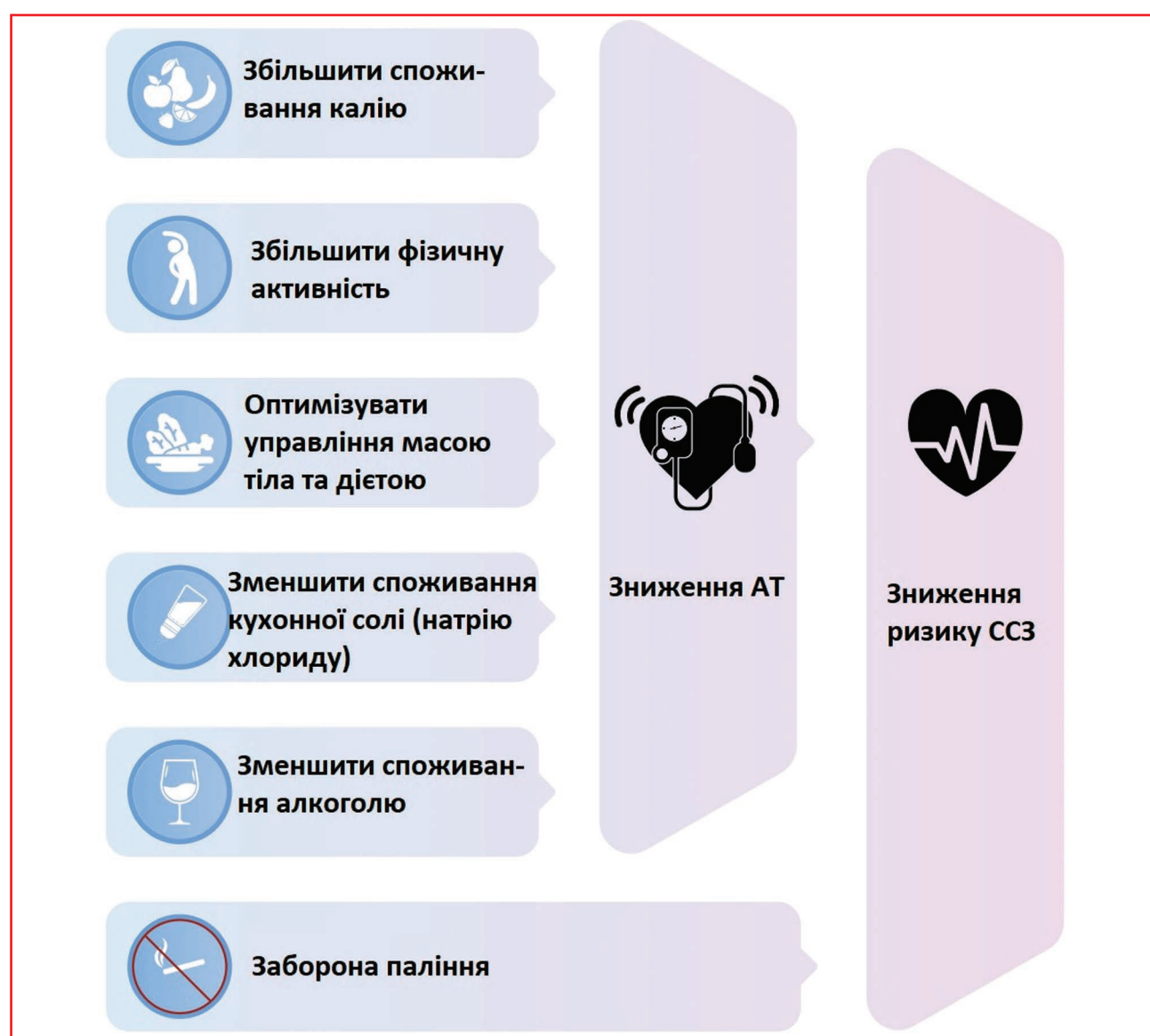


Рисунок 17. Вплив основних факторів способу життя на артеріальний тиск і зниження ризику серцево-судинних захворювань. АТ, артеріальний тиск; СС, серцево-судинний. Відмова від куріння знижує загальний серцево-судинний ризик, але не АТ (довга стрілка). Зменшення споживання солі знижує АТ і (для осіб з високим вихідним споживанням) знижує ризик серцево-судинних захворювань. Збільшене споживання калію та більш висока фізична активність, а також оптимізований контроль ваги знижують АТ і пов'язані з нижчим загальним ризиком серцево-судинних захворювань (короткі стрілки)

днів на тиждень) [1, 390]. Крім того, можна виконувати 75 хв вправ високої інтенсивності на тиждень протягом 3 днів, з додатковими перевагами, отриманими завдяки досягненню 300 хв аеробної фізичної активності середньої інтенсивності або 150 хв інтенсивної аеробної фізичної активності на тиждень [390, 391]. Оскільки гострі аеробні вправи викликають залежне від інтенсивності короточасне зниження амбулаторного АТ після вправ, пацієнти з підвищеним АТ і гіпертензією можуть отримати користь від щоденних фізичних вправ для поліпшення 24-годинного профілю АТ та уникнення піків АТ у дні спокою [392]. Аеробні вправи слід доповнювати тренуваннями з опором низької або середньої інтенсивності (2–3 рази на тиждень), наприклад динамічний опір, починаючи з 2–3 підходів по 10–15 повторень із 40–60 % від максимум одного повторення [393], або ізометричне тренування з опором із трьома підходами по 1–2 хв скорочень, наприклад стискання рук, планка або стінка (рис. 16) [381, 394].

При неконтрольованій артеріальній гіпертензії в стані спокою слід з обережністю застосовувати фізичні вправи високої інтенсивності, систолічний АТ у спокої > 200 мм рт.ст. і діастолічний АТ > 110 мм рт.ст., а також індивідуальні переваги слід враховувати при призначенні індивідуальних вправ. Детальна інформація про призначення фізичних вправ щодо частоти, інтенсивності, часу (тривалості), типу та прогресування доступна в Рекомендаціях ESC 2020 року щодо спортивної кардіології та фізичних вправ у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями [390], які містять рекомендації щодо прескринінгу перед проведенням серцево-легеневого тестування з навантаженнями [390].

8.2.3. Зниження ваги і дієта

Вісцеральне ожиріння є поширеним явищем і пов'язане з розвитком гіпертензії [397, 398]. Середнє зменшення ваги на 5 кг було пов'язане зі зниженням середнього систолічного та діастолічного АТ на 4,4 і 3,6 мм рт.ст. відповідно [399]. Дані показують, що починаючи з індексу маси тіла (ІМТ) 40 кг/м² середнє зменшення ваги на 13 % пов'язане зі зниженням ризику гіпертонії на 22 % [400, 401]. Підтримання навіть помірної втрати ваги на 5–10 % від початкової маси тіла може поліпшити не тільки АТ, а й метаболізм глюкози та ліпідів і потенційно знижує передчасну смертність від усіх причин [402–404]. Однак досягнення довгострокових ефектів у пацієнтів з гіпертензією через втрату ваги є складним завданням, і масштаб цих ефектів залишається незрозумілим [405, 406]. Стабілізація ваги в середньому віці є важливою та досяжною метою для запобігання пов'язаному з ожирінням підвищенню АТ у подальшому житті [407].

Дієти, засновані на фактичних даних, такі як середземноморська дієта та дієта «Дієтичні підходи до зупинки гіпертензії» (Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)), є визнаними втручаннями для пацієнтів з гіпертензією, спрямованими на зниження їхнього АТ і ризику серцево-судинних захворювань [408, 409]. Надається додаткова інформація щодо моделей здорового харчування в Рекомендаціях ESC 2021 року щодо профілактики серцево-судинних захворювань у клінічній практиці та додаткові дані онлайн [170].

У поєднанні з втратою ваги та фізичними втручаннями [410] і низьким споживанням натрію [411] дієта DASH має додатковий вплив на зниження АТ [412]. Фармакологічне лікування ожиріння орлістатом досягло незначного зниження систолічного АТ на 2,6 мм рт.ст. [413]. Найбільшого ефекту зниження АТ від препаратів для зниження ваги можна досягти за допомогою агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду 1 (GLP-1) [414–416]. Наприклад, у дослідженні «Ефект лікування у людей з ожирінням» (Semaglutide Treatment Effect in People with Obesity (STEP-1)) аналог GLP-1 семаглутид приводив до зниження середньої ваги на 12,4 % і зниження систолічного АТ на 5,1 мм рт.ст. [415].

8.2.4. Алкоголь, кави та безалкогольні напої

У кокранівському огляді 2020 року короточасний вплив алкоголю на АТ залежав від дози; низькі дози алкоголю (< 14 г) не впливали на АТ протягом 6 годин, середні дози (14–28 г) знижували як систолічний, так і діастолічний АТ, а високі дози алкоголю (> 30 г) спочатку знижували АТ до 12 годин, а потім підвищували АТ після > 13 годин споживання: на 3,7 мм рт.ст. — систолічний і на 2,4 мм рт.ст. — діастолічний [417]. У цьому кокранівському огляді дослідження включали невелику кількість жінок. У довгостроковій перспективі не було знайдено доказів захисного ефекту хронічного вживання алкоголю на гіпертензію для обох статей. Навпаки, споживання навіть невеликих доз алкоголю (10 г/день) підвищує ризик хронічної гіпертензії на 14 % у чоловіків, але не в жінок [418]. Відповідно до Рекомендацій ESC 2021 року щодо профілактики серцево-судинних захворювань у клінічній практиці чоловікам і жінкам рекомендується дотримуватися верхньої межі вживання алкогольних напоїв (100 г/тиждень чистого алкоголю). Визначення кількості напоїв залежить від розміру порції, стандарти якого відрізняються в кожній країні, але в перерахунку становить 8–14 г/напій [170]. Нові дані вказують на те, що найздоровіше уникати алкоголю, де це можливо [419].

Вживання кави не пов'язане з вищим ризиком гіпертензії серед населення в цілому; фактично більше споживання кави може бути пов'язане з меншим ризиком виникнення гіпертензії [420]. Дані щодо зв'язку між вживанням чаю та серцево-судинними захворюваннями є непереконливими,

хоча механічні дослідження показали переваги зниження АТ [421]. Навпаки, енергетичні напої з високою концентрацією інгредієнтів, таких як таурин і кофеїн, підвищують АТ і можуть призвести до гострих або хронічних серцево-судинних ускладнень у молодих осіб [422–424].

Споживання двох або більше порцій підсолоджених напоїв на день було пов'язане з 35% вищим ризиком захворювання коронарних артерій у жінок у дослідженні Nurses' Health Study [425]. У когорті Європейського проспективного дослідження раку та харчування (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)) як солодкі, так і штучно підсолоджені безалкогольні напої асоціювалися з вищою смертністю від усіх причин [426]. У дітей і підлітків підсолоджені напої підвищували систолічний АТ і ризик розвитку гіпертензії [427]. Рекомендується обмежити споживання вільного цукру, зокрема підсолоджених напоїв, максимум до 10 % споживаної енергії.

8.2.5. Куріння

Припинення куріння є, мабуть, найефективнішим заходом із запобігання серйозним серцево-судинним захворюванням на індивідуальному рівні, ймовірно, завдяки поліпшенню здоров'я судин [428–431]. Очікувані переваги для здоров'я будуть навіть більш суттєвими, якщо дивитися на захворюваність і смертність від усіх причин, наприклад, включно з припиненням куріння для профілактики раку.

Вплив електронних цигарок на АТ залишається незрозумілим, і на сьогодні немає надійних даних про результати. Проте все більше доказів свідчить про те, що електронні цигарки можуть підвищувати АТ (див. додаткові дані онлайн) [432, 433].

Серед дорослих куріння впливає на амбулаторний АТ шляхом підвищення щоденного АТ [434], але вплив хронічного куріння на АТ є незначним [435]. Поради щодо припинення куріння допомагають, але більш інтенсивні заходи є кращими [436, 437]. Як і в попередніх рекомендаціях ESC, припинення куріння рекомендовано для зниження ризику серцево-судинних захворювань і поліпшення стану здоров'я щодо несерцево-судинних захворювань [1, 170].

8.3. Фармакологічні втручання

8.3.1. Стратегія лікування для зменшення несприятливих наслідків серцево-судинних захворювань

Основною метою зниження АТ є запобігання несприятливим наслідкам серцево-судинних захворювань. Відносне зниження ризику, що забезпечується фіксованим ступенем зниження АТ, значною мірою не залежить від АТ до лікування [116]. Існує чіткий зв'язок між інтенсивністю зниження АТ та відносним і абсолютним зниженням ризику ССЗ для всіх дорослих, незалежно від віку (принаймні до 85 років), статі, попередньої

серцево-судинної хвороби, діабету або ФП [116, 131, 443–445]. З цим переконливим доказом парадигми «чим менше, тим краще, але в розумних межах» необхідні правила прийняття рішень для відбору пацієнтів, які, швидше за все, отримають користь від лікування [172]. У цьому розділі надається стислий виклад доказів медикаментозного лікування, що знижує АТ, а потім наводяться стратегії їх використання для профілактики серцево-судинних захворювань.

8.3.2. Класи ліків із доказами клінічних результатів у цільовій популяції

Основними класами препаратів з надійними доказами опосередкованого через АТ зниження частоти ССЗ є інгібітори АПФ, БРА, дигідропіридиноні БКК, діуретики (тіазиди та тіазидоподібні діуретики, такі як гідрохлортиазид, хлорталідон та індапамід) і бета-блокатори (див. додаткові дані онлайн, таблиці S7 і S8) [122, 446, 447]. Перші чотири рекомендовані як препарати першої лінії для початку лікування гіпертензії в загальній популяції. Бета-блокатори можна додавати переважно за таких умов, як наявність стенокардії або серцевої недостатності, після інфаркту міокарда або для контролю частоти серцевих скорочень, коли вони є наріжним каменем терапії [122, 448, 449]. У таких випадках перевагу надають бета-блокаторам (кардіоселективним), зокрема бета-блокаторам третього покоління (із судинорозширювальною дією) [450]. Однак бета-блокатори менш ефективні, ніж інгібітори АПФ, БРА, БКК або діуретики, у запобіганні інсульту та мають більший відсоток припинення через побічні ефекти [451, 452]. Бета-блокатори та діуретики, особливо в поєднанні, пов'язані з підвищеним ризиком нових випадків цукрового діабету у схильних до цього пацієнтів [453, 454]. Ефект блокаторів РАС і БКК на запобігання прогресуванню ОГПОМ також виявився вищим, ніж бета-блокаторів [455–458]. Бета-блокаторів також слід уникати пацієнтам з ізольованою систолічною гіпертензією або загалом із жорсткістю артерій, оскільки вони збільшують ударний об'єм (з урахуванням нижчої частоти серцевих скорочень) [218].

Коли терапія та дотримання вищезазначених класів препаратів оптимізовані, але недостатні для досягнення цільових рівнів АТ, для лікування гіпертензії можна використовувати інші класи препаратів. З них спіронолактон, як блокатор МКР, виявляється найбільш ефективним для подальшого зниження АТ при резистентній гіпертензії; однак необхідні додаткові докази впливу блокаторів МКР на зниження ризику серцево-судинних захворювань серед усіх груп пацієнтів з гіпертензією, особливо без резистентної гіпертензії [459]. Зокрема, хоча використання блокаторів МКР у пацієнтів із серцевою недостатністю надає клінічні докази ефективності блокаторів МКР

для запобігання серцево-судинним захворюванням, відсутні спеціальні дослідження результатів у пацієнтів з первинною гіпертензією без серцевої недостатності. Оскільки ці рекомендації вимагають доказів випробувань щодо користі стосовно результатів серцево-судинних захворювань для препарату або процедури, що знижує АТ, для досягнення рекомендацій класу I, то, враховуючи, що випробування блокаторів МКР не проводилися на загальній когорті пацієнтів з первинною гіпертензією, ми надали рекомендації блокаторам МКР класу IIa (див. нижче). Ми визнаємо, що стосовно спіронолактону була надана рекомендація класу I у Рекомендаціях ESC/ESH щодо лікування артеріальної гіпертензії 2018 року. Однак, щоб узгоджуватися з нашими вимогами щодо доказів випробувань стосовно позитивних результатів серцево-судинних захворювань у пацієнтів

з гіпертензією, робоча група погодилася надати рекомендації класу IIa для спіронолактону в цих рекомендаціях 2024 року. Важливо, що було також погоджено, що рекомендація класу IIa (тобто її слід розглянути) є схваленням блокаторів МКР для лікування резистентної гіпертензії, але визнає певну невизначеність результатів. Заохочуються майбутні випробування блокаторів МКР, включно з фінереноном [460–462], у пацієнтів з гіпертензією.

Клінічні результати випробувань інших класів препаратів, що знижують АТ, таких як альфа-блокатори, гідралазин, міноксидил, інші калійзберігаючі діуретики та препарати центральної дії, є менш переконливими, тому необхідна обережність щодо побічних ефектів. Однак вони можуть бути останнім доповненням, якщо всі інші терапевтичні заходи недостатні для зниження АТ. Слід зазначити,

Таблиця рекомендацій 15. Рекомендації щодо немедикаментозного лікування артеріального тиску та зниження ризику серцево-судинних захворювань (див. таблиці доказів 22–26)

Рекомендація	Клас ^a	Рівень ^b
Обмеження натрію приблизно до 2 г на день рекомендується, якщо це можливо, для всіх дорослих з підвищеним АТ і гіпертензією (це еквівалентно приблизно 5 г солі (хлориду натрію) на день або приблизно чайній ложці або менше) [353, 354]	I	A
Рекомендуються аеробні вправи середньої інтенсивності ≥ 150 хв/тиждень (≥ 30 хв, 5–7 днів/тиждень) або альтернативно 75 хв інтенсивних аеробних вправ на тиждень протягом 3 днів, які слід доповнювати динамічними заняттями низької або помірної інтенсивності, або ізометричне тренування з опором (2–3 рази на тиждень) для зниження АТ та ризику ССЗ [1, 381, 390–393]	I	A
Рекомендується прагнути до стабільних і здорових показників ІМТ (наприклад, 20–25 кг/м ²) і окружності талії (наприклад, < 94 см у чоловіків і < 80 см у жінок), щоб знизити АТ і ризик ССЗ [399–401]	I	A
Рекомендується дотримання здорової та збалансованої дієти, наприклад середземноморської дієти або дієти DASH, щоб допомогти знизити ризик АТ та ССЗ [412, 438, 439]	I	A
Чоловікам і жінкам рекомендується вживання алкоголю менше, ніж верхня межа, яка становить приблизно 100 г/тиждень чистого алкоголю. Як це перетворити на кількість напоїв, залежить від розміру порції (стандарти якої відрізняються в різних країнах), але більшість напоїв містить 8–14 г алкоголю на один напій. Для досягнення найкращих результатів для здоров'я бажано уникати вживання алкоголю [170, 419, 440, 441]	I	B
Рекомендується обмежити споживання вільного цукру, зокрема підсолоджених напоїв, максимум до 10 % споживаної енергії. Також рекомендується відмовитися від споживання підсолоджених напоїв, як-от безалкогольні напої та фруктові соки, починаючи з молодого віку [425–427]	I	B
Рекомендується припинити курити тютюн, розпочати підтримуючу терапію та звернутися до програм відмови від куріння, оскільки вживання тютюну сильно та самостійно спричиняє ССЗ та смертність від усіх причин [428, 429, 431, 437]	I	A
Пацієнтам із гіпертензією без помірного та прогресуючого ступеня ХХН та з високим добовим споживанням натрію слід збільшити споживання калію на 0,5–1,0 г/добу, наприклад, шляхом заміщення натрію сіллю, збагаченою калієм (що містить 75 % хлориду натрію та 25 % хлориду калію), або слід розглянути дієти, багаті фруктами та овочами [348, 368, 373, 374, 442]	IIa	A
У пацієнтів із ХХН або тих, хто приймає калійзберігаючі препарати, як-от деякі діуретики, інгібітори АПФ, БРА або спіронолактон, слід розглянути можливість моніторингу рівня калію в сироватці крові, якщо збільшується вміст калію в їжі	IIa	C

АПФ, ангіотензинперетворюючий фермент; БРА, блокатор рецепторів ангіотензину; ІМТ, індекс маси тіла; АТ, артеріальний тиск; ХХН, хронічна хвороба нирок; ССЗ, серцево-судинні захворювання; DASH, дієтичні підходи при гіпертензії; ^a — клас рекомендацій; ^b — рівень доказовості.

що в дослідженні «Антигіпертензивна та гіполіпідемічна терапія для запобігання серцевому нападу» (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack (ALLHAT)) прийом альфа-блокаторів було припинено достроково через відсутність користі для ССЗ [463].

8.3.3. Нові стратегії лікування зі зниженням артеріального тиску, які очікують підтверджуючих доказів результатів серцево-судинних досліджень перед схваленням настанови та рутинним використанням при гіпертензії

З'явилось кілька інших класів препаратів, призначених для лікування серцевої недостатності, які також мають здатність знижувати АТ. Наприклад, інгібітор ангіотензинового рецептора неперилізіну (ARNi) сакубітрин/валсартан, який спочатку був розроблений для лікування гіпертензії [464], знижує смертність і ускладнення від серцево-судинних захворювань у пацієнтів із серцевою недостатністю. Аналіз підгруп показав, що порівняно з монотерапією еналаприлом [465, 466] сакубітрин/валсартан більше знижував АТ у дорослих із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду (СНзбФВ) і резистентною гіпертензією [467]. У контексті досліджень сакубітрин/валсартан використовувався у вищих дозах (200 або 400 мг один раз на день) для лікування гіпертензії [464, 466, 468, 469].

Інгібітори НЗКТГ2 продемонстрували сприятливий вплив на серцево-судинні події та ниркову гемодинаміку в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу і без нього, а також у дослідженнях серцевої недостатності [470]. У цих дослідженнях інгібітори НЗКТГ2 знижували АТ, хоч і незначно [471]. Невеликі дослідження серед дорослих із гіпертензією підтвердили потенціал зниження АТ за допомогою цього класу препаратів [472, 473].

Інші нові препарати для лікування гіпертензії, за попередніми даними, включають агоністи ГПП-1 і нові нестероїдні блокатори МКР, наприклад фінеренон [415, 460, 461]. Крім того, нові інгібітори альдостеронсинтази (бакдростат і лорундростат) значно знизили АТ у пацієнтів з неконтрольованою гіпертензією у 2-й фазі досліджень [474, 475].

Подвійний антагоніст рецепторів ендотеліну А та В апроцитентан також знижував офісний і 24-годинний АТ порівняно з плацебо через 4 тижні в пацієнтів із резистентною гіпертензією в дослідженні 3-ї фази [476]. Зилебесиран, досліджуваний агент РНК-інтерференції, що вводиться підшкірно, пригнічує синтез ангіотензиногену в печінці, і разова доза знижує 24-годинний АТ приблизно протягом 6 місяців [477].

8.3.4. Комбінації лікарських засобів і стратегії підвищення титрування

Для лікування гіпертензії багатьом пацієнтам знадобиться більше ніж один препарат для зниження АТ. Поєднання препаратів різних класів

може мати адитивний або синергічний ефект і приводити до більшого зниження АТ, ніж збільшення дози одного препарату [478–483]. Переваги ефективності комбінованої терапії щодо зниження АТ пояснюються, принаймні частково, впливом комбінованої терапії на різні патофізіологічні механізми, що сприяють підвищенню АТ у кожного пацієнта [484]. Додатковою перевагою комбінованої терапії є можливість використання менших доз кожного окремого агента, що знижує АТ, що може зменшити побічні ефекти та поліпшити прихильність і наполегливість [485], хоча докази цієї гіпотези були поставлені під сумнів [486].

Отже, пацієнтам з гіпертензією рекомендується початкова комбінована терапія низькими дозами, причому потенційні переваги меншої кількості побічних ефектів і швидшого контролю АТ є важливими для тривалої прихильності до терапії [487–489]. Якщо проводиться комбінована терапія для зниження АТ, перевага надається фіксованим комбінаціям таблеток. Для тих, хто має підвищений АТ і показання до терапії, спрямованої на зниження АТ, монотерапія рекомендована в першу чергу.

Одне застереження щодо комбінованої терапії гіпертензії полягає в тому, що відповідь на рівні пацієнта на окремі класи препаратів, що знижують АТ, може бути гетерогенною (що передбачає, що деяким пацієнтам може бути корисніше більш персоналізоване лікування порівняно зі звичайними комбінаціями) [490]. Це також стосується і раси/етнічної приналежності (див. розд. 9). Ще одне застереження полягає в тому, що докази зниження наслідків ССЗ при застосуванні препаратів, що знижують АТ у комбінованій терапії, базуються на обсерваційних дослідженнях [491–493]. Немає даних про результати проспективних досліджень, які б доводили перевагу початкової комбінованої терапії (як фіксованої комбінації таблеток або у вигляді окремих таблеток) над попередньою монотерапією в ізольованому лікуванні гіпертензії [486]. Отже, ми вважали призначення попередньої комбінованої терапії (або у вигляді окремих таблеток, або у вигляді фіксованих комбінацій) рекомендацією класу IIa в цих настановах. Однак, враховуючи сукупність доказів користі наслідків в обсерваційних дослідженнях, дані рандомізованих досліджень щодо кращого контролю АТ та прихильності і, що важливо, також беручи до уваги переваги для ССЗ наслідків таблеток поліпіл (у вигляді фіксованих комбінацій) у рандомізованих дослідженнях [494–496], ми вирішили надати рекомендації класу I для попередньої комбінованої терапії в дорослих із підтвердженою гіпертензією відповідно до рекомендацій ESC 2018 року.

Чотири основні класи препаратів (інгібітори АПФ, БРА, дигідропіридинової БКК і тiazидні або тiazидоподібні діуретики) рекомендуються як препарати першої лінії для зниження АТ, окремо або в

комбінації [122, 447, 484, 497]. Винятком є комбінація двох блокаторів РАС, що не рекомендовано [498–500]. Для більшості пацієнтів з артеріальною гіпертензією рекомендована фіксована комбінація в одній таблетці, яка на початку містить два препарати з цих основних класів у низьких дозах [489, 501, 502]. Дози препаратів, що знижують АТ, наведені в додаткових даних онлайн, табл. S7 і S8.

Якщо АТ все ще не контролюється під час максимальної переносимої терапії потрібною комбінацією (блокатор РААС, БКК і діуретик), після оцінки прихильності пацієнта слід вважати резистентним і направити його до експертного центру для відповідного обстеження (див. розд. 7.5). У той же час слід розглянути можливість додавання спіронолактону [459]. Якщо спіронолактон не переноситься, слід розглянути можливість застосування еплеренону, або інших блокаторів МКР, або бета-блокаторів (якщо вони ще не були призначені). Для ефективного зниження АТ може знадобитися більша доза еплеренону (50–200 мг). У метааналізі еплеренон у дозі 25 мг не знижував АТ [503]. Через більш короткий час дії, ніж у спіронолактону, може знадобитися призначення еплеренону двічі на добу для лікування гіпертензії. Альтернативою блокаторів МКР як лікування четвертої лінії для зниження АТ є використання бета-блокаторів для осіб, які ще не мають переконливих показань. Бета-блокатори із судинорозширювальною дією (наприклад, лабеталол, карведилол або небіволол) є кращими, коли обирається бета-блокатор [504]. Однак ми зауважимо, що ефект зниження АТ від бета-блокаторів є менш потужним, ніж при додаванні спіронолактону, при встановленій резистентній гіпертензії [459].

Тільки після цього слід розглядати гідралазин, інші калійзберігаючі діуретики (амілорид і тріматерен), препарати центральної дії, що знижують АТ, або альфа-блокатори. З огляду на численні побічні ефекти міноксидил слід розглядати, лише якщо всі інші фармакологічні агенти виявляються неефективними при резистентній гіпертензії [505].

Як зазначалося вище, поліпіли, що поєднують фіксовані дози препаратів антигіпертензивної терапії, гіполіпідемічної терапії та, за показаннями, аспірину, є ефективними для більш загальної профілактики серцево-судинних захворювань [496, 506–509]. Однак поліпіли недоступні для рутинного клінічного використання в багатьох європейських країнах.

8.3.5. Практичний алгоритм для інтенсивного, ефективного та переносимого зниження артеріального тиску за допомогою медикаментозної терапії, включаючи використання фіксованих комбінацій

Метою алгоритму на рис. 18 є впровадження стратегії подвійної, а потім потрібної комбінації низьких доз під час контролю переносимості в па-

цієнтів з артеріальною гіпертензією, і лише після цього слід починати титрувати дози до максимальної переносимості.

Початок з монотерапії, повільне підвищення титрування та зниження дози слід розглядати в умовах підвищеного АТ і підвищеного ризику серцево-судинних захворювань, або в пацієнтів із помірною та тяжкою старечею астеною, обмеженою тривалістю життя, симптоматичною ортостатичною гіпотензією, або в літніх осіб (віком) ≥ 85 років. В ідеалі АТ слід лікувати до цільового рівня протягом 3 місяців, щоб зберегти впевненість пацієнта, забезпечити тривалу прихильність і зменшити ризик серцево-судинних захворювань [71].

Огляд рекомендованого підходу до лікування АТ у всіх дорослих пацієнтів наведено на рис. 19 (центральна ілюстрація). Крім того, слід зазначити, що телеконсультація, мультидисциплінарна допомога, або догляд під керівництвом медсестри, або самоконтроль пацієнта можуть допомогти досягти контролю АТ у певних системах охорони здоров'я [75, 510, 511].

8.3.6. Терміни лікування гіпотензивними препаратами

Сучасні дані не свідчать про користь добового часу прийому препаратів, що знижують АТ, щодо серйозних наслідків серцево-судинних захворювань [512]. Для поліпшення прихильності важливо, щоб ліки приймалися в найбільш зручний час доби. Пацієнтів також слід заохочувати приймати ліки щодня в один і той самий час і в узгодженому режимі, щоб забезпечити прихильність [246, 513].

8.4. Відбір пацієнтів для фармакологічного зниження артеріального тиску

Рішення про початок лікування для зниження АТ часто приймають на основі вимірювань АТ, але, де це можливо, ці настанови наполегливо рекомендують використовувати вимірювання АТ поза межами офісу для підтвердження підвищеного АТ і гіпертензії (див. розд. 5). Як детально описано в розд. 6, АТ $< 120/70$ мм рт.ст. класифікується в цих рекомендаціях як непадвиганий АТ.

Якщо в пацієнта діагностовано підтверджену артеріальну гіпертензію (постійний АТ $\geq 140/90$ мм рт.ст.), незалежно від ризику серцево-судинних захворювань рекомендується починати лікування, що знижує АТ, яке повинно складатися з одночасного поєднання змін способу життя та фармакологічної терапії. Втручання в спосіб життя є вирішальними на початковому етапі лікування, і на цьому слід наголошувати разом з пацієнтом, але рекомендується одночасна фармакологічна терапія. Цей одночасний початок зміни способу життя та фармакологічної терапії не по-

винен створювати в пацієнтів враження, що зміни способу життя є менш важливими, і пацієнта слід попередити, що ці зміни способу життя можуть призвести до подальшого припинення або зниження титрування дози препаратів, вони можуть бути використані як мотивація наполегливо змінювати спосіб життя. Після початку лікування пацієнту слід регулярно відвідувати лікаря (наприклад, кожні 1–3 місяці лікаря загальної практики або спеціаліста), доки АТ не буде під контролем. АТ слід контролювати, бажано протягом 3 місяців (див. також розд. 6 і алгоритм, рис. 18). Якщо зміни способу життя ефективні для зниження АТ, фармакологічне лікування можна згодом зменшити або припинити.

Якщо АТ становить 120–139/70–89 мм рт.ст., вважається, що в пацієнта підвищений АТ, і для призначення терапії рекомендується подальша стратифікація ризику серцево-судинних захворювань (табл. 14).

Пацієнтам із підвищеним АТ, які не мають підвищеного ризику серцево-судинних захворювань (10-річний ризик серцево-судинних захворювань < 10 %) і не мають інших станів високого ризику або модифікаторів ризику, рекомендуються заходи щодо зміни способу життя для зниження АТ.

Хоча недостатньо даних для рекомендації препарату для дорослих із низьким ризиком серцево-судинних захворювань із підвищеним АТ, є деякі дані, які свідчать про те, що відносний ефект лікування, спрямованого на зниження АТ, є подібним у широкому діапазоні прогнозованих категорій ризику, у тому числі серед пацієнтів із ризиком < 10 % [518]. Отже, хоча ми не надаємо офіційних рекомендацій щодо цього, якщо початкові заходи відносно зміни способу життя не приносять успіху через 6–12 місяців, медикаментозне лікування може бути обговорено на індивідуальній основі серед пацієнтів із низьким ризиком ССЗ, коли АТ становить від 130/80 до < 140/90 мм рт.ст. [518].

У пацієнтів із підвищеним АТ (при АТ 120–139/70–89 мм рт.ст.), які мають досить високий ризик серцево-судинних захворювань (наприклад, 10-річний ризик серцево-судинних захворювань $\geq 10\%$), або за наявності станів високого ризику або проміжного 10-річного ризику серцево-судинних захворювань (5 % — < 10 %) у поєднанні з модифікаторами ризику або аномальними інструментальними тестами ризику слід розпочати заходи

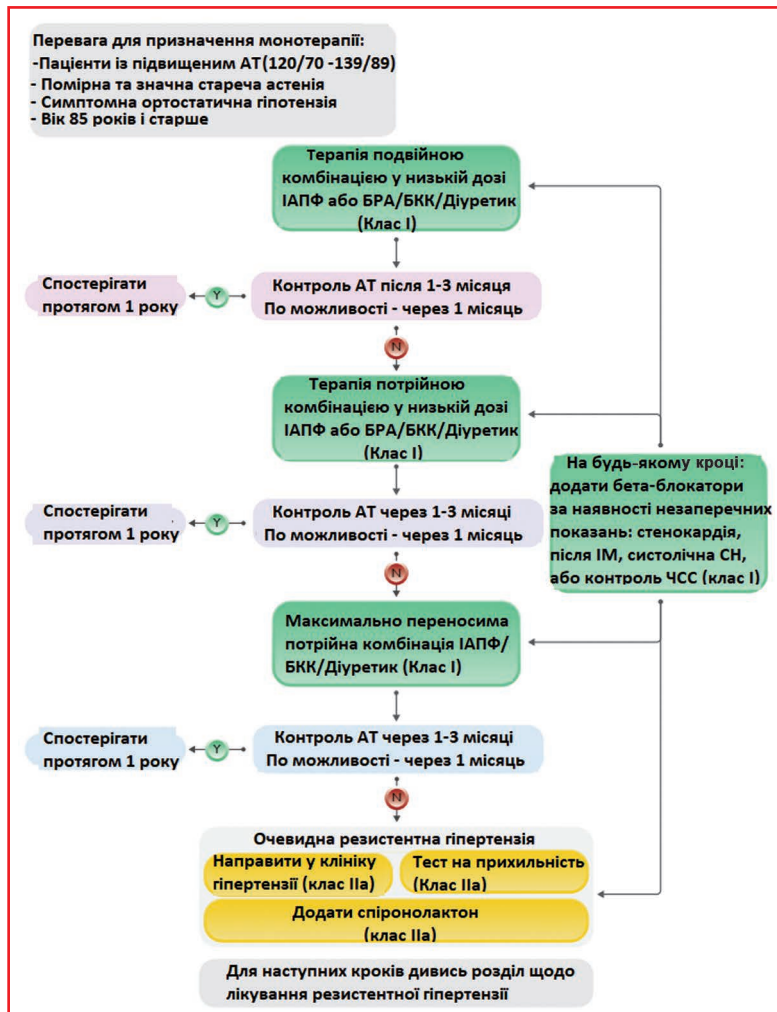


Рисунок 18. Практичний алгоритм фармакологічного зниження артеріального тиску. АПФ, інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту; БРА, блокатор рецепторів ангіотензину; АТ, артеріальний тиск; БМК, блокатор кальцієвих каналів

щодо зниження АТ протягом 3 місяців. Після цього фармакологічна терапія рекомендована особам із підтвердженим АТ $\geq 130/80$ мм рт.ст., якщо ці зміни способу життя не дали результату або не впроваджуються (розд. 8.2). Негайне додавання фармакологічної терапії, якщо необхідно до 3 місяців, щоб уникнути терапевтичної інерції [519]. Тим, хто має АТ 120–129/70–79 мм рт.ст., бажано постійно та інтенсивно змінювати спосіб життя.

Наведені вище рекомендації стосуються всіх осіб з підвищеним АТ, незалежно від віку. Однак, визнаючи відсутність переконливих доказів і додатковий ризик побічних ефектів у певних підгрупах, робоча група також рекомендує, щоб серед пацієнтів з підвищеним АТ лікування для зниження АТ завжди починали на основі індивідуального клінічного судження та спільного рішення.

Крім того, розгляд медикаментозної терапії, що знижує АТ, слід відкласти, доки АТ не досягне > 140/90 мм рт.ст., у таких випадках: симптоматична

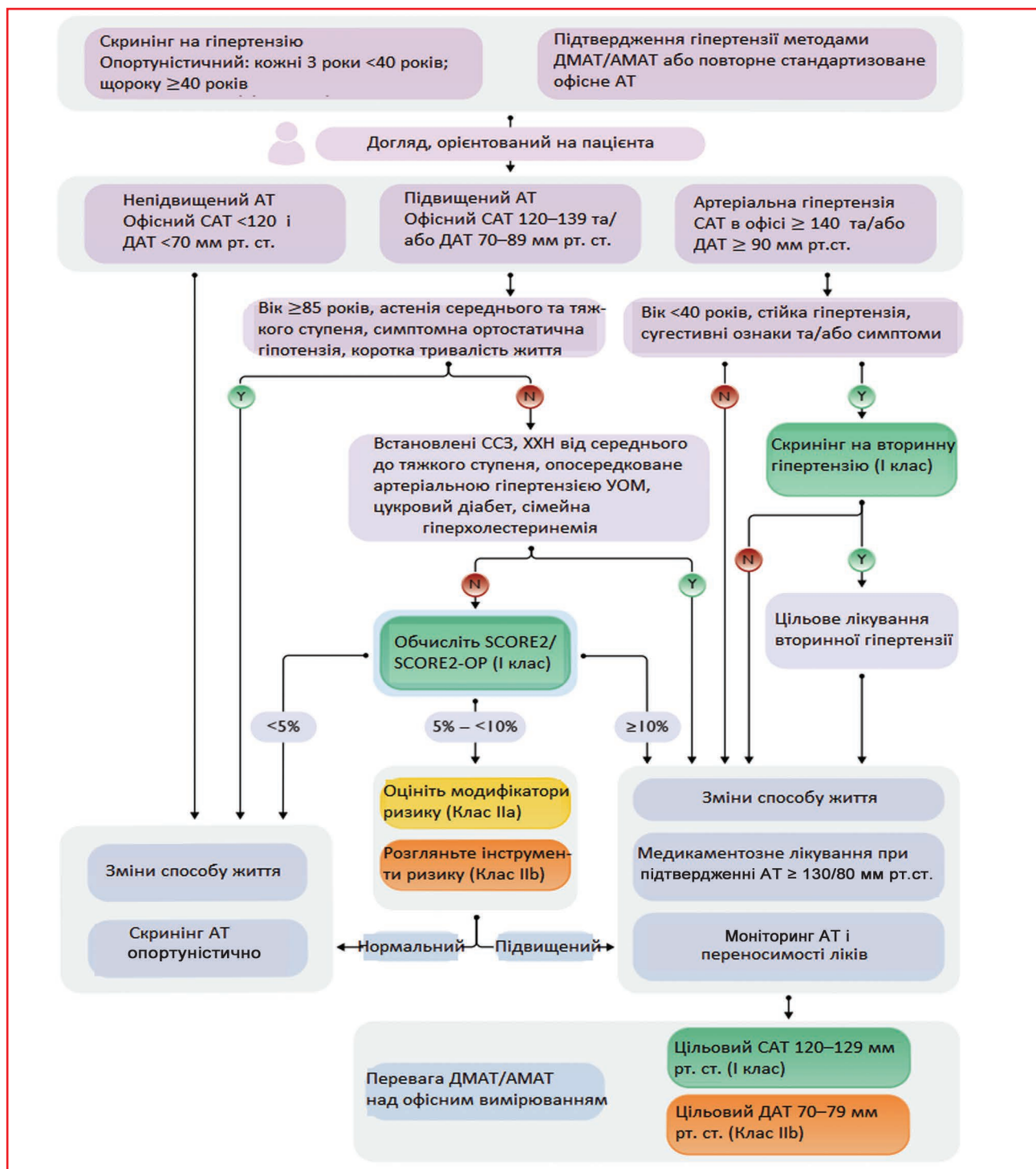


Рисунок 19. Центральна ілюстрація

АМАТ, амбулаторне монітування АТ; АТ, артеріальний тиск; ССЗ, серцево-судинні захворювання; ХХН, хронічна хвороба нирок; ДАТ, діастолічний АТ; ДМАТ, домашній моніторинг артеріального тиску; ОГ, ортостатична гіпотензія; САТ, систолічний артеріальний тиск; SCORE2, систематична оцінка коронарного ризику 2; SCORE2-Diabetes, систематична оцінка коронарного ризику 2 — люди похилого віку. Зведений алгоритм класифікації та лікування АТ. Див. розд. 5, щоб отримати рекомендації щодо підтвердження трьох категорій АТ; ^a — дорослі лише з цукровим діабетом 2-го типу та молодше 60 років повинні бути розглянуті для оцінки SCORE2-Diabetes; ^b — хоча наукові дані демонструють, що в умовах дослідження оптимальний цільовий АТ становить $\leq 120/70$ мм рт.ст., цільовий АТ, рекомендований цими настановами в рутинній практиці, становить 120–129/70–79 мм рт.ст. Якщо досягти цієї мети неможливо або якщо лікування погано переноситься, то АТ слід вважати настільки низьким, наскільки це розумно досяжно. Для осіб з підвищеним АТ спочатку рекомендується лікування із заходами щодо зміни способу життя протягом 3 місяців, перш ніж розглянути можливість лікування.

ортостатична гіпотензія до лікування, вік ≥ 85 років, клінічно значуща стареча астенія середнього та тяжкого ступеня та/або обмежена прогнозована тривалість життя (< 3 років) через високий конкуруючий ризик (включно з $eGFR < 30$ мл/хв/1,73 м²). Пацієнти з підвищеним АТ у цих умовах менш імовірно отримують достатню чисту користь від терапії препаратами для зниження АТ або перенесуть інтенсивну медикаментозну терапію. У розд. 9 міститься додаткова інформація щодо лікування конкретних підгруп, включно з літніми та немічними дорослими.

8.5. Інтенсивність гіпотензивної терапії та ідеальні цілі лікування

8.5.1. Очікуваний ступінь зниження артеріально-го тиску за допомогою дозволених препаратів

Величина зниження АТ, досягнутого при застосуванні основних класів препаратів, що знижу-

ють АТ (інгібітори АПФ, БРА, дигідропіридинові БКК, діуретики та бета-блокатори), при монотерапії загалом подібна [528, 529]. За допомогою стандартних доз препаратів будь-якого з цих п'яти класів очікується зниження АТ приблизно на 9/5 мм рт.ст. при офісному визначенні АТ і на 5/3 мм рт.ст. — при АМАТ [478]. Ці ефекти зниження АТ можуть послаблюватися із часом [530]. Комбінована терапія (наприклад, трьома препаратами в половинній стандартній дозі) протягом короткого періоду може знизити офісний АТ до 20/11 мм рт.ст. [478, 531]. Причина того, що бета-блокатори не вважаються препаратами першої лінії для зниження АТ (за винятком переконливих показань), полягає не в тому, що вони мають низькі властивості щодо зниження АТ (зокрема, бета-блокатори з судинорозширювальною дією) [532], але в їх нижчій ефективності щодо зменшення серцево-судинних подій (особливо інсульту) серед пацієн-

Таблиця рекомендацій 16. Рекомендації щодо фармакологічного лікування гіпертензії (див. доказові таблиці 27–29)

Рекомендація	Клас ^а	Рівень ^б
Серед усіх препаратів, що знижують АТ, інгібітори АПФ, БРА, дигідропіридинові БКК та діуретики (тіазиди та тіазидоподібні препарати, як-от хлорталідон та індапамід) продемонстрували найефективніше зниження АТ та серцево-судинних захворювань, тому їх рекомендують як препарати першого ряду терапії для зниження АТ [122, 446]	I	A
Рекомендується поєднувати бета-блокатори з будь-якими іншими основними класами препаратів для зниження АТ, якщо є інші переконливі показання для їх застосування, наприклад стенокардія, після інфаркту міокарда, серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду або для контролю ЧСС [122, 448–450]	I	A
Рекомендується приймати ліки в найбільш зручний для пацієнта час доби, щоб встановити звичний режим прийому ліків для поліпшення прихильності [246, 513]	I	B
Враховуючи результати клінічних досліджень порівняно з монотерапією, для більш ефективного контролю АТ у більшості пацієнтів із підтвердженою АГ (АТ $\geq 140/90$ мм рт.ст.) як початкову терапію рекомендовано комбіноване лікування для зниження АТ. Переважними комбінаціями є блокатор РАС (інгібітор АПФ або БРА) із дигідропіридиновим БКК або діуретиком. Винятки, які слід брати до уваги, включають пацієнтів віком ≥ 85 років, пацієнтів із симптомною ортостатичною гіпотензією, старечою астенією середнього та тяжкого ступеня або із підвищеним АТ (систолічний АТ 120–139 мм рт.ст. або діастолічний АТ 70–89 мм рт.ст.), із супутніми показаннями до лікування [131, 480, 483, 484, 489]	I	B
Пацієнтам, які отримують комбіновану антигіпертензивну терапію, рекомендується прийом фіксованої комбінації в одній таблетці [484, 489, 501, 502, 514]	I	B
Якщо АТ не контролюється за допомогою комбінації із двох препаратів, рекомендується підсилення лікування до комбінації із трьох препаратів, як правило, блокатора РАС із дигідропіридиновим БКК і тіазидним/тіазидоподібним діуретиком, бажано в комбінації в одній таблетці [489]	I	B
Якщо АТ не контролюється за допомогою комбінації з трьох препаратів, слід розглянути можливість додавання спіронолактону [459]	IIa	B
Якщо АТ не контролюється за допомогою комбінації із трьох препаратів і спіронолактон не є ефективним або не переноситься, призначення еплеренону замість спіронолактону [503] або додавання бета-блокатора [459], якщо це ще не показано, і далі для зниження АТ — препарати центральної дії [515], альфа-блокатор [515], гідралазин або калійзберігаючий діуретик [516]	IIa	B
Не рекомендується поєднувати два блокатори РАС (інгібітор АПФ та БРА) [498–500, 517]	III	A

АПФ, ангіотензинперетворюючий фермент; БРА, блокатор рецепторів ангіотензину; АТ, артеріальний тиск; БКК, блокатор кальцієвих каналів; ССЗ, серцево-судинні захворювання; РАС, ренін-ангіотензинова система.

тів з гіпертензією та проблемах з переносимістю [533–536].

Ефект зниження АТ кожним класом препаратів загалом зростає відповідно до застосованої дози, хоча цей зв'язок не є лінійним [537]. Ефекти кожного препарату також можуть відрізнятися на індивідуальному рівні, інколи вимагаючи персоналізації шляхом підбору для пацієнта препарату, найкращого саме для нього [490]. Величина зниження АТ для будь-якого препарату для зниження АТ може збільшуватися залежно від АТ перед лікуванням, що також відомо як принцип Вілдерса [538, 539].

Ефект фармакологічної терапії щодо зниження АТ зазвичай стає очевидним через 1–2 тижні лікування [540], але для досягнення максимального ефекту може знадобитися більше часу. Отже, рекомендоване спостереження через 1–3 місяці (бажано 1 місяць у лікаря загальної практики або спеціаліста) дозволяє оцінити переносимість/безпеку, але також дає достатньо часу, щоб оцінити повний ефект зниження АТ від титрування кожного препарату (див. розд. 8.3.4).

8.5.2. Ідеальна ціль для лікування, спрямованого на зниження артеріального тиску

Як обговорювалося в розд. 6, оптимальний контроль АТ перетворюється на зниження ризику ССЗ, тим самим зменшуючи захворюваність і смертність серед населення [116, 478, 541].

Порогове значення АТ визначається як АТ, при якому починається лікування для зниження АТ, тоді як цільовим АТ є АТ, досягнення якого є метою лікування.

Порогове значення АТ для початку гіпотензивної терапії не обов'язково збігається з рекомендованим цільовим значенням АТ після початку терапії (іншими словами, поріг лікування та цільове значення лікування можуть не збігатися для даного пацієнта). Зокрема, пацієнтам з артеріальною гіпертензією, яким рекомендовано лікування для зниження АТ, з вихідним рівнем АТ $\geq 140/90$ мм рт.ст. рекомендовані цільові рівні для зниження АТ становлять 120–129/70–79 мм рт.ст. за умови, що лікування добре переноситься

Таблиця 14. Початок лікування для зниження артеріального тиску на основі підтвердженої категорії артеріального тиску та ризику серцево-судинних захворювань

Артеріальний тиск	Не підвищений АТ (< 120/70)	Підвищений АТ (120/70–139/89)		Артеріальна гіпертензія ($\geq 140/90$)
Ризик		(а) Усі дорослі із САТ 120–129 мм рт.ст. (б) САТ 130–139, та 10-річний обчислений ризик ССЗ < 10 %, та жодних станів високого ризику, або модифікаторів ризику, або даних тестів визначення ризику	(а) САТ 130–139 та стани високого ризику (наприклад, встановлене ССЗ, цукровий діабет, ХХН, СГ або опортуністично) (б) САТ 130–139 та 10-річний обчислений ризик ССЗ ≥ 10 % (с) САТ 130–139, та 10-річний обчислений ризик серцево-судинних захворювань 5 — < 10 %, та аномальні результати тестів модифікаторів ризику	Припускається, що всі вони мають достатньо високий ризик, щоб отримати користь від фармакологічного лікування
Лікування	Профілактичні заходи щодо зміни способу життя. Періодична перевірка АТ та ризику ССЗ	Заходи щодо зміни способу життя для лікування. Щороку контролювати АТ та ризик ССЗ	Заходи щодо зміни способу життя та медикаментозне лікування (після 3-місячної відстрочки). Моніторувати АТ щороку для оцінки лікування	Заходи щодо способу життя та фармакологічне лікування (негайне). Моніторувати АТ щороку для оцінки лікування
Мета	Підтримувати АТ < 120/70	Цільовий АТ 120–129/70–79 мм рт.ст. ^а		

АТ, артеріальний тиск; ХХН, хронічна хвороба нирок; ССЗ, серцево-судинні захворювання; ДАТ, діастолічний АТ; СГ, сімейна гіперхолестеринемія; ОГПОМ, опосередковане гіпертензією пошкодження органів-мішеней; САТ, систолічний артеріальний тиск; ^а — обережно дорослим з ортостатичною гіпотензією, старечою астеною середнього та важкого ступеня, обмеженою тривалістю життя та літнім пацієнтам (віком ≥ 85 років).

(див. додаткові дані онлайн). Особам із підвищеним АТ, які отримують лікування, також рекомендовано досягти цільового рівня 120–129/70–79 мм рт.ст.

Отже, цільовий рівень лікування в Рекомендаціях 2024 року завжди становить 120–129/70–79 мм рт.ст. Навпаки, поріг лікування може відрізнитися залежно від ризику серцево-судинних захворювань, зокрема в категорії підвищеного АТ. Наприклад, окрім дорослих пацієнтів з артеріальною гіпертензією з АТ $\geq 140/90$ мм рт.ст. існують особи із систолічним АТ 130–139 мм рт.ст. та/або діастолічним АТ 80–89 мм рт.ст., які мають достатньо високий ризик серцево-судинних захворювань, щоб рекомендувати медикаментозне лікування, що знижує АТ.

Цільовий діапазон АТ 120–129/70–79 мм рт.ст., рекомендований у цих настановах, відображає найновіші дані із сучасних РКД [135, 136, 146, 542–545] і метааналізів РКД [131]. Слід зазначити, що ця мета лікування зменшує частоту серцево-судинних подій у літніх осіб [136, 523] з доказами ефективності більш інтенсивного зниження АТ і цільових показників, встановлених до віку 85 років [131]. Крім того, дані досліджень показують, що для оптимального зниження ризику ССЗ досягнення АТ під час лікування 120/70 мм рт.ст. є найкращою точкою в цільовому діапазоні АТ, наведеному в наших рекомендаціях (рис. 20). Однак, незважаючи на те, що ми наполегливо рекомендували цільове значення АТ для лікування рівно 120/70 мм рт.ст.

з підтвердженням АТ поза межами офісу, ми обрали цільовий діапазон 120–129/70–79 мм рт.ст. (з підтвердженням позаофісного АТ, але також з урахуванням офісного АТ) з наступних причин: забезпечення гнучкості для пацієнтів і клініцистів; зворотний зв'язок від зовнішньої експертної перевірки; відгуки пацієнтів про те, що зміна способу життя краща, ніж прийом ліків, якщо АТ не знаходиться в межах гіпертензії; відомості про те, що сучасні випробування щодо інтенсивного зниження АТ до цільового рівня включали лише осіб із вихідним систолічним АТ ≥ 130 мм рт.ст.; і визнання того, що значення АТ, зареєстровані в умовах дослідження з використанням систематичних підходів до вимірювання (хоча рекомендовані цими настановами), не завжди збігаються зі значеннями АТ, зареєстрованими під час звичайного клінічного догляду, які можуть бути вищими на 5–10 мм рт.ст. [65, 66].

Крім того, дані випробувань, які підтверджують ефективність рекомендованого нами цільового рівня АТ 120–129/70–79 мм рт.ст., при лікуванні не обов'язково стосуються дорослих із помірною або тяжкою старечою астеною, яких, як правило, виключали з досліджень. Крім того, дані, що підтверджують цей цільовий АТ серед дорослих віком понад 85 років, є непереконливими [131]. Стареча астенія може виникати в різному віці і разом із переносимістю лікування, що знижує АТ, є важливою характеристикою при розгляді цільового АТ для пацієнта. Відповідно персоналізоване лікуван-

Таблиця рекомендацій 17. Рекомендації щодо початку лікування для зниження артеріального тиску (див. таблиці доказів 30–32)

Рекомендації	Клас ^а	Рівень ^б
У дорослих із підвищеним АТ і низьким/середнім ризиком серцево-судинних захворювань (< 10 % протягом 10 років) рекомендується зниження АТ за допомогою заходів щодо зміни способу життя, що може знизити ризик ССЗ [119, 120, 348, 408, 411, 520, 521]	I	B
У дорослих із підвищеним АТ і достатньо високим ризиком ССЗ ^с після 3 місяців зміни способу життя рекомендується зниження АТ за допомогою фармакологічного лікування для пацієнтів із підтвердженим АТ $\geq 130/80$ мм рт.ст., щоб зменшити ризик ССЗ [116, 522]	I	A
Рекомендується у пацієнтів із гіпертензією та підтвердженим АТ $\geq 140/90$ мм рт.ст., незалежно від ризику серцево-судинних захворювань, негайно розпочати заходи щодо зміни способу життя та фармакологічне лікування для зниження АТ, щоб зменшити ризик ССЗ [116, 121, 122]	I	A
Рекомендується продовжувати лікування антигіпертензивними препаратами протягом усього життя, навіть після 85 років, якщо лікування добре переноситься [523–525]	I	A
Оскільки переваги щодо зниження ризику ССЗ є невизначеними у хворих із наявною до лікування гіпотензією, віком ≥ 85 років, клінічно значимою старечою астеною середнього та тяжкого ступеня та/або обмеженою прогнозованою тривалістю життя (< 3 років), і зважаючи на те, що рекомендується ретельний моніторинг переносимості лікування, антигіпертензивну терапію слід розглядати лише при рівні АТ $\geq 140/90$ мм рт.ст. [131, 524, 526, 527]	IIa	B

АТ, артеріальний тиск; ССЗ, серцево-судинні захворювання; ^а — клас рекомендацій; ^б — рівень доказовості; ^с — оцінений 10-річний ризик серцево-судинних захворювань ≥ 10 %; або оцінений 10-річний ризик серцево-судинних захворювань $5 \leq 10$ % плюс модифікатори ризику або аномальні тести інструментальних досліджень; або стани високого ризику (наприклад, встановлена серцево-судинна хвороба, цукровий діабет, помірна або тяжка ХХН, сімейна гіперхолестеринемія або опосередковане артеріальною гіпертензією пошкодження органів).

ня для зниження АТ слід розпочати для осіб віком ≥ 85 років та/або тих, хто має значну слабкість. Рекомендовані показники при старечій слабкості при призначенні лікування для зниження АТ наведено в розд. 9.

Виділено кілька важливих нюансів, які вимагають розгляду перед запровадженням нового цільового значення АТ 120–129/70–79 мм рт.ст. для пацієнтів, які отримують терапію для зниження АТ:

— Докази для цільового рівня зниження систолічного артеріального тиску 120–129 мм рт.ст. є переконливими (клас I, рівень доказовості A).

— Докази щодо конкретного цільового зниження діастолічного АТ менш переконливі в тих, хто лікується до цільового систолічного рівня 120–129 мм рт.ст. Хоча для більшості дорослих цільовий систолічний АТ — 120–129 мм рт.ст. і цільовий діастолічний АТ — 70–79 мм рт.ст., не всі цього досягнуть [543, 546]. Крім того, дорослі, які досягають контролю систолічного АТ, як правило, мають низький відносний ризик серцево-судинних захворювань, навіть коли діастолічний АТ становить 70–90 мм рт.ст. [547, 548]. Проте, частково через відомий вищий ризик ізольованої діастолічної гіпертензії серед молодих осіб [549], робоча група погодилася, що доцільно досягти під час лікування діастолічного АТ 70–79 мм рт.ст. серед пацієнтів із діастолічним АТ ≥ 80 мм рт.ст., які вже досягли цільового систолічного АТ 120–129 мм рт.ст. (клас IIb, рівень доказовості C).

— Робоча група визнає Рекомендації ESC 2021 року щодо профілактики серцево-судинних захворювань у клінічній практиці [170, які використовують поетапний підхід до їхніх рекомендацій щодо лікування зниження АТ. Рекомендації 2021 року рекомендують цільовий систолічний АТ під час лікування 130–139 мм рт.ст. як перший крок, а потім — на основі переваг пацієнта, ризику та старечої астенії — прагнути до цільового систолічного АТ під час лікування < 130 мм рт.ст. як другий крок. Хоча ми визнаємо потенційну цінність цього двоетапного підходу, який можуть вибрати багато клініцистів, поточні рекомендації наголошують на одному цільовому рівні АТ під час лікування (120–129/70–79 мм рт.ст. за умови, що лікування добре переноситься). Цей одноетапний підхід ґрунтується на доказах і вмотивований потребою запобігти терапевтичній інерції щодо зниження АТ. Як ілюстративний приклад занепокоєння терапевтичною інерцією, систолічний АТ під час лікування 135 мм рт.ст. (офісний) може вважатися розумним при перегляді Рекомендацій ESC 2021 року щодо серцево-судинної профілактики захворювань у клінічній практиці, але, сподіваємось, не буде вважатися розумним для тих, хто дотримується оновленого протоколу ESC 2024 року, поданого тут. Зокрема,

точно встановлено, що систолічний АТ під час лікування 135 мм рт.ст. не є оптимальним порівняно з більш інтенсивним контролем [116, 131, 135, 136, 445, 542, 543, 545].

— Ми усвідомлюємо, що результати РКД не завжди можна екстраполювати на звичайну клінічну допомогу. Крім того, ми визнаємо підвищений ризик побічних ефектів серед пацієнтів, які отримують більш інтенсивне лікування для зниження АТ, порівняно з традиційними цільовими показниками АТ [545, 550]. Відповідно важливе застереження щодо нашої цілі лікування 120–129/70–79 мм рт.ст. — рекомендація досягати цієї цілі лише тоді, коли лікування добре переноситься. У випадках, коли лікування, що знижує АТ, погано переноситься, а цільового значення АТ 120–129/70–79 мм рт.ст. досягти неможливо, рекомендовано слідувати принципу (ALARA) «зниження настільки, наскільки це розумно досяжно».

— Окрім дорослих із значною старечою астеною та/або віком ≥ 85 років, докази щодо цільового значення АТ для зниження 120–129/70–79 мм рт.ст. також можуть не поширюватися на пацієнтів: (i) з наявною до початку лікування симптоматичною ортостатичною гіпотензією, (ii) обмеженою прогнозованою тривалістю життя (наприклад, < 3 років) [527] та/або (iii) високим рівнем конкуруючого ризику смерті, що не пов'язаний із серцево-судинними захворюваннями, включно з ХХН із ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м² (див. розд. 9).

Нарешті, як зазначено в розд. 5, ці рекомендації схвалюють підхід «довіряй, але перевіряй» до вимірювання АТ в офісі, і, де це можливо, рекомендується підтверджувати АТ точними вимірюваннями АТ поза межами офісу (АМАТ, ДМАТ) перед початком лікування, щоб контролювати ефект лікування препаратами, що знижують АТ.

8.5.3. Персоналізація стратегій лікування

Незважаючи на те, що це твердження багатообіцяюче, на сьогодні немає жодних доказів у дослідженнях результатів ССЗ щодо використання нових біомаркерів для індивідуального лікування, спрямованого на зниження АТ [551, 552]. Проте різні групи пацієнтів можна ідентифікувати, а початок лікування можна пристосувати до наявних станів, таких як цукровий діабет, ХХН, ФП, інфаркт міокарда, серцева недостатність, метаболічний синдром і протеїнурія/альбумінурія (розд. 9). Історію попередніх побічних ефектів, а також можливі й переконливі показання також необхідно враховувати при виборі лікування (див. додаткові дані онлайн, табл. S9 і S10). Кардіоселективні бета-блокатори можна використовувати в низьких дозах при хронічній астмі [553, 554] відповідно до їх застосування в пацієнтів із серцевою недостатністю з хронічною астмою.

Щодо розгляду лікування, спрямованого на зниження АТ, серед конкретних груп пацієнтів, які становлять інтерес, включно з різними расовими/етнічними групами, див. розд. 9.

8.5.4. Тривалість і контроль медикаментозної терапії

Лікування, спрямоване на зниження АТ, зазвичай є хронічним, часто протягом усього життя. Це ставить питання про довгострокову ефективність, довгострокові побічні ефекти, прихильність і наполегливість терапії. У той час як терапія, спрямована на зниження АТ, зазвичай забезпечує загальний тривалий ефект, деяке послаблення ефекту може спостерігатися із часом [66, 530]. Класи препаратів першої лінії для зниження АТ виявляються безпечними для тривалого застосування [555–557]. Після того, як АТ буде під контролем, рекомендується щонайменше щорічне спостереження. Через відому часову варіабельність артеріального тиску [558, 559] та ефективність ліків у довгостроковій перспективі [530] може знадобитися зміна ліків із часом (див. додаткові дані онлайн).

8.6. Апаратне зниження артеріального тиску

Було досліджено декілька методів лікування за допомогою пристроїв, призначених для зниження АТ [560, 561]. На сьогодні існують найкращі докази для катетерної денервації нирок.

8.6.1. Катетерна ниркова денервація

Надмірна активність симпатичної нервової системи сприяє розвитку та прогресуванню гіпертензії [562]. Ниркова денервація має на меті перервати аферентні й еферентні симпатичні нерви в адвентиції та периваскулярній тканині ниркових артерій [563]. Рекомендації ESC/ESH щодо лікування артеріальної гіпертензії 2018 року не радили використовувати терапію на основі пристроїв для звичайного лікування гіпертензії, окрім випадків, коли це було в контексті клінічних досліджень і РКД [1]. Це ґрунтувалося на негативних даних використання радіочастотних катетерів першого покоління (див. додаткові дані онлайн).

Більш свіжі дані плацебо-контрольованих досліджень, що вивчали радіочастотні й ультразвукові катетери другого покоління, продемонстрували ефективність зниження АТ у широкого кола пацієнтів як із супутніми гіпотензивними препаратами, так і без них, у тому числі при резистентній гіпертензії [564–568]. Довгострокові нерандомізовані дані подальшого спостереження з Глобального реєстру Simplicity [569], досліджен-

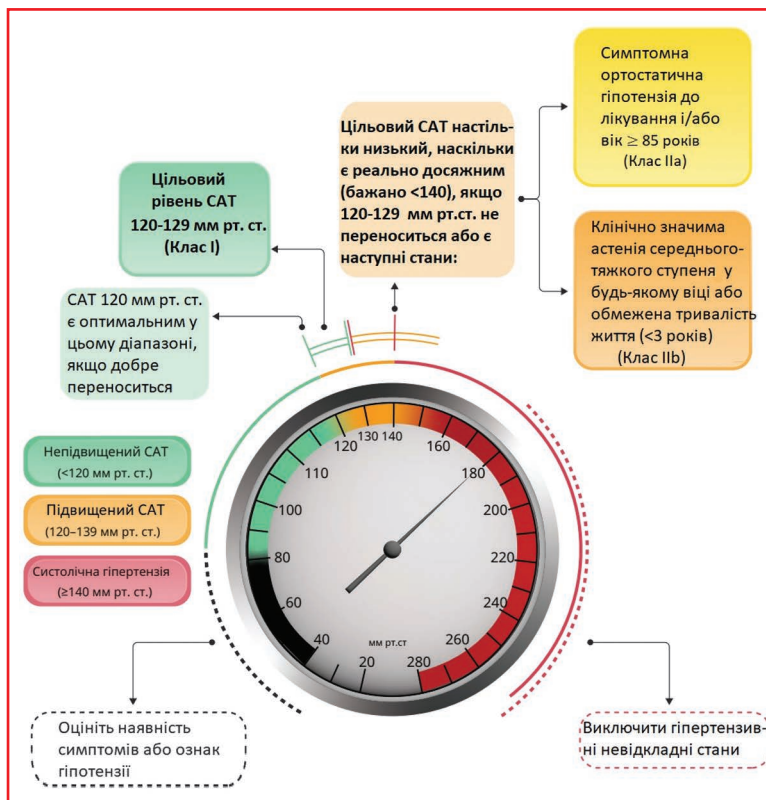


Рисунок 20. Категорії систолічного артеріального тиску та цільовий діапазон лікування

ня Symplicity HTN-3 [570], пілотного дослідження Spyrax HTN-ON MED [571] і дослідження системи Recor Medical Paradise in Clinical Hypertension (RADIANCE-HTN) дослідження SOLO [572] свідчать про стійкий ефект зниження АТ протягом 3 років. Одноцентрове відкрите дослідження показало стійке зниження АТ до 10 років [573]. Ці дані також підкреслюють потенційно важливу перевагу денервації нирок, а саме те, що ефект зниження АТ від цього втручання може бути «завжди активним», що робить цей підхід привабливим для пацієнтів із субоптимальною прихильністю до лікування [254]. Деякі пацієнти можуть віддати перевагу одноразовій процедурі замість постійного щоденного прийому ліків і можуть потребувати денервації нирок.

Важливо, що в дослідженнях першого та другого покоління немає жодних повідомлень про серйозні побічні ефекти, пов'язані з процедурою, окрім звичайного ризику процедурного доступу до стегнової артерії (зверніть увагу, що більшість досліджень на сьогодні не оцінювали результати безпеки та не вдалося знайти опублікованих даних метааналізу щодо точної частоти серйозних кровотеч і ускладнень доступу до магістральних судин стегнової артерії після процедур денервації нирки). Однак частота великих кровотеч як ускладнення доступу до магістральних судин стегнової артерії для коронарографії з використанням стегнового доступу зазвичай становить

1–4 % [574, 575], але в деяких дослідженнях повідомлялося про 5–10 % [575]. У даний час тривають дослідження радіального доступу для ниркової денервації (ідентифікатор ClinicalTrials.gov: NCT05234788). Після ниркової денервації частота стенозу/розсічення ниркової артерії становить 0,25–0,5 %, що потребує стентування [576]. Дані тривалого спостереження протягом 3 років не свідчать про погіршення функції нирок понад очікувану частоту в пацієнтів з гіпертензією з легким або помірним зниженням функції нирок [569, 577]. Варто відзначити, що на сьогодні в плацебо-контрольованих дослідженнях не брали участь пацієнти із серйозним зниженням функції нирок на початковому етапі [564, 566–568].

Незважаючи на очевидні обіцянки ниркової денервації щодо зниження АТ, є деякі проблеми, що вимагають розгляду, як ми вказуємо в рекомендаціях. По-перше, вплив сучасних технологій

катетерної ниркової денервації на зниження АТ є відносно помірним для інвазивної процедури (метааналізи повідомляють про зниження систолічного АТ порівняно з плацебо приблизно на 6 мм рт.ст. при офісному вимірюванні АТ і на 4 мм рт.ст. при 24-годинному АМАТ) [578]. Отже, середній ефект ниркової денервації щодо зниження АТ виявляється не більшим, ніж в одного стандартного препарату для зниження АТ. Відповідно багатьом дорослим, які проходять денервацію нирок, імовірно, знадобляться постійні постпроцедурні препарати для зниження АТ.

По-друге, економічна ефективність ренальної денервації не була повністю встановлена. Оскільки ефекти сучасних технологій ниркової денервації подібні до ефектів одного стандартного препарату для зниження АТ, більшість з яких є генеричними, важко побачити сценарій, при якому ниркова денервація може бути рентабельною для більшості

Таблиця рекомендацій 18. Рекомендації щодо цільових показників артеріального тиску при медикаментозному лікуванні (див. таблицю доказів 34)

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Для зниження ризику розвитку ССЗ у більшості дорослих хворих рекомендовано цільове значення систолічного АТ до 120–129 мм рт.ст. за умови, що лікування добре переноситься [22, 122, 131, 523, 541]	I	A
У випадках, коли терапія, що знижує АТ, погано переноситься і неможливо досягти рівня систолічного АТ 120–129 мм рт.ст., рекомендується досягти рівня систолічного АТ, який є «настільки низьким, наскільки розумно досяжним» (принцип as low as reasonably achievable — ALARA) [22, 122, 131, 523, 541]	I	A
Оскільки переваги щодо зниження ризику ССЗ від досягнення під час лікування цільового систолічного АТ 120–129 мм рт.ст. можуть не поширюватися на клінічні ситуації, які відповідають наступним критеріям: симптомна ортостатична гіпотензія до лікування та/або вік ≥ 85 років, у таких випадках слід розглядати персоналізовані та більш м'які цільові показники АТ (наприклад, < 140 мм рт.ст.) [131]	Ila	C
Оскільки переваги ССЗ від цільового систолічного АТ під час лікування 120–129 мм рт.ст. можуть не поширюватися на такі конкретні ситуації, то персоналізовані та більш м'які цільові показники АТ (наприклад, < 140/90 мм рт.ст.) можна розглядати для пацієнтів, які відповідають таким критеріям: будь-яка клінічно значуща стареча астения від помірної до тяжкої у будь-якому віці; та/або обмежена прогнозована тривалість життя (< 3 років)	Ilb	C
У випадках, коли систолічний АТ під час лікування є цільовим або нижчим (120–129 мм рт.ст.), але діастолічний АТ не відповідає цільовому (≥ 80 мм рт.ст.), як засіб для зниження ризику ССЗ можна розглядати інтенсифікацію антигіпертензивного лікування для досягнення діастолічного АТ 70–79 мм рт.ст.	Ila	C

АТ, артеріальний тиск; ССЗ, серцево-судинні захворювання; ^a — клас рекомендацій; ^b — рівень доказовості.

Таблиця рекомендацій 19. Рекомендації щодо спостереження за пацієнтами при медикаментозному лікуванні гіпертензії (див. таблицю доказів 33)

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Після того, як АТ буде контрольованим і стабільним на фоні антигіпертензивної терапії, слід розглянути принаймні щорічне спостереження за рівнем АТ та іншими факторами ризику ССЗ	Ila	C

АТ, артеріальний тиск; ССЗ, серцево-судинні захворювання; ^a — клас рекомендацій; ^b — рівень доказовості.

пацієнтів. Винятком можуть бути пацієнти з дуже високим ризиком серцево-судинних подій і неконтрольованим АТ через резистентну гіпертензію (з недотриманням режиму лікування або без нього) [579, 580].

По-третє, немає досліджень з адекватною потужністю результатів, які б демонстрували, що ниркова денервація зменшує випадки серцево-судинних захворювань і є безпечною в довгостроковій перспективі. Хоча результати досліджень свідчать про зв'язок між нирковою денервацією та зниженням ризику розвитку серцево-судинних захворювань [581, 582], ці дані спостережень мають серйозні обмеження щодо висновків, включно із значним потенціалом для введення в оману. Хоча зниження АТ, як правило, є добрим сурогатом користі для ССЗ, немає гарантії, що це стосується ниркової денервації, і, крім того, нецільовий ефект незалежно від АТ може вплинути на частоту серцево-судинних захворювань та інших несприятливих подій після процедури. Через відсутність результатів випробувань ниркова денервація не може досягти порогового значення класу I, встановленого цією робочою групою. Аргументів, що випробування результатів не фінансуватимуться, недостатньо для впливу на рекомендації настанови. Проте є надія, що положення цих настанов мотивуватиме промисловість спонсорувати необхідні випробування результатів ниркової денервації.

По-четверте, у зв'язку з відсутністю даних про результати потенційно «постійний» ефект ниркової денервації може відновитися, якщо з'являться пізні ускладнення. Ліки, що викликають ускладнення або побічні ефекти, можна просто припинити приймати та замінити альтернативними ліками, коли такі проблеми виникають; це не стосується ренальної денервації.

По-п'яте, вплив збільшення ниркової денервації на звичайну роботу лабораторії з катетеризації серця викликає певне занепокоєння. Зокрема, важливо, щоб процедури денервації нирок не затримували своєчасний доступ до інших факультативних процедур із доведеною ефективністю щодо зниження наслідків ССЗ [583].

По-шосте, досі немає прямих доказів, щоб оцінити, чи процедура денервації нирок є успішною, що нирки денервовані та не реіннервуються з часом [584]. Відповідно, концепція про тих, хто відповідає та не відповідає на денервацію нирки (і гіпотеза про те, що предиктори відповіді можуть бути знайдені, щоб допомогти визначити пацієнтів, які найбільше підходять для процедури), ставиться під сумнів. Медичні втручання, включно з ліками, природним чином підлягають міжіндивідуальній мінливості у відповіді [567]. Крім того, в медицині є кілька прикладів послідовних і клінічно корисних предикторів відповіді на лікування для захворювань, які мають складну

генетичну й екологічну основу (тобто такі стани, як гіпертензія).

Рекомендується мультидисциплінарна група з гіпертензії, включно з експертами з гіпертензії та черезшкірних серцево-судинних втручань, щоб оцінити показання та виконати процедуру [585]. На підставі наявних доказів ниркова денервація може бути розглянута для пацієнтів із неконтрольованою справжньою резистентною гіпертензією при комбінації трьох препаратів, які надають перевагу проходженню ниркової денервації [566, 568, 585]. Ця рекомендація частково ґрунтується на вищому ризику серцево-судинних подій у цій підгрупі, що є основною незадоволеною клінічною потребою, і це також означає, що міркування щодо економічної ефективності, ймовірно, будуть оптимальними в цьому випадку. У пацієнтів, які не дотримуються прийому або не переносять кілька препаратів для зниження АТ, особливо препаратів першого ряду, і які мають високий прогнозований ризик серцево-судинних захворювань і АТ, який не відповідає цільовому показнику, з тих самих причин може бути розглянута денервація нирки, якщо пацієнти висловлюють перевагу проходженню ниркової денервації після індивідуального спільного процесу прийняття рішень. Спільний процес прийняття рішень вимагає, щоб пацієнти були повністю поінформовані про переваги, обмеження та ризики, пов'язані з денервацією нирок.

8.6.2. Інші пристрої

Здебільшого терапія на основі приладів, досліджених для зниження АТ при гіпертензії, була спрямована на модуляцію активності вегетативної нервової системи (терапія активації барорефлексу, ендovasкулярна терапія посилення барорефлексу та абляція каротидного синуса) [560]. Терапія нейромодуляції серця спрямована на зниження переднавантаження лівого шлуночка шляхом варіативної зміни атріовентрикулярного інтервалу за допомогою двокамерного імплантованого генератора імпульсів, що реагує на швидкість, у пацієнтів, яким показана імплантація або заміна двокамерного кардіостимулятора [591, 592]. Деякі, хоча не всі, із цих пристроїв показали багатообіцяючі результати в нерандомізованих дослідженнях з однією групою. Плацебо-контрольоване дослідження, у якому досліджували анастомоз центрального клубового артеріовенозного стента, було припинено достроково після того, як дані довгострокового спостереження вказали на збільшення частоти серцевої недостатності в групі стентів [561]. Отже, використання цих пристроїв не рекомендовано для регулярного лікування гіпертензії, доки не будуть отримані додаткові докази щодо їх безпеки та ефективності (див. додаткові дані онлайн).

8.7. Ненавмисні та потенційно шкідливі наслідки зниження артеріального тиску та їхній вплив на цілі лікування

8.7.1. Побічні ефекти ліків, що знижують артеріальний тиск

8.7.1.1. Симптоматичні побічні ефекти

Препарати для зниження АТ мають безліч побічних ефектів, які частіше спостерігаються в жінок [536, 593, 594]. Хоча загалом вони добре переносяться, поширеними побічними ефектами є головний біль, кашель, запаморочення або легке запаморочення, діарея або запор, втомлюваність, набряк щиколоток і проблеми з еректильною системою залежно від класу препарату (див. додаткові дані онлайн, табл. S9) [536, 550, 593–597].

У рандомізованих дослідженнях дорослих віком > 60 років загальна частота симптоматичної відміни препаратів для зниження АТ була вищою, ніж частота відміни плацебо (приблизно 15 проти 5 %) [593]. Систематичний огляд, який включав 280 638 учасників у 58 РКД, не надав жодних доказів щодо підвищеного відносного ризику падінь у тих, хто приймав препарати, що знижують АТ [550]. Проте спостерігався підвищений відносний ризик легкої гіперкаліємії, гострого ураження нирок, гіпотензії та синкопе. Крім того, дуже ослаблені хворі зі старечою астеною були виключені з досліджень щодо зниження АТ, що є актуальним, оскільки такі пацієнти більш схильні до несприятливих ефектів і поліпрагмазії (див. додаткові дані онлайн) [596].

8.7.1.2. Вплив на нирки

У систематичному огляді було виявлено підвищений ризик гострого ураження нирок і гіперкаліємії, пов'язаних із лікуванням, що знижує АТ [550].

Аналіз результатів за окремими класами препаратів показав, що препарати, що впливають на РААС, частіше пов'язані з гострим ураженням нирок і гіперкаліємією [550].

Пацієнти зі значною ХХН зазвичай виключаються з РКД [137, 545, 598]. Важливо пам'ятати ці критерії виключення, а також те, що пацієнти з ХХН частіше страждають від резистентної гіпертензії, екстраполюючи результати більш інтенсивного зниження АТ на пацієнтів з середнього та важкого ступеня ХХН (див. розд. 9) [599].

8.7.1.3. Імпотенція

Більш старі класи препаратів для зниження АТ (включно з діуретиками, бета-блокаторами та препаратами центральної дії) пов'язані з еректильною дисфункцією [600]. Однак новітні класи мають нейтральний ефект [601]. Антагоністи рецепторів ангіотензину можуть мати сприятливий вплив на еректильну функцію [602].

8.7.2. Тягар прийому таблеток і недотримання прихильності

Більш інтенсивне лікування підвищеного АТ і артеріальної гіпертензії може бути пов'язане з підвищеним ризиком поліпрагмазії та тягарем прийому таблеток, які самі по собі пов'язані з недотриманням режиму лікування [603, 604]. Фіксовані комбінації можуть допомогти зменшити навантаження на прийом таблеток і рекомендовані для поліпшення прихильності (див. розд. 8.3.4).

Збільшення інтенсивності зниження АТ (і при цьому, зрештою, зниження витрат з точки зору зменшення серцево-судинних захворювань) [605] також може призвести до збільшення початкових

Таблиця рекомендацій 20. Рекомендації щодо лікування гіпертензії за допомогою пристроїв (див. таблицю доказів 35)

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Для зниження АТ, а також якщо це виконується в центрі середнього та високого об'єму виконання процедур, катетерну денервацію ниркових артерій можна розглянути для пацієнтів із резистентною гіпертензією, у яких АТ не контролюється, незважаючи на комбінацію трьох антигіпертензивних препаратів (включно з тіазидним або тіазидоподібним діуретиком), і які віддають перевагу процедурі денервації ниркових артерій, після спільного обговорення ризику та користі та міждисциплінарної оцінки [564, 566–568, 586–590]	IIb	B
Для зниження АТ, а також якщо це виконується в центрі середнього та високого об'єму виконання процедур, катетерну денервацію ниркових артерій можна розглянути для пацієнтів із підвищеним ризиком ССЗ та неконтрольованою артеріальною гіпертензією, які приймають менше ніж три препарати, якщо вони віддають перевагу проходженню процедури денервації ниркових артерій, після спільного обговорення ризику та користі та міждисциплінарної оцінки [564, 566–568, 586–590]	IIb	A
У зв'язку з відсутністю досліджень впливу денервації ниркових артерій із адекватною потужністю, які б продемонстрували безпеку та її переваги щодо запобігання ССЗ, її проведено не рекомендують як втручання першої лінії для зниження АТ при гіпертензії	III	C
Денервація ниркових артерій не рекомендована для лікування гіпертензії у пацієнтів із помірним або тяжким порушенням функції нирок (рШКФ < 40 мл/хв/1,73 м ²) або вторинними причинами артеріальної гіпертензії, доки не будуть отримані додаткові докази	III	C

АТ, артеріальний тиск; ССЗ, серцево-судинні захворювання; рШКФ, розрахункова швидкість клубочкової фільтрації; ^a — клас рекомендацій; ^b — рівень доказовості.

прямих і непрямих витрат на охорону здоров'я, коли більше людей потребуватимуть ліків і вищий попит на технологічні стратегії прихильності, реалізація яких може бути складною, особливо в умовах бідних ресурсів [604].

8.7.3. Потенційно шкідливі наслідки зниження артеріального тиску для немічних літніх людей

Независні наслідки зниження АТ (артеріальна гіпотензія, непритомність, падіння) можуть бути небезпечними, зокрема, для слабких людей похилого віку [606]. Ретроспективні дослідження показали, що дорослі віком > 75 років із загальної популяції, які б відповідали критеріям для включення в дослідження систолічного артеріального тиску (SPRINT), мали частоту травматичних падінь і синкопе, яка була майже в п'ять разів вищою, ніж у групі стандартного догляду в дослідженні. Це свідчить про те, що упередження щодо здорових учасників могли сприяти отриманню результатів дослідження SPRINT та інших подібних досліджень щодо зниження АТ і що результати можуть не повністю поширюватися на людей похилого віку, які перебувають на рутинному клінічному лікуванні [607]. Функціональні здібності пацієнтів слід враховувати на додаток до віку, щоб допомогти запобігти будь-яким непередбаченим наслідкам зниження АТ у більш слабкій когорті. Незважаючи на їхній хронологічний вік, пацієнти похилого віку з гіпертензією, які можуть самостійно займатися повсякденною діяльністю, отримують користь від лікування, що проводиться відповідно до рекомендацій, подібно до молодших когорт [131]. Однак для ослаблених пацієнтів похилого віку необхідне пристосування цілей лікування та планів лікування, щоб уникнути небажаних наслідків. Це має включати оцінку слабкості, що містить когнітивний статус, ризик падінь, схильність до симптоматичної ортостатичної гіпотензії, поліпрагмазії та інших супутніх захворювань [608, 609]. Слід зазначити, що, як детально описано в розд. 9, деякі дані вказують на користь більш інтенсивного зниження АТ щодо когнітивних функцій [523, 610, 611]. Для пацієнтів із втратою функцій, але збереженою повсякденною діяльністю необхідна більш детальна геріатрична оцінка для вивчення ризиків і переваг лікування, а також міркувань щодо адаптації терапевтичних стратегій, де це доречно. Для пацієнтів, які мають функціональні порушення та не можуть займатися повсякденною діяльністю, терапевтичні цілі лікування артеріальної гіпертензії повинні бути персоналізовані, а прийом ліків припинено, якщо це необхідно (див. розд. 9.3) [596].

8.7.4. Клінічна інертність у зниженні артеріального тиску

Страх серйозних побічних ефектів при застосуванні препаратів для зниження АТ часто називають причиною клінічної інертності, хоча дані

метааналізу РКД свідчать про те, що ці побоювання щодо побічних ефектів можуть бути перебільшеними [550, 612]. Однак РКД часто вибирають популяції з меншою слабкістю та кількома захворюваннями, які, швидше за все, перенесуть лікування [613]. Отже, можна повідомити про менше побічних ефектів, ніж очікувалося б у загальній популяції. Окремим клініцистам залишається ініціювати спільне прийняття рішень з кожним пацієнтом, особливо пацієнтами з уразливих груп і тими, хто зазнав попередніх побічних ефектів, зважаючи на потенційні переваги та ризики лікування [614, 615].

9. Ведення конкретних груп пацієнтів або обставин

9.1. Молодий вік (18–40 років)

9.1.1. Визначення та епідеміологія

У цих рекомендаціях «молодий дорослий вік» визначається як вік 18–40 років. Поширеність гіпертензії серед молодих осіб зростає серед чоловіків і жінок [616–618]. Нездоровий спосіб життя, стать, ожиріння та соціально-економічні чинники сприяють цьому [617, 619–621]. Тягар серцево-судинних захворювань, пов'язаних з гіпертензією, у молодих дорослих, оцінюваний як смертність або роки життя з обмеженими можливостями, зріс за останні десятиліття, особливо в країнах з низьким і середнім рівнем доходу, а також у чоловіків [622]. Поінформованість про артеріальну гіпертензію, її лікування та контроль у молодих осіб нижчі, ніж в інших вікових категоріях, результат зумовлений гіршим контролем у молодих чоловіків [623]. Систолічна та діастолічна гіпертензія та ізольована діастолічна гіпертензія пов'язані з підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань у молодих (див. додаткові дані онлайн) [624]. Ізольована систолічна гіпертензія в молодих обговорюється в розд. 9.4.

9.1.2. Вторинна гіпертензія в молодому віці

Вторинна гіпертензія частіше зустрічається в молодому віці, ніж гіпертонія з пізнім початком, з поширеністю 15–30 % у молодих осіб з гіпертензією, за даними деяких центрів [625, 626]. Основні причини вторинної гіпертензії включають гіпертензію, спричинену ліками (наприклад, естроген-прогестеронові протизаплідні засоби), і первинний альдостеронізм. Вживання рекреаційних препаратів/речовин, а також харчових добавок та енергетичних напоїв має бути досліджено (див. розд. 7).

Комбіновані естроген-прогестеронові контрацептиви є одними з найбільш поширених причин медикаментозної гіпертензії в молодих жінок [627, 628] і не повинні застосовуватись жінками з гіпертензією, крім випадків, коли немає іншого доступного або прийняттого для пацієнтки методу [629]. І навпаки, прогестинові контрацептиви,

Таблиця рекомендацій 21. Рекомендації щодо лікування гіпертензії у молодих дорослих (див. табл. доказів 36, 37)

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Комплексний всебічний скринінг щодо виявлення основної причини вторинної гіпертензії рекомендований у дорослих, у яких діагностовано гіпертензію до 40 років, за винятком молодих людей із ожирінням, у яких рекомендується починати із оцінки обструктивного апное сну [316, 626]	I	B
Оскільки шкала SCORE2 не валідована для осіб < 40 років, то у таких молодих людей із підвищеним АТ без інших станів підвищеного ризику ССЗ може бути розглянутий скринінг на наявність ОГПОМ, щоб виявити додаткових осіб для можливого медикаментозного лікування [28, 215]	IIb	B

АТ, артеріальний тиск; ССЗ, серцево-судинні захворювання; ОГПОМ, опосередковане гіпертензією пошкодження органів-мішеней; SCORE2, систематична оцінка коронарного ризику 2; ^a — клас рекомендацій; ^b — рівень доказовості.

як правило, вважаються безпечними для жінок з гіпертензією [89, 630, 631]. Фіброзно-м'язову дисплазію слід розглядати як причину вторинної гіпертензії в молодих жінок [626, 632], тоді як первинний альдостеронізм, найпоширеніша форма вторинної гіпертензії, однаково часто зустрічається в різних вікових категоріях [316]. Отже, скринінг на вторинну гіпертензію рекомендується молодим людям з гіпертензією. Однак у молодих осіб з ожирінням первинна гіпертензія є більш поширеною, хоча в цьому випадку також слід розглянути СОАС [633].

9.1.3. Вимірювання та контроль артеріального тиску в молодих осіб

Для підтвердження діагнозу молодим людям рекомендовано вимірювання АТ поза межами офісу, оскільки феномен «білого халата» зустрічається частіше в молодих осіб [634]. Через низький абсолютний ризик серцево-судинних захворювань у цій віковій категорії порівняно зі старшими дорослими жорсткі рандомізовані дослідження щодо зниження АТ у молодих людей не проводилися. Однак, оскільки зниження відносного ризику за допомогою лікування, що знижує АТ, є однорідним у будь-якій віковій групі, включно з особами < 55 років [131], молоді люди з відповідними показаннями також отримують користь від терапії, спрямованої на зниження АТ. Алгоритм лікування артеріальної гіпертензії на основі ризику серцево-судинних захворювань, запропонований у розд. 6, не повністю може бути застосований для молодих дорослих, оскільки SCORE2 не був підтверджений для осіб < 40 років. Навіть стратифікація ризику на основі оцінки ризику протягом життя не застосовується в дуже молодих дорослих (наприклад, 20–30 років) [128]. За відсутності встановлених серцево-судинних захворювань, цукрового діабету, сімейної гіперхолестеринемії та середньої або тяжкої ХХН для більшості молодих осіб доцільним є початковий поріг ліку-

вання для зниження АТ, який становить 140/90 мм рт.ст. Однак оцінку ОГПОМ слід розглянути в пацієнтів віком < 40 років, щоб віднести осіб з підвищеним АТ до категорії вищого ризику. Наприклад, жорсткість артерій краще рекласифікує ризик серцево-судинних захворювань в осіб віком < 50 років, ніж у людей старшого віку [28, 215]. Ехокардіографічна маса лівого шлуночка також зберігається як додаткова рекласифікація та дискримінація на вершині показників ризику в молодих дорослих (див. розд. 6 для обговорення модифікаторів ризику) [289].

Незалежно від серцево-судинного ризику всім молодим людям з підвищеним АТ рекомендується дотримуватися вказівок щодо способу життя для зниження АТ. Під час кожного візиту слід обговорювати питання планування сім'ї з молодими жінками дітородного віку [635, 636]. Прихильність до лікування є низькою серед молодих осіб — < 50 % у деяких дослідженнях [251]. Тому важливо повідомити про важливість прихильності, навчання та подальшого спостереження (див. розд. 7 і 11).

9.2. Вагітність

9.2.1. Визначення та епідеміологія

Гіпертензія під час вагітності зазвичай визначається як систолічний АТ ≥ 140 мм рт.ст. та/або діастолічний АТ ≥ 90 мм рт.ст., визначений за допомогою повторних вимірювань АТ у відділенні медичної допомоги або в лікарні у двох окремих випадках або з інтервалом ≥ 15 хвилин при тяжкій гіпертензії ($\geq 160/110$ мм рт.ст.) [1, 637, 638].

Гіпертензія під час вагітності є другою основною причиною материнської смертності після внутрішньоутробної кровотечі в матері [639]. Приблизно 7 % вагітностей ускладнюються гіпертензією, з яких 3 % є наслідком прееклампсії, а близько 1 % є хронічною або наявною гіпертензією [640]. Жінки з гіпертензивними розладами в анамнезі під час вагітності мають підвищений ризик подальшої гіпертензії та ССЗ [640–642].

9.2.2. Класифікація артеріальної гіпертензії вагітних

Гіпертензія при вагітності включає:

— хронічну гіпертензію: передує вагітності, розвивається до 20 тижнів вагітності, зберігається протягом > 6 тижнів після пологів і може бути пов'язана з протеїнурією;

— гестаційну гіпертензію: розвивається після 20 тижнів вагітності і зазвичай зникає протягом 6 тижнів після пологів;

— антенатально неклассифіковану гіпертензію: АТ вперше реєструється після 20 тижнів вагітності, і діагностується гіпертензія, але неясно, хронічна чи ні; повторна оцінка необхідна через 6 тижнів після пологів;

— преєклампсію: гестаційна гіпертензія, що супроводжується новими проявами: (i) протеїнурія (> 0,3 г/день або ≥ 30 мг/ммоль АСР), (ii) дисфункція інших органів матері, що включає гостре ураження нирок (креатинін сироватки ≥ 1 мг/дл), дисфункцію печінки (підвищення рівня трансамінз > 40 UI/л з боєм у правому верхньому квадранті або в епігастральній ділянці живота або без нього), неврологічні ускладнення (конвульсії, зміна психічного стану, сліпоту, інсульт, сильні головні болі та стійкі зорові скотоми) або гематологічні ускладнення (кількість тромбоцитів $< 150\,000$ /мкл, дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові, гемоліз), або (iii) матково-плацентарна дисфункція (така як затримка росту плода, аномальний доплерівський аналіз артерії пуповини або мертвонародження) [643]. Єдиним лікуванням преєклампсії є пологи, які рекомендуються на 37-му тижні вагітності або раніше у випадках високого ризику. Слід зазначити, що протеїнурія не є обов'язковою для діагностики преєклампсії, але присутня приблизно в 70 % випадків [644]. Крім того, оскільки протеїнурія може бути пізнім проявом преєклампсії, її слід запідозрити, коли артеріальна гіпертензія *de novo* супроводжується головним боєм, розладами зору, боєм у животі або відхиленням лабораторних тестів, зокрема низьким рівнем тромбоцитів та/або порушенням функції печінки. При лікуванні гіпертензії під час вагітності необхідно виключити інші потенційні причини високого АТ, включно з боєм і занепокоєнням.

9.2.3. Вимірювання тиску при вагітності

Див. розд. 5.5.1 для інформації про підходи до вимірювання АТ під час вагітності [645]. Важливо повторити тут, що осцилометричні прилади мають тенденцію занижувати справжній АТ і є ненадійними при тяжкій преєклампсії; лише деякі з них були підтверджені під час вагітності. Важливо те, що слід використовувати лише відносно невелику кількість пристроїв, валідованих для вимірювання АТ під час вагітності та преєклампсії (<https://stridebp.org>).

9.2.4. Дослідження артеріальної гіпертензії під час вагітності

Основні лабораторні дослідження включають аналіз сечі, аналіз крові, гематокрит, печінкові

ферменти, креатинін сироватки та сечову кислоту сироватки. Рівень сечової кислоти в сироватці крові підвищується при преєклампсії та визначає жінок із підвищеним ризиком несприятливих наслідків для матері та плода під час вагітності з гіпертензією [646].

Усіх вагітних жінок слід перевірити на наявність протеїнурії на ранніх термінах вагітності (наприклад, 11–14 тижнів вагітності) [647]. Тест-смужка $\geq 1+$ має спонукати до подальших досліджень, включно з САК, що можна швидко визначити в одній пробі сечі [648]. САК < 30 мг/ммоль ($< 0,3$ мг/мл) може виключити протеїнурію [649]. Більш високі значення повинні спонукати до 24-годинного збору сечі.

В одному дослідженні 10 % вагітних жінок із хронічною гіпертензією мали вторинну гіпертензію (за оцінками, вона вражає в 0,24 % усіх вагітностей) [650]. Вторинна гіпертензія під час вагітності пов'язана з підвищеним ризиком несприятливих наслідків [650]. Найбільш поширена причина вторинної гіпертензії — гіпертензії під час вагітності — ХХН. Початок гіпертензії протягом першого триместру, на піку секреції хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ), повинен спонукати розглядати питання про первинний альдостеронізм [651]. Феохромцитома у вагітних зустрічається рідко (0,002 % усіх вагітностей), але дуже агресивна [652, 653].

9.2.5. Профілактика гіпертензії та преєклампсії

Вправи низької та помірної інтенсивності, особливо якщо вони здійснюються під наглядом і починаються протягом першого триместру вагітності, знижують імовірність розвитку гестаційної гіпертензії [654]. Отже, після консультації з лікарем-акушером усі вагітні жінки повинні займатися фізичною активністю, якщо немає протипоказань [655]. Фактори, що вказують на ризик преєклампсії, обговорюються в додаткових даних онлайн.

Жінкам з високим або помірним ризиком преєклампсії слід рекомендувати приймати 100–150 мг аспірину щодня перед сном починаючи з 12–36-го тижня вагітності [647, 656, 657].

Для запобігання преєклампсії жінкам із низьким споживанням кальцію (< 600 мг на добу) рекомендується пероральний прийом кальцієвих добавок у дозі 0,5–2 г на день [658, 659].

9.2.6. Початок лікування та цільові рівні артеріального тиску

Невідкладне лікування АТ при преєклампсії та еклампсії детально описано в розд. 10.4.

Метааналізи не виявили жодних доказів підвищеного ризику народження дітей, замалих для гестаційного віку, у вагітних жінок з легкою гіпертензією, які отримують препарати для зниження АТ [660]. Незважаючи на брак історичних даних досліджень, попередні європейські настанови [1, 89] рекомендували початок лікування препаратами, що знижують АТ, для всіх жінок

зі стійким підвищенням АТ $\geq 150/90$ мм рт.ст. і жінок з гестаційною гіпертензією (з протеїну-рією або без неї) або гіпертензією, що існувала раніше, з накладеною гестаційною гіпертензією або гіпертензією із субклінічним ОГПОМ, коли АТ $> 140/90$ мм рт.ст.

У дослідженні СНАР лікування вагітних жінок із хронічною гіпертензією та АТ $\geq 140/90$ мм рт.ст. знижує частоту виникнення прееклампсії з тяжкими ознаками та зменшує кількість передчасних пологів за медичними показаннями в < 35 тижнів порівняно з лікуванням лише тяжкої гіпертензії (АТ $\geq 160/105$ мм рт.ст.) [88]. Суворий контроль АТ (цільовий діастолічний АТ < 85 мм рт.ст.) порівняно з менш жорстким контролем АТ (цільовий діастолічний АТ < 100 мм рт.ст.) зменшував частоту подальшої тяжкої гіпертензії матері (АТ $\geq 160/110$ мм рт.ст.), але не для плода чи інших материнських наслідків у жінок з легкою гіпертензією на початку дослідження (діастолічний АТ $85\text{--}105$ мм рт.ст.) [661].

Лікування препаратами для зниження АТ у всіх вагітних із підтвердженням АТ $\geq 140/90$ мм рт.ст. рекомендовано, щоб зменшити прогресування тяжкої гіпертензії та пов'язані з цим ризики несприятливих наслідків вагітності [660, 661]. Жінкам з уже існуючою та гестаційною гіпертензією з прееклампсією та без неї ми рекомендуємо знизити АТ нижче за 140 мм рт.ст. для систолічного та до $80\text{--}90$ мм рт.ст. для діастолічного АТ [661].

Доказів, які б підтверджували низький цільовий АТ $120\text{--}129/70\text{--}79$ мм рт.ст., під час вагітності немає, хоча такі докази існують для невагітних пацієнток, які отримують препарати для зниження АТ.

9.2.7. Лікування легкої гіпертензії під час вагітності (артеріальний тиск $140\text{--}159/90\text{--}109$ мм рт.ст.)

Інгібітори РАС не рекомендуються під час вагітності через несприятливі результати для плода та новонародженого. Препаратами вибору для зниження АТ є: бета-блокатори (більшість даних доступна для лабеталолу, неселективного бета-блокатора, який також діє як альфа-блокатор у високих дозах; метопролол і бисопролол також вважаються безпечними), дигідропіридинові БКК (більшість даних доступна для ніфедипіну, який зазвичай вважається першим вибором, також можна використовувати фелодипін, нітредипін, амлодипін та ісрадипін) і метилдопа [662, 663]. Метааналіз показує, що бета-блокатори та БКК більш ефективні, ніж метилдопа, у профілактиці тяжкої гіпертензії [660]. Однак слід уникати застосування атенололу, оскільки він пов'язаний із затримкою розвитку плода [664, 665]. Метилдопа пов'язана з підвищеним ризиком післяпологової депресії, тому рекомендується бути обережними як під час пологів, так і після пологів [637].

Гідралазин може бути особливо ефективним при тяжкій гіпертензії під час вагітності,

і його можна вводити внутрішньовенно при госпіталізації з гіпертензією (розд. 10) [666–668]. У той час як тіазидні діуретики під час вагітності мають обмежені дані щодо безпеки, тому їх слід застосовувати з обережністю, інші діуретики, такі як фуросемід, не протипоказані та можуть бути необхідними в деяких ситуаціях (див. додаткові дані онлайн) [669].

9.2.8. Лікування тяжкої гіпертензії під час вагітності ($> 160/110$ мм рт.ст.)

Гострий початок тяжкої гіпертензії, що триває понад 15 хвилин, вважається невідкладною гіпертензією під час вагітності та охоплюється розд. 10.4.2.

9.2.9. Контроль артеріального тиску після пологів

У жінок з гіпертензією під час вагітності АТ слід вимірювати протягом 6 годин після пологів і, якщо можливо, щодня протягом принаймні тижня після виписки зі стаціонару [637]. Післяпологова гіпертензія є поширеною в перший тиждень і пов'язана з тривалою госпіталізацією [670].

Жінки з гіпертензією під час вагітності мають підвищений ризик хронічної гіпертензії [671], ХХН [672] і ССЗ [177, 223, 640]. Відносний ризик хронічної гіпертензії найвищий у перші 6 місяців після пологів, що спонукає до регулярного скринінгу в цих жінок [673]. Жінки з гестаційною гіпертензією, особливо з прееклампсією, мають вищий ризик маскованої гіпертензії [674]. Вимірювання АТ, що в ідеалі включає вимірювання поза офісом, аналіз сечі та оцінку ризику серцево-судинних захворювань, слід проводити принаймні через 6–12 тижнів, 6 місяців і 12 місяців після пологів, а потім — щорічно. Останні дані вказують на потенційну користь від самоконтролю АТ протягом напруженого раннього післяпологового періоду [675].

Усі препарати, що знижують АТ, виділяються в грудне молоко [637]. За винятком пропранололу, атенололу, ацебуталолу та ніфедипіну більшість препаратів виділяється в грудне молоко в дуже низьких концентраціях (див. додаткові дані онлайн, табл. S11) [637].

9.2.10. Ризик рецидиву гіпертонічних розладів при наступній вагітності

Приблизно у 20–30 % жінок із гіпертензивними розладами під час попередньої вагітності відбудуться рецидиви під час наступної вагітності [676, 677].

Чим раніше виникла гіпертензія під час першої вагітності, тим вищий ризик її повторення при наступній вагітності [677].

Додаткові відомості про лікування гіпертензії та інших серцево-судинних розладів під час вагітності доступні в іншому місці [89, 637].

9.3. Дуже похилий вік (≥ 85 років), слабкість, мультиморбідність і поліпрагмазія

9.3.1. Визначення слабкості

Найпоширенішим визначенням слабкості є віковий біологічний синдром, що характеризується зниженням біологічних резервів через дисрегуляцію кількох фізіологічних систем [682]. Це ставить людину під загрозу, коли вона стикається з фізіологічними стресовими факторами, і пов'язано з поганими наслідками, такими як інвалідність, госпіталізація та смерть [683]. За оцінками, поширеність слабкості серед людей, старших за 65 років, становить 7–16 % і є більшою серед жінок, ніж серед чоловіків [684, 685]. Хоча основним фактором, що визначає слабкість, є вік, хронологічний вік слід відрізняти від біологічного [686]. Старший пацієнт може бути здоровим і міцним, тоді як молодий пацієнт із кількома патологіями може бути слабким. Застосування кількох препаратів може мати більш непередбачуваний вплив на АТ у літніх пацієнтів через посилення конкуренції за основні механізми, відповідальні за їх деградацію та елімінацію, а також через те, що здатність баро- [687] і хеморефлексів [688] системи підтримки стабільного рівня АТ може знижуватися з віком.

Що стосується АТ, дві проблеми ускладнюють інтерпретацію літератури про слабкість. По-перше, слабкість сама по собі є сильним предиктором смертності та серцево-судинних ускладнень [689] і супроводжується зниженням систолічного АТ [690]. Це піднімає питання про так звану J-криву АТ

(див. розд. 9.8) і зворотний причинно-наслідковий зв'язок, причому слабкість, а не надмірне зниження АТ є основною причиною несприятливих наслідків для здоров'я. Тільки належним чином рандомізовані й контрольовані клінічні дослідження можуть відрізнити наслідки слабкості від надмірно інтенсивного лікування зниження АТ, але, на жаль, небагато досліджень зниження АТ включали значну частку німецьких пацієнтів. По-друге, немає консенсусу щодо того, як класифікувати слабкість у повсякденній клінічній практиці [606]. Існують комплексні шкали слабкості для застосування в дослідженнях [523, 691], але якщо вони не створені в електронному вигляді [692], вони, як правило, непрактичні в рутинній клінічній допомозі. Проте шкала клінічної слабкості (рис. 21) є інтуїтивно зрозумілою і простою в використанні та перевірена на 5-річному ризику смерті [596, 693].

9.3.2. Рандомізовані контрольовані дослідження зниження артеріального тиску в німецьких літніх пацієнтів

Небагато дорослих віком ≥ 85 років було включено в дослідження [131]. Крім того, узагальнення даних РКД для дуже слабких пацієнтів може бути неможливим [692, 694–697]. Однак наявні на даний момент докази РКД не продемонстрували послаблення переваг лікування, спрямованого на зниження АТ (тобто відсутність модифікації ефекту), серед слабких пацієнтів, які брали участь у цих дослідженнях, хоча ці учасники, імовірно, мали

Таблиця рекомендацій 22. Рекомендації щодо лікування гіпертензії під час вагітності (див. таблиці доказів 38–40)

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
У жінок із гестаційною гіпертензією рекомендовано починати медикаментозне лікування у випадках, коли підтверджено рівень офісного систолічного АТ ≥ 140 мм рт.ст. або діастолічного АТ ≥ 90 мм рт.ст. [661]	I	B
У вагітних із хронічною артеріальною гіпертензією розпочинати медикаментозне лікування рекомендується тоді, коли підтверджено офісний систолічний АТ ≥ 140 мм рт.ст. або діастолічний АТ ≥ 90 мм рт.ст. [88, 660, 661, 678]	I	B
У жінок із хронічною та гестаційною гіпертензією рекомендується знижувати АТ нижче за 140/90 мм рт.ст., але не нижче за 80 мм рт.ст. для діастолічного АТ	I	C
Дигідропіридинові БКК (переважно ніфедипін пролонгованої дії), лабеталол і метилдопа є рекомендованими препаратами першого ряду для зниження АТ і лікування гіпертензії під час вагітності	I	C
Після консультації із акушером усім вагітним жінкам без протипоказань рекомендуються фізичні вправи від низької до середньої інтенсивності, щоб зменшити ризик гестаційної гіпертензії та преєклампсії [654, 655]	I	B
Систолічний АТ ≥ 160 мм рт.ст. або діастолічний АТ ≥ 110 мм рт.ст. під час вагітності може вказувати на невідкладну ситуацію, і слід розглянути негайну госпіталізацію	IIa	C
Слід розглянути застосування ДМАТ та АМАТ, щоб виключити гіпертензію «білого халата» та масковану гіпертензію, які частіше зустрічаються під час вагітності [679]	IIa	C
Блокатори РАС не рекомендуються під час вагітності [680, 681]	III	B

АМАТ, амбулаторне монітування АТ; АТ, артеріальний тиск; БКК, блокатор кальцієвих каналів; ДМАТ, домашній моніторинг артеріального тиску; РАС, ренін-ангіотензинова система; ^a — клас рекомендацій; ^b — рівень доказовості.

не більше ніж легку слабкість (див. додаткові дані онлайн) [523, 694, 698].

Через відсутність надійних рандомізованих доказів кілька обсерваційних досліджень свідчать про те, що зниження АТ може бути невиправданим або навіть шкідливим у пацієнтів із значною слабкістю або мультиморбідністю, особливо коли АТ не дуже високий. Наприклад, систематичний огляд і метааналіз нерандомізованих досліджень, які досліджували зв'язки між АТ і ризиком смертності у літніх пацієнтів, знайшли докази взаємодії зі статусом слабкості, що свідчить про те, що зниження АТ може бути шкідливим для цієї групи пацієнтів

[699]. Однак, як зазначено вище і в розд. 9.8, ці результати спостережень J-кривої є ненадійними при керуванні клінічною допомогою, оскільки невідомі упередження потенційно можуть ввести в оману щодо результатів. Наприклад, на додаток до зворотної причинності жорсткість великих артерій пов'язана як з низьким діастолічним АТ, так і з підвищеною смертністю [697]. Крім того, абсолютний ризик серцево-судинних захворювань зростає з віком, що вказує на те, що для запобігання одному несприятливому наслідку для здоров'я може знадобитися лікування менше літніх пацієнтів з гіпертензією, ніж молодих [700].

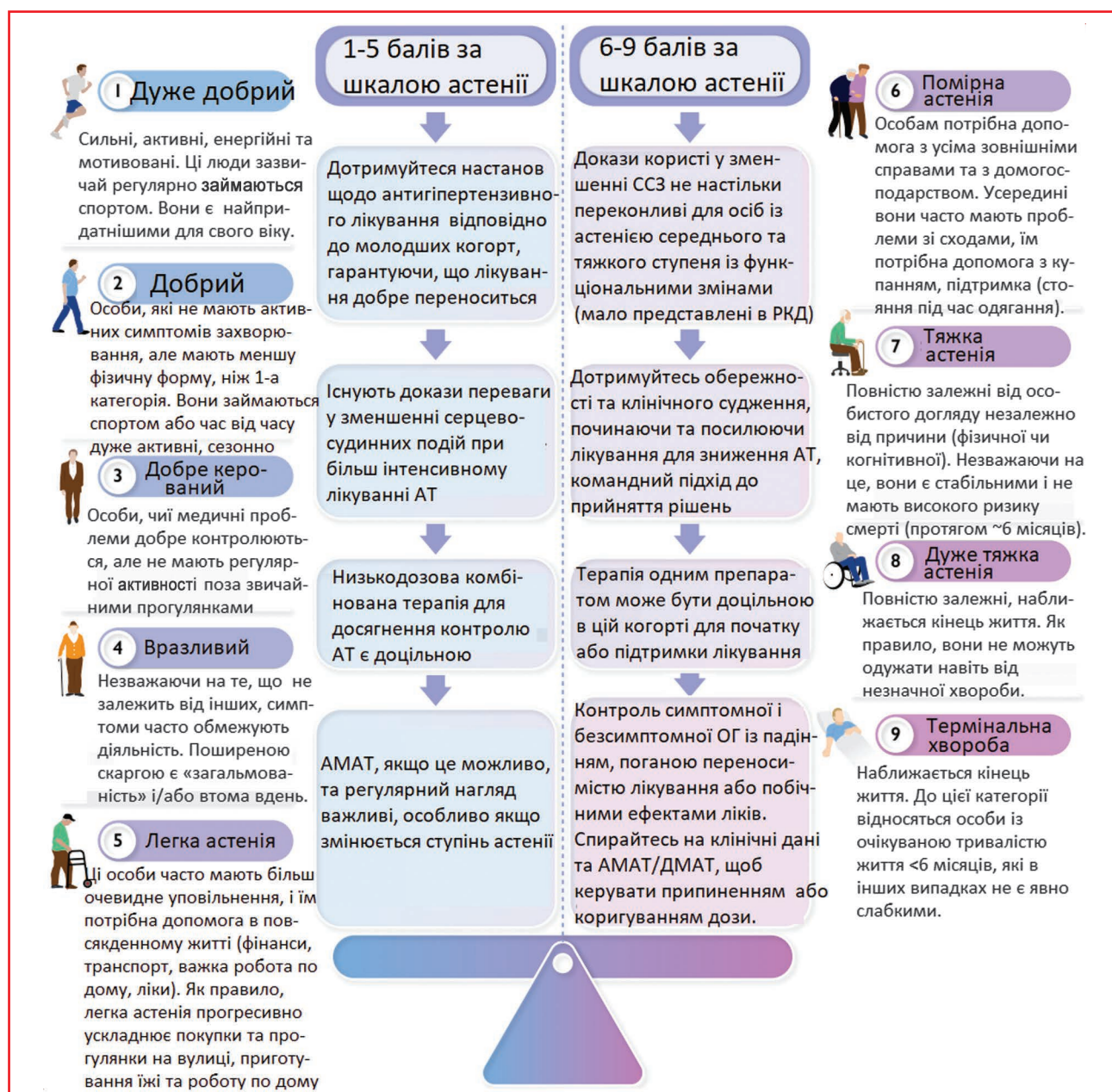


Рисунок 21. Оцінка астенії при лікуванні підвищеного артеріального тиску. АМАТ, амбулаторне моніторування АТ; АТ, артеріальний тиск; СС, серцево-судинна; ССЗ, серцево-судинні захворювання; ДМАТ, домашній моніторинг артеріального тиску; ОГ, ортостатична гіпотензія. Адаптовано з Rockwood та ін. [693]

Тому, враховуючи сукупність доказів клінічних досліджень [523, 694, 701, 702], дуже літнім і слабким пацієнтам з гіпертензією не слід відмовляти в потенційних перевагах зниження АТ до цільового значення 120–129/70–79 мм рт.ст. Однак індивідуальне рішення має бути пріоритетом у дуже старих і кволих. Разом із лікуванням артеріального тиску головним питанням має бути також те, чи можна усунути оборотні причини слабкості [609], наприклад, шляхом лікування основних супутніх захворювань або проходження під наглядом фізіотерапії для зміцнення м'язів або вправ під наглядом, а також тренувань з координації та рівноваги [703].

9.3.3. Початок лікування для зниження артеріального тиску в дуже старих або ослаблених пацієнтів

Усі пацієнти повинні бути повністю проінформовані про переваги та ризики початку лікування зниження АТ, щоб врахувати їхні переваги. Серед 34 настанов щодо гіпертензії 18 рекомендували 150 мм рт.ст. як цільовий систолічний АТ для ослаблених та/або літніх пацієнтів, але чотири схвалили систолічний цільовий АТ < 130 мм рт.ст. або < 120 мм рт.ст. [704]. Лікування можна розпочинати з дигідропіридинового антагоніста кальцієвих каналів тривалої дії [596, 705].

Для досягнення контролю АТ також можна використовувати інгібітори АПФ або, якщо є протипоказання, БРА. Після цього перевагу надають низьким дозам тіазидів або тіазидоподібних діуретиків, якщо немає конкретних протипоказань, таких як подагра, ортостатична гіпотензія або порушення сечовипускання (включно із сечовипускальним синкопе) [596, 705]. Бета-блокатори менш бажані, оскільки вони знижують частоту серцевих скорочень, викликають втому та збільшують амплітуду систолічної пульсової хвилі, яка недостатньо буферизована в жорстких центральних еластичних артеріях. Судинорозширювальні бета-блокатори та прямі вазодилататори (наприклад, гідралазин і міноксидил) пов'язані з підвищенням ризиком ортостазу. Хоча дані суперечливі [706], альфа-блокатори також вважаються менш бажаними, оскільки вони, як видається, пов'язані з підвищенням ризиком ортостазу та падінь у дуже літніх пацієнтів (у віці \geq 85 років) [707, 708]. Альфа-блокатори, такі як доксазозин, празозин, теразозин (також використовуються для лікування симптомів передміхурової залози), особливо схильні до спричинення ортостазу [98]. Коли знайдено відповідну комбінацію, комбінована таблетка зі змінним складом двох агентів може оптимізувати прихильність. Більшості дуже старих та/або слабких пацієнтів не рекомендується починати комбіновану терапію, якщо АТ не дуже високий.

9.3.4. Підтримка зниження артеріального тиску в дуже старих або ослаблених пацієнтів

Якщо дуже старі та слабкі пацієнти добре переносять лікування, що знижує АТ, немає необхідності припиняти лікування; однак це слід трима-

ти під контролем. У разі прогресуючої слабкості систолічний АТ має тенденцію до зниження [709] таким чином, що може виникнути необхідність припинення прийому препарату, що знижує АТ. Щоб визначити препарати — кандидати на скасування призначення, слід переглянути поточні ліки пацієнта, що знижують АТ, які могли стати протипоказаними через супутнє призначення або нові супутні захворювання [705]. Щоб допомогти в припиненні призначення засобів, що знижують АТ, АМАТ можна використовувати для виявлення ортостатичної гіпотензії або високоваріабельного АТ, який не буферизований вегетативними нервовими рефlekсами [687, 688].

9.4. Ізольована систолічна та діастолічна гіпертензія

9.4.1. Визначення ізольованої систолічної гіпертензії

Ізольована систолічна гіпертензія зазвичай визначається як систолічний АТ \geq 140 мм рт.ст. з діастолічним АТ < 90 мм рт.ст. Хоча ізольована систолічна гіпертензія рідко зустрічається в молодих пацієнтів [713], це найпоширеніший тип гіпертензії в літніх пацієнтів; > 80 % нелікованих пацієнтів з гіпертензією віком > 60 років мають ізольовану систолічну гіпертензію [714].

9.4.2. Ізольована систолічна гіпертензія, фактори ризику та старіння

Систолічний АТ підвищується з віком у чоловіків і жінок до восьмого десятиліття життя, тоді як діастолічний АТ поступово підвищується до п'ятого-шостого десятиліття життя, після чого або настає плато, або він знижується. У результаті пульсовий тиск (різниця між систолічним і діастолічним АТ) із середнього віку поступово збільшується [34]. Ці зміни АТ пов'язані зі збільшенням жорсткості аорти з віком [715, 716].

Оскільки більшість пацієнтів похилого віку з гіпертензією мають ізольовану систолічну гіпертензію, з віком ризик ССЗ визначається систолічним, а не діастолічним АТ [717]. Лікування ізольованої систолічної гіпертензії в осіб похилого віку загалом відповідає лікуванню комбінованої систолодіастолічної гіпертензії, яка спостерігається в молодих осіб [718]. Дослідження з ранньою ізольованою систолічною гіпертензією використовували цільове значення систолічного АТ 160 або 150 мм рт.ст. [718]. Однак результати досліджень SPRINT і Стратегії втручання в артеріальний тиск у пацієнтів літнього віку з гіпертензією (STEP) (середній АТ на початку дослідження становив 140/78 і 146/82 мм рт.ст. відповідно, що свідчить про те, що в багатьох пацієнтів була ізольована систолічна гіпертензія) підтвердили, що нижчі цільові показники систолічного АТ є ефективними для зменшення подій серцево-судинних захворювань у пацієн-

тів з ізольованою систолічною гіпертензією (див. додаткові дані онлайн) [135, 136].

Оскільки зниження відносного ризику за допомогою лікування, що знижує АТ, є однорідним у будь-якій віковій групі, тоді як зниження абсолютного ризику стає більшим із віком [131], слід уникати терапевтичної інерції в пацієнтів літнього віку з ізольованою систолічною гіпертензією (див. розд. 9.3). Як зазначалося раніше, слід уникати бета-блокаторів пацієнтам з ізольованою систолічною гіпертензією або загалом із жорсткістю артерій, оскільки вони збільшують ударний об'єм (з огляду на нижчу частоту серцевих скорочень) [218].

9.4.3. Ізольована систолічна гіпертензія в молодих людей

У молодих людей (< 40 років) наявність ізольованої систолічної гіпертензії викликає інші патофізіологічні та клінічні міркування. У молодих хворих з ізольованою систолічною гіпертензією жорсткість артерій [713] і відносний ризик ССЗ [624] виявляються подібними до пацієнтів без ізольованої систолічної гіпертензії та нижчими, ніж у молодих дорослих з комбінованою систоло-діастолічною гіпертензією та ізольованою діастолічною гіпертензією. Дійсно,

молодші пацієнти з ізольованою систолічною гіпертензією, здається, становлять гетерогенну групу [719]. З цих причин може бути розумним оцінити центральний АТ і артеріальну жорсткість у цих осіб, як це рекомендовано іншими науковими товариствами [720, 721]. Вимірювання АТ поза офісом рекомендується для виключення гіпертензії «білого халата», яка часто асоціюється з ізольованою систолічною гіпертензією в молодих [634].

9.4.4. Ізольована діастолічна гіпертензія

Ізольована діастолічна гіпертензія визначається як систолічний АТ < 140 мм рт.ст. з діастолічним АТ ≥ 90 мм рт.ст. Фенотип ізольованої діастолічної гіпертензії частіше спостерігається в молодих осіб, особливо в молодих осіб з ожирінням або іншими метаболічними порушеннями [722, 723]. У людей похилого віку з таким фенотипом слід розглянути, чи коректно був виміряний діастолічний АТ [724].

Пацієнти з ізольованою діастолічною гіпертензією мають дещо підвищений відносний ризик ССЗ — на 5–30 % [548, 723, 725]. Однак, оскільки пацієнти з ізольованою діастолічною гіпертензією молодші, вони, як правило, мають мало подій, і для виявлення цього зв'язку потрібні дуже великі когорти пацієнтів. Крім того, оскільки абсолютний

Таблиця рекомендацій 23. Рекомендації щодо лікування артеріальної гіпертензії у дуже літніх або пацієнтів із старечою астенією (див. таблицю доказів 41)

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Рекомендується, щоб лікування підвищеного АТ і гіпертензії у літніх пацієнтів віком < 85 років, які не мають помірного або тяжкого ступеня астенії, відповідало тим самим рекомендаціям, що й для молодих людей, за умови, що антигіпертензивне лікування добре переноситься [131, 523, 524]	I	A
Рекомендується продовжувати лікування антигіпертензивними препаратами протягом усього життя, навіть після 85 років, якщо добре переноситься [523–525]	I	A
Оскільки переваги щодо зниження ризику розвитку серцево-судинних ускладнень у цих умовах є невизначеними, і зважаючи на те, що рекомендується ретельний моніторинг переносимості лікування, антигіпертензивне лікування слід розглядати лише при рівні АТ ≥ 140/90 мм рт.ст. у наступних клінічних станах: артеріальна гіпотензія, вік ≥ 85 років, клінічно значуща астенія середнього та тяжкого ступеня та/або обмежена прогнозована тривалість життя (< 3 років) [131, 524, 526, 527]	IIa	B
Оскільки безпека та ефективність антигіпертензивної терапії є менш визначеною для осіб із помірною або тяжкою астенією, клініцистам слід розглянути можливість скринінгу осіб похилого віку на її виявлення за допомогою перевірених клінічних тестів. При прийнятті рішення щодо лікування та цільових показників АТ слід враховувати пріоритети здоров'я пацієнтів із астенією, а також рішення щодо лікування приймати спільно з мультидисциплінарною командою [523, 524, 613, 710]	IIa	C
Для початку антигіпертензивної терапії для пацієнтів віком ≥ 85 років та/або із помірною та тяжкою астенією (у будь-якому віці) слід розглянути можливість застосування дигідропіридинових БКК тривалої дії або інгібіторів РАС із наступним призначенням, за необхідності, низьких доз діуретиків, якщо переносяться, але бажано не бета-блокаторів (якщо немає переконливих показань) або альфа-блокаторів [711]	IIa	B
Якщо рівень АТ різко знижується із прогресуванням астенії, то слід розглянути можливість деприскрипції (зниження дози або відміни) антигіпертензивних препаратів (та інших засобів, які можуть знижувати АТ, як-от седативні засоби та простатоспецифічні альфа-блокатори) [712]	IIb	C

АТ, артеріальний тиск; БКК, блокатор кальцієвих каналів; РАС, ренін-ангіотензинова система; ^a — клас рекомендацій; ^b — рівень доказовості.

ризик серцево-судинних захворювань серед цих осіб є низьким (зазвичай < 10 % протягом 10 років), менш зрозуміло, чи ізольована діастолічна гіпертензія повинна спонукати до початку прийому препаратів для зниження АТ, особливо серед осіб, у яких вихідний систолічний АТ вже досяг цільового значення 120–129 мм рт.ст. [723]. Незважаючи на це, пацієнти з ізольованою діастолічною гіпертензією повинні перебувати під наглядом, оскільки вони мають підвищений ризик розвитку систолічної гіпертензії [723].

Нарешті, також варто зазначити, що коли пацієнт досягає цільового систолічного АТ 120–129 мм рт.ст. за допомогою лікування, що знижує АТ, практично немає доказів високоякісних досліджень, які свідчать про те, що подальша інтенсифікація лікування для досягнення як систолічного АТ < 120 мм рт.ст., так і діастолічного АТ < 70 мм рт.ст. поліпшує прогноз ССЗ [547, 723].

9.5. Ортостатична гіпотензія з гіпертензією в положенні лежачи

Пацієнти з ортостатичною гіпотензією не обов'язково мають гіпотензію, і справді, багато хто має підвищений АТ або гіпертензію в положенні лежачи на спині. Крім того, багато пацієнтів з ортостатичною гіпотензією асимптомні. Ортостатична гіпотензія присутня приблизно в 10 % усіх дорослих при гіпертензії і визначається як падіння АТ $\geq 20/10$ мм рт.ст. після підйому з положення сидячи або лежачи в положення стоячи (див. розд. 5.5.3) [97, 99]. Оцінку ортостатичної гіпотензії слід проводити через 1 та/або 3 хвилини після стояння. Оскільки оцінка сидячи або стоячи може призвести до недостатнього виявлення ортостатичної гіпотензії, бажано, якщо це можливо, перевіряти ортостатичну гіпотензію за допомогою оцінки лежачи або стоячи (див. розд. 5) [56, 98, 726].

Оцінка ортостатичної гіпотензії є важливою для лікування дорослих із підвищеним АТ або гіпертензією з кількох причин. По-перше, результати випробувань, які пов'язують інтенсивніший контроль АТ з поліпшенням результатів, можуть не поширюватися на пацієнтів з ортостатичною гіпотензією, особливо коли вона є серйозною за величиною (сistolічний АТ стоячи < 110 мм рт.ст. [97]) та/або симптоматичною. По-друге, ортостатична гіпотензія може бути пов'язана із симптомами, які можуть обмежити переносимість пацієнтом більш інтенсивних підходів до зниження АТ. По-третє, ортостатична гіпотензія може бути пов'язана з підвищеним ризиком побічних ефектів, які зазвичай пов'язані з фармакологічним зниженням АТ (наприклад, госпіталізація через гіпотензію) [727]. По-четверте, ортостатична гіпотензія пов'язана з підвищеним ризиком ССЗ [728].

Однак частота ортостатичної гіпотензії не збільшується в групах рандомізованих досліджень із більш інтенсивним зниженням АТ порівняно з гру-

пами менш інтенсивного зниження АТ [726, 727, 729, 730]. Отже, на відміну від загальноприйнятої думки, не видається, що більш інтенсивне лікування АТ (яке майже завжди вимагає більшої кількості препаратів для зниження АТ) погіршує ортостатичну гіпотензію. Навпаки, є деякі докази того, що більш інтенсивне лікування гіпертензії може фактично знизити ризик ортостатичної гіпотензії [730, 731].

Етіологію ортостатичної гіпотензії можна розглядати як нейрогенну або ненейрогенну, причому остання зустрічається набагато частіше [99]. Пацієнти з ортостатичною гіпотензією можуть мати основні нейродегенеративні захворювання, діабет, дефіцит V_{12} [732], ниркову недостатність, зневоднення, тривале перебування в лежачому положенні, погіршення стану та прийом медикаментів, що викликають тривогу (наприклад, альфа-блокатори, бета-блокатори, діуретики, нітрати, антидепресанти та антипсихотики). Слід зазначити, що інгібітори АПФ, БРА та дигідропіридинової БКК є прикладами препаратів для зниження артеріального тиску, які, як видається, мають менший вплив на ортостатичну гіпотензію, і їхній несприятливий вплив на ортостатичну гіпотензію, якщо такий є, зазвичай виникає приблизно в перші 2 тижні після початку або посилення лікування [733].

Лікування пацієнтів із гіпертензією лежачи на спині та ортостатичною гіпотензією є загальною клінічною головоломкою. Більш детальні огляди на цю тему доступні в іншому місці [98, 99]. Підхід до лікування ортостатичної гіпотензії спочатку повинен бути нефармакологічним. Пацієнтів з ортостатичною гіпотензією слід попросити повільно змінювати положення, підтримувати достатню гідратацію та уникати алкоголю та великої кількості їжі. Компресійні панчохи, схрещування ніг у положенні стоячи та фіксатори для живота також можуть допомогти, і їх слід спробувати [734, 735]. Грілки для живота та положення ліжка з виголів'ям можуть зменшити гіпертензію в положенні лежачи (як правило, нічну), що може зменшити нічний діурез і денну ортостатичну гіпотензію [736].

Лікування ортостатичної гіпотензії в пацієнтів з гіпертензією в положенні лежачи не полягає в автоматичному зниженні титрування препаратів, що знижують АТ. Швидше слід шукати та лікувати оборотні причини (включно з припиненням прийому препаратів, що викликають порушення), а пацієнтів, які потребують препаратів для зниження АТ, слід перевести на препарати для зниження АТ, які з меншою імовірністю спричинять ортостатичну гіпотензію. Якщо симптоми призводять до інвалідизації та вищевказані заходи не допомагають, особливо при нейрогенній ортостатичній гіпотензії, існують найкращі докази того, що мідрин зменшує ортостатичну гіпотензію, і його можна призначати в поєднанні з препаратами для зниження АТ, коли існує гіпертензія в положен-

ні лежачи [99]. Альтернативою мідодрину є дроксидопа, хоча вона менш доступна. Якщо особам з гіпертензією в положенні лежачи призначають лікування ортостатичної гіпотензії, доцільно звернутися до спеціаліста, оскільки ці препарати можуть підвищувати АТ у положенні лежачи більше, ніж у положенні стоячи.

9.6. Цукровий діабет

9.6.1. Цукровий діабет і підвищений артеріальний тиск/гіпертензія

Пацієнти з цукровим діабетом (як типу 1, так і типу 2) часто мають підвищений АТ або гіпертензію і приблизно вдвічі частіше страждають від серйозної серцево-судинної події в середньостроковій і довгостроковій перспективі, ніж пацієнти без діабету [737]. Діабет також є основною причиною мікросудинних подій, таких як ретинопатія та нефропатія [738, 739]. Хоча ризик серцево-судинних захворювань у пацієнтів із цукровим діабетом залежить від методів скринінгу та діагностики [740, 741], як і за наявності інших факторів ризику ССЗ [740, 742], у середньому хворі на цукровий діабет мають більший на $\geq 10\%$ 10-річний ризик ССЗ. Однак слід розглянути формальну оцінку ризику за допомогою SCORE2-Diabetes серед пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу, якщо їхній вік менше за 60 років (див. розд. 6) [164, 739].

9.6.2. J-подібна крива артеріального тиску та ризику серцево-судинних захворювань у хворих на цукровий діабет

Докази щодо порогового значення АТ і цільового значення для лікування пацієнтів з діабетом були предметом дискусій. Повідомлення про J-подібний зв'язок між АТ і ризиком ССЗ при цукровому діабеті [743], а також відсутність чіткої користі лікування щодо кардіологічних результатів при нижчому АТ у деяких метааналізах [744–746] привели до деяких обережних рекомендацій щодо інтенсивного лікування цієї групи пацієнтів.

Метааналіз індивідуальних даних пацієнтів, проведений Співробітництвом дослідників лікування, спрямованого на зниження артеріального тис-

ку, перевіряв ефекти лікування в 103 325 пацієнтів з діабетом і надав докази проти модифікації ефекту за категоріями вихідного АТ до зниження систолічного АТ до 120 мм рт.ст. [445]. Очікується, що зниження АТ у пацієнтів з діабетом зменшить ризик ускладнень, пов'язаних із діабетом, включно з ретинопатією, васкулопатією та нефропатією (альбумінурією та термінальною стадією ниркової недостатності), що додає ваги важливості зниження АТ у цих пацієнтів (див. додаткові дані онлайн) [745–747]. Ця робоча група також врахувала той факт, що частка пацієнтів з діабетом має ортостатичну гіпотензію внаслідок діабетичної нейропатії [748], що може вплинути на переносимість зниження АТ.

9.6.3. Контроль артеріального тиску при цукровому діабеті

Ми рекомендуємо всім пацієнтам із цукровим діабетом пропонувати фармакологічне лікування для зниження АТ із цільовим значенням АТ 120–129/70–79 мм рт.ст., якщо це можливо та добре переноситься [136, 146, 445, 747, 749–752]. Робоча група також не бачить переконливих доказів диференціального лікування АТ у пацієнтів з діабетом і без нього [136, 146, 445, 746, 747]. У той час як дослідження Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) повідомило про нульову первинну кінцеву точку для більш інтенсивних цільових показників АТ при діабеті, інсульт був незначно знижений [137]. Крім того, розширене спостереження ACCORD [750], а також аналізи інтенсивного зниження АТ у тих, хто був рандомізований у стандартну групу глікемії [749], надали докази, що свідчать про переваги, що відповідають дослідженням SPRINT, STEP і «Ефекти інтенсивного лікування зниження систолічного артеріального тиску при зниженні ризику судинних подій» (ESPRIT) [136, 146, 545]. Загалом усі основні класи препаратів для зниження АТ ефективні в профілактиці серцево-судинних захворювань в осіб з діабетом або без нього. Однак слід зазначити, що альбумінурія частіше зустрічається при цукровому діабеті, і з цієї причини інгібітори АПФ і БРА мають потенційні переваги, які можуть виправдати розгляд питання

Таблиця рекомендацій 24. Рекомендації щодо лікування гіпертензії у пацієнтів з ортостатичною гіпотензією

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Перед початком або посиленням режиму прийому антигіпертензивних препаратів рекомендується провести тест на ортостатичну гіпотензію, спочатку попросивши пацієнта посидіти або полежати протягом 5 хвилин, а потім виміряти АТ через 1 та/або 3 хвилини після вставання [97, 99]	I	B
Рекомендується застосовувати немедикаментозні підходи як лікування першої лінії ортостатичної гіпотензії в осіб із гіпертензією в положенні лежачи. Для таких пацієнтів також рекомендується замінити антигіпертензивні препарати, які посилюють ортостатичну гіпотензію, на альтернативну терапію, що знижує АТ, а не просто деінтенсифікувати терапію [726, 727, 729, 730]	I	A

АТ, артеріальний тиск; ^a — клас рекомендацій; ^b — рівень доказовості.

про зниження АТ у пацієнтів з діабетом (див. додаткові дані онлайн, табл. S10) [753].

Докази щодо модифікації лікування, що знижує АТ у пацієнтів із переддіабетом, дещо обмежені. Крім того, відносний ефект зниження АТ є відносно послідовним для різних категорій ІМТ як показника ожиріння [754, 755]. Слід також зазначити, що підвищений АТ сам по собі може збільшити ризик діабету [755], підкреслюючи потенційну роль зниження АТ у профілактиці діабету на додаток до запобігання ССЗ. Серед основних класів препаратів, що знижують АТ, інгібітори АПФ і БРА є ефективними в профілактиці нових випадків цукрового діабету і можуть розглядатися в пацієнтів із ризиком розвитку діабету, яким показана терапія для зниження АТ [164, 755].

9.7. Хронічна хвороба нирок

9.7.1. Зв'язок між гіпертензією та хронічною хворобою нирок

Приблизно 850 мільйонів осіб у всьому світі мають ХХН, причому > 80 % з них — гіпертоніки, і очікується, що поширеність її зросте до 1,56 мільярда до 2025 року [756–759]. Патогенез гіпертензії та ХХН тісно переплітається [760]. Резистентна гіпертензія, маскована гіпертензія, ОГПОМ і підвищення АТ у нічний час є поширеними в пацієнтів із ХХН [761]. Серцево-судинні захворювання є одним із найбільших факторів смертності серед пацієнтів із ХХН, а гіпертензія є основним фактором ризику [760, 762].

Щодо цілей цих настанов дорослі з помірною та тяжкою ХХН і підвищеним АТ мають достатньо високий ризик, щоб розглянути питання про терапію, що знижує АТ, як зазначено в розд. 8 і центральній ілюстрації (рис. 19). Ми використовуємо категорії «Захворювання нирок: поліпшення глобальних результатів» (KDIGO) для визначення

ризика, заснованого на ХХН, і наше визначення ХХН середнього та тяжкого ступеня включає осіб із ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м² та/або альбумінурією ≥ 30 мг/г (≥ 3 мг/ммоль) [19]. Для осіб з легкою ХХН і підвищеним АТ оцінка ризику серцево-судинних захворювань повинна бути проведена перед тим, як прийняти рішення про лікування для зниження АТ.

9.7.2. Зниження артеріального тиску при хронічних захворюваннях нирок

Зниження АТ у пацієнтів із ХХН асоціюється зі сприятливим впливом на ССЗ і смертність [275, 763–766]. Зниження АТ зменшує прогресування ХХН і частоту термінальної стадії ниркової недостатності, але це, як правило, спостерігається лише в пацієнтів із значною протеїнурією на початку дослідження [766, 767].

9.7.3. Управління артеріальним тиском при хронічній хворобі нирок

Пацієнтам із ХХН слід рекомендувати зміни способу життя, особливо щодо зменшення споживання натрію. Рекомендації щодо харчових добавок калію надано в розд. 8, при цьому необхідна обережність для осіб з ХХН середнього та тяжкого ступеня. У той час як фізичні вправи мало впливають на підвищення АТ у пацієнтів із ХХН [768] або пацієнтів на діалізі [769], пацієнти з ХХН на монотерапії інгібіторами АПФ мають захист від несприятливих наслідків з боку нирок, ССЗ, серцево-судинної смерті та смерті з усіх причин [770, 771]. Як інгібітори АПФ, так і БРА знижують ризик ССЗ і ниркової недостатності порівняно з плацебо; однак інгібітори АПФ роблять це з більшою імовірністю, ніж БРА [772, 773]. Пацієнти з ХХН зазвичай потребують комбінованої терапії, і її слід розпочинати з комбінації інгібітору РАС і БКК або діуретика. У пацієнтів із рШКФ < 30 мл/хв/1,73 м² для визначення резистентної гіпертензії необхідний адекватно

Таблиця рекомендацій 25. Рекомендації для лікування артеріальної гіпертензії у хворих на цукровий діабет

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Більшості дорослих хворих із підвищеним АТ і діабетом, у кого підтверджено рівень офісного АТ ≥ 130/80 мм рт.ст., щоб зменшити ризик ССЗ, після максимум 3 місяців змін способу життя рекомендується зниження АТ за допомогою фармакологічного лікування [445, 749]	I	A
Антигіпертензивна медикаментозна терапія рекомендована особам із переддіабетом або ожирінням, якщо підтверджено, що рівень офісного АТ становить ≥ 140/90 мм рт.ст. або коли офісний АТ становить 130–139/80–89 мм рт.ст., а пацієнт має прогнозований 10-річний ризик ССЗ ≥ 10 % або стани високого ризику, незважаючи на терапію шляхом зміни способу життя протягом максимум 3 місяців [445]	I	A
У хворих на цукровий діабет, які отримують антигіпертензивні препарати, рекомендовано довести систолічний АТ до 120–129 мм рт.ст., якщо терапія добре переносить [136, 146, 445, 747, 749–752]	I	A

АТ, артеріальний тиск; ССЗ, серцево-судинні захворювання; ^a — клас рекомендацій; ^b — рівень доказовості.

титрований петльовий діуретик. Хлорталідон, який зазвичай додають до петльового діуретика, також ефективно знижує АТ і зменшує мікроальбумінурію в пацієнтів із резистентною гіпертензією з ХХН стадії 4 (рШКФ 15–30 мл/хв/1,73 м²) [774]. Комбінація інгібітору АПФ і БРА не рекомендована при ХХН чи будь-якому іншому сценарії лікування АТ.

9.7.4. Цільові показники артеріального тиску при хронічній хворобі нирок

Докази щодо цільових показників АТ у пацієнтів із ХХН є складними та суперечливими. У рекомендаціях KDIGO 2021 року запропоновано, щоб дорослі з підвищеним АТ і ХХН мали цільовий рівень систолічного АТ < 120 мм рт.ст. при добрій переносимості за допомогою стандартизованого вимірювання офісного АТ (клас рекомендацій Ів) [19]. Ця пропозиція була частково заснована на дослідженні SPRINT [545]. Слід зазначити, що пацієнти з 24 год альбумінурією ≥ 1 г/добу або рШКФ < 20 мл/хв/1,73 м² були виключені з дослідження SPRINT. У пацієнтів із ХХН після середнього періоду спостереження 3,3 року співвідношення ризиків для первинної комбінованої серцево-судинної події становило 0,81 (95% ДІ 0,63–1,05), а для смерті від усіх причин — 0,72 (95% ДІ 0,53–0,99). Хоча інтенсивне зниження АТ у SPRINT призвело до більш раннього зниження рШКФ, не було доказів того, що це зниження рШКФ послабило сприятливі ефекти втручання SPRINT на ССЗ або смерть [775].

Кілька систематичних оглядів вивчали переваги інтенсивного контролю АТ у пацієнтів із ХХН (див. додаткові дані онлайн). Деякі продемонстрували

відсутність користі від інтенсивного контролю АТ для ниркових подій [764, 767], тоді як інші показали нижчу смертність у пацієнтів, які отримували інтенсивне лікування, порівняно з пацієнтами, які не отримували інтенсивного лікування [275]. Підкреслення сприятливого впливу інгібіторів SGLT2 на осіб із ХХН [776, 777] і фінеренону на осіб із ХХН і цукровим діабетом [460–462, 778] є актуальним, хоча ці препарати на сьогодні не продаються лише для зниження АТ.

9.8. Захворювання серця

9.8.1. Порогові та цільові значення артеріального тиску в пацієнтів із захворюваннями серця

Рекомендовані порогові значення АТ для початку терапії, спрямованої на зниження АТ, і рекомендовані цільові показники АТ у пацієнтів, які отримують терапію, наведено в розд. 6 і 8. Усі пацієнти із ССЗ в анамнезі (включно з ішемічною хворобою серця) мають підвищений ризик рецидиву ССЗ. Отже, таким пацієнтам рекомендується терапія, що знижує АТ, при підтверженому базовому рівні АТ $\geq 130/80$ мм рт.ст. і рекомендований цільовий АТ 120–129/70–79 мм рт.ст. за умови, що лікування добре переноситься (див. розд. 6 і 8). Як зазначено в розд. 8, слід пам'ятати, що систолічний АТ 120 мм рт.ст. (особливо за оцінкою поза офісом) є імовірно оптимальною точкою в цільовому діапазоні, рекомендованому в цих рекомендаціях. На додаток до розгляду пацієнтів із відомими ССЗ із достатньо високим ризиком для більш інтенсивного лікування АТ, робоча група вважає, що пацієнти як з тяжкою серцевою недостатністю, так і з симптоматичною серцевою недостатністю також

Таблиця рекомендацій 26. Рекомендації щодо лікування гіпертензії у пацієнтів із хронічною хворобою нирок

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Пацієнтам із ХХН середнього та тяжкого ступеня з діабетом або без нього та підтвердженим АТ $\geq 130/80$ мм рт.ст. рекомендовано оптимізувати спосіб життя та приймати ліки, що знижують АТ, щоб зменшити ризик серцево-судинних захворювань, за умови, що таке лікування добре переноситься [275, 766]	I	A
У дорослих із ХХН від середнього до тяжкого ступеня, які отримують антигіпертензивні препарати і мають рШКФ > 30 мл/хв/1,73 м ² , рекомендовано знижувати систолічний АТ до 120–129 мм рт.ст., якщо це добре переноситься. Індивідуалізовані цільові показники АТ рекомендуються для пацієнтів із нижчою рШКФ або після трансплантації нирки [274, 779]	I	A
У дорослих із ХХН від середнього до тяжкого ступеня, які отримують препарати для зниження АТ і мають рШКФ > 30 мл/хв/1,73 м ² , рекомендовано довести систолічний АТ до 120–129 мм рт.ст., якщо це добре переноситься. Індивідуалізовані цільові показники АТ рекомендовані для пацієнтів із нижчою рШКФ або після трансплантації нирки [776, 777]	I	A
Інгібітори АПФ або БРА більш ефективні для зниження альбумінурії, ніж інші антигіпертензивні засоби, і їх слід розглядати як частину стратегії лікування пацієнтів із гіпертензією та мікроальбумінурією або протеїнурією [780–782]	Ila	B

АПФ, ангіотензинперетворюючий фермент; БРА, блокатор рецепторів ангіотензину; АТ, артеріальний тиск; ХХН, хронічна хвороба нирок, рШКФ, розрахункова швидкість клубочкової фільтрації; SGLT2, натрій-глюкозний котранспортер 2; ^a — клас рекомендацій; ^b — рівень доказовості.

мають достатньо високий ризик. Ми також зазначаємо, що бета-блокатор не слід комбінувати з недигідропіридиновим БКК незалежно від того, чи використовується він для контролю стенокардії чи контролю АТ.

9.8.2. Ішемічна хвороба серця, особливо J-крива артеріального тиску

Важливими міркуваннями щодо пацієнтів з ішемічною хворобою серця є: (i) J-крива АТ (спостереження, яке свідчить про те, що надмірне зниження АТ може підвищити ризик серцево-судинних захворювань у деяких пацієнтів) і (ii) переконливі показання щодо певних класів препаратів для зниження АТ.

Феномен J-кривої описує підвищений ризик серцево-судинних захворювань, що спостерігається серед пацієнтів із найнижчим і найвищим АТ у наборі даних, причому найкращі результати серцево-судинних захворювань зазвичай спостерігаються серед пацієнтів із нормальним АТ (наприклад, систолічний АТ 100–120 мм рт.ст. і діастолічний АТ 60–80 мм рт.ст.). З цієї причини J-криву іноді також називають U-кривою, причому обидва терміни зазвичай використовуються як синоніми [697, 783, 784].

Однак дані спостережень не послідовно демонструють J-криву АТ із ризиком серцево-судинних захворювань [697]. Це частіше спостерігається серед пацієнтів із встановленою клінічною картиною серцево-судинних захворювань, наприклад з ішемічною хворобою серця, або в когортах вторинної профілактики [785, 786]. Крім того, J-крива частіше спостерігається при аналізі значень діастолічного АТ порівняно зі значеннями систолічного АТ, хоча вона була описана для обох [114, 697]. Цей більш сильний зв'язок із діастолічним АТ сформував гіпотезу про те, що J-крива може бути спричинена зниженою перфузією основних органів при низькому АТ, що особливо актуально для діастолічного АТ у коронарній судинній системі при розгляді випадків ішемічної хвороби серця (оскільки коронарний кровотік здебільшого обмежується діастолю) [786, 787].

Якщо надмірне зниження АТ викликає серцево-судинні події, це необхідно розглянути в рекомендаціях щодо лікування, наданих у керівних принципах лікування АТ. Рекомендації ESC/ESH щодо лікування артеріальної гіпертензії від 2018 року вперше запровадили нижні межі цільових показників зниження АТ, що передбачає деінтенсифікацію лікування пацієнтів із АТ, що під час лікування є нижчим від цих меж (тобто < 120 мм рт.ст. систолічний або < 70 мм рт.ст. діастолічний) [1]. Документ ESH 2023 також наводить цей аргумент [788]. Однак починаючи з 2018 року переконливі докази продемонстрували, що J-крива АТ, очевидна в наборах даних спостереження, навряд чи відобразить причинно-наслідковий процес,

натомість її можна віднести до залишкового змішування та/або зворотного причинно-наслідкового зв'язку [33, 114, 115, 546, 697, 789–793].

Відповідно, хоча низький АТ може вказувати на стан високого ризику, особливо серед людей похилого віку та тих, хто має супутні захворювання, немає доказів того, що це є причинним явищем. Дійсно, якщо є інші показання для терапії, спрямованої на зниження АТ (наприклад, у пацієнта з високим пульсовим тиском і базовим систолічним АТ > 140 мм рт.ст., але діастолічним АТ < 60 мм рт.ст.), докази свідчать про те, що така терапія повинна бути призначена, якщо вона добре переноситься, щоб зменшити ризик ССЗ.

Існує обмеження щодо того, наскільки низький АТ можна лікувати без створення потенційної переваги на користь шкоди від серцево-судинних захворювань проти користі від серцево-судинних захворювань. Однак незрозуміло, яка ця межа і наскільки вона відрізняється залежно від супутніх захворювань. На сьогодні дані не свідчать про те, що ризик серцево-судинних захворювань може бути причинно підвищений шляхом лікування будь-якого пацієнта до рекомендованого інтенсивного цільового АТ, зазначеного в цих рекомендаціях, на рівні 120/70 мм рт.ст. Ми також не рекомендуємо припиняти або деінтенсифікувати прийом препаратів для зниження АТ у безсимптомних пацієнтів з АТ < 120/70 мм рт.ст. під час лікування. Однак слід визнати, що немає достовірних даних, які б демонстрували, що систолічний АТ < 90 мм рт.ст. під час лікування або діастолічний АТ < 50 мм рт.ст. під час лікування безпечні для серцево-судинних захворювань, і існує явний потенціал для шкоди. Крім того, слід підкреслити, що наведене вище обговорення J-кривої АТ стосується виключно ризику серцево-судинних захворювань і не враховує відомі не пов'язані з серцево-судинними захворюваннями побічні ефекти препаратів, що знижують АТ, як-от ортостатична гіпотензія, синкопе та ураження нирок. Ми знаємо, що пацієнти, які отримують більш інтенсивне лікування з цільовим значенням АТ 120/70 мм рт.ст., мають підвищений ризик цих побічних ефектів [550], тому в цих рекомендаціях наголошується, що цього більш інтенсивного цільового показника слід досягати лише в тих, у кого лікування є добре переносимим (розд. 8).

Другим аспектом лікування АТ у пацієнтів з ішемічною хворобою серця є рекомендоване використання препаратів для зниження АТ з переконливими показаннями, заснованими на результатах досліджень, які продемонстрували переваги наслідків ССЗ на фоні ішемічної хвороби серця. Ці рекомендації наведено в таблиці рекомендацій нижче.

9.8.3. Клапанна хвороба серця

Більшість пацієнтів із тяжким ураженням серцевого клапана та серцевою недостатністю, як визначено Рекомендаціями ESC/Європейської асоціації

кардіоторакальної хірургії (EACTS) 2021 року щодо лікування ураження клапанів серця [794], можна вважати групою підвищеного ризику серцево-судинних захворювань. Відповідно їм рекомендується лікуватися антигіпертензивною терапією при підтвердженому вихідному рівні АТ > 130/80 мм рт.ст., а рекомендований цільовий рівень АТ при лікуванні становить 120–129/70–79 мм рт.ст. за умови, що лікування добре переноситься. Особи з хворобою серцевого клапана легкого та середнього ступеня тяжкості повинні пройти оцінку ризику серцево-судинних захворювань перед тим, як визначити порогове значення та цільове значення лікування для зниження АТ.

Судинорозширювальні БРА/інгібітори АПФ є кращими, ніж судинорозширювальні дигідропіридинові БКК, через зв'язок між ураженням клапанів серця та подальшою серцевою недостатністю, а також з огляду на переконливі докази ефективності БРА/інгібіторів АПФ у разі серцевої недостатності після її появи [795]. Стеноз аортального клапана, супутня гіпертензія впливає як на корінь аорти, аортальний клапан, так і на структуру та функцію лівого шлуночка [796]. У цій підгрупі слід розглянути лікування переважно БРА/інгібіторами АПФ. Бета-блокатор можна додати, якщо АТ залишається > 140/90 мм рт.ст. [796, 797].

9.8.4. Серцева недостатність

Пацієнти із симптоматичною серцевою недостатністю мають підвищений ризик серцево-судинних захворювань. Отже, рекомендовано, щоб ці пацієнти отримували терапію для зниження АТ при підтвердженому початковому рівні АТ > 130/80 мм рт.ст., а рекомендований цільовий рівень АТ становить 120–129/70–79 мм рт.ст. за умови, що лікування добре переноситься та підтверджено не офісним вимірюванням АТ під час лікування. Слід зазначити, що в багатьох пацієнтів із систолічною серцевою недостатністю при максимальній терапії серцевої недостатності АТ становить < 120/70 мм рт.ст. Окрім посилань на нові докази терапії інгібітором ангіотензинових рецепторів неприлізином (ARNi) та натрій-глюкозним котранспортером 2 (НЗКТГ2) [795], наші рекомендації щодо серцевої недостатності 2024 року в основному не відрізняються від Рекомендацій ESC/ESH щодо лікування артеріальної гіпертензії 2018 року. Недигідропіридинові БКК не слід застосовувати при серцевій недостатності. У літніх пацієнтів із серцевою недостатністю, які розглядаються для терапії інгібіторами ARNi та НЗКТГ2, слід оцінити ризик слабкості та гіпотензії, а за літніми пацієнтами слід ретельно спостерігати, щоб переконатися, що вони

Таблиця рекомендацій 27. Рекомендації щодо лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів із захворюваннями серця

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Пацієнтам з інфарктом міокарда в анамнезі, які потребують лікування для зниження АТ, бета-блокатори та блокатори РАС рекомендуються як частина цього лікування [538]	I	A
Пацієнтам із симптомною стенокардією, які потребують лікування для зниження АТ, бета-блокатори та/або БКК рекомендуються як частина цього лікування [538]	I	A
Пацієнтам із симптомною ХСНзнФВ/ХСНпзФВ для поліпшення результатів рекомендовано наступне лікування із ефектом зниження АТ: інгібітори АПФ (або БРА, якщо інгібітори АПФ не переносяться) або ARNi, бета-блокатори, AMP та інгібітори НЗКТГ2 [795]	I	A
Пацієнтам із гіпертензією та симптомною ХСНзбФВ інгібітори НЗКТГ2 рекомендуються для поліпшення результатів у контексті їх помірних властивостей знижувати АТ [795]	I	A
Пацієнтам зі стенозом аортального клапана та/або регургітацією в анамнезі, які потребують лікування для зниження АТ, блокатори РАС слід розглядати як частину цього лікування [794, 796]	IIa	C
Пацієнтам із помірною та тяжкою регургітацією мітрального клапана в анамнезі, які потребують лікування для зниження АТ, слід розглядати блокатори РАС як частину такого лікування [794]	IIa	C
У пацієнтів із симптомною ХСНзбФВ, у яких АТ вище від цільового значення, можна розглянути можливість застосування БРА та/або AMP для зменшення кількості госпіталізацій, асоційованих із серцевою недостатністю, та зниження АТ [795, 799, 800]	IIb	B

АПФ, ангіотензинперетворюючий фермент; БРА, блокатор рецепторів ангіотензину; ARNi, інгібітор рецептора ангіотензину-неприлізину; АТ, артеріальний тиск; БКК, блокатор кальцієвих каналів; СНзбФВ, серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду; СНпзФВ, серцева недостатність із помірно зниженою фракцією викиду; AMP, антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів; РАС, ренін-ангіотензинова система; НЗКТГ2, натрій-глюкозний котранспортер 2; ^a — клас рекомендацій; ^b — рівень доказовості.

добре переносять таке лікування. Для отримання додаткової інформації про лікування серцевої недостатності ми направляємо читачів до останніх рекомендацій ESC щодо діагностики та лікування гострої та хронічної серцевої недостатності [798].

9.8.5. Порушення серцевого ритму (включно з ФП)

Не всі пацієнти з порушенням серцевого ритму, включно з ФП, мають підвищений ризик серцево-судинних захворювань, тому лікування АТ у пацієнтів із порушенням серцевого ритму повинно бути таким же, як і в загальній дорослій популяції [443]. Однак існує тісний зв'язок між підвищеним АТ і ризиком ФП, отже, забезпечення доброго контролю АТ є важливим [801, 802]. Лікування порушень серцевого ритму має виконуватися відповідно до рекомендацій, що стосуються цих станів [803].

9.9. Хронічне цереброваскулярне захворювання та/або когнітивні порушення

9.9.1. Роль артеріальної гіпертензії в хронічних цереброваскулярних захворюваннях

Гіпертензія є фактором ризику хронічного цереброваскулярного захворювання через її прямий вплив на структуру мозку та мікроциркуляторне русло. Це проявляється як транзиторна ішемічна атака (ТІА) та інсульт у гострому стані, але хронічна гіпертензія може з часом призвести до прихованого інсульту та ішемічних змін білої речовини, що призведе до зниження когнітивних функцій і прогресуючої судинної деменції [804–808]. Гіпертензія також пов'язана з підвищеним ризиком хвороби Альцгеймера [809] і є фактором ризику розвитку ФП, серцевої недостатності та ХХН, які пов'язані з підвищеним ризиком розвитку когнітивних порушень і деменції [810–813]. Для цілей цих рекомендацій дорослі з інсультом або ТІА в анамнезі та підвищеним АТ розглядаються як такі, що мають достатньо високий ризик, щоб розглядати призначення їм медикаментозної терапії, що знижує АТ, як описано в розд. 8 і на центральній ілюстрації (рис. 19).

9.9.2. Лікування пацієнтів з інсультом або транзиторною ішемічною атакою в анамнезі

У пацієнтів з ТІА та ішемічним інсультом в анамнезі лікування, що знижує АТ, знижує ризик будь-якого повторного інсульту на 20 % [814–817]. Етіологія інсульту може вплинути на ступінь зниження ризику за допомогою фармакологічного лікування з більшим зниженням при синдромах внутрішньомозкового крововиливу та лакунарного ішемічного інсульту [818–820].

Більшість попередніх настанов рекомендують інтенсивне зниження АТ у пацієнтів з інсультом в анамнезі, як правило, із застосуванням комбінованого лікування (інгібітор АПФ/БРА плюс або антагоніст кальцієвих каналів, або тiazид-

ний/тіазидоподібний діуретик) з початком терапії одразу після ТІА і протягом кількох днів після ішемічного інсульту (див. додаткові дані онлайн та див. розд. 10.3 щодо гострого лікування АТ під час госпіталізації з приводу інсульту) [814, 815, 821–824].

Схеми, що містять інгібітор АПФ і тiazидний/тіазидоподібний діуретик, можуть бути кращими за бета-блокатори з точки зору зниження ризику інсульту [825, 826]. Що стосується інтенсивного контролю АТ після інсульту, який зазвичай спрямований на систолічний АТ < 130 мм рт.ст., окремі дослідження були дещо непереконливими, але метааналіз показав зниження ризику повторного інсульту на 22 % у групі інтенсивного лікування, рандомізований до цільового систолічного АТ нижче за 120 мм рт.ст. [543, 824, 827, 828]. Застереження щодо цієї рекомендації стосуватимуться ослаблених пацієнтів, у яких частота інсульту та повторного інсульту значно вища, ніж у загальній популяції, і які більш чутливі до побічних ефектів препаратів, що знижують АТ (див. розд. 9.3) [596, 606, 607, 829].

9.9.3. Лікування пацієнтів із хронічними цереброваскулярними захворюваннями та когнітивними порушеннями

Лікування гіпертензії є ключовим механізмом для зменшення глобального тягаря деменції на популяційному рівні [830]. Епідеміологічні дослідження показали зв'язок між гіпертензією середнього віку та розвитком зниження когнітивних функцій у старшому віці, наприклад, гіпертензія середнього віку підвищує відносний ризик деменції протягом усього життя на 20–54 % [831–837]. В одному обсерваційному метааналізі виявлено підвищений ризик деменції при систолічному АТ > 130 мм рт.ст. [831].

Докази щодо зниження АТ для зниження ризику деменції обмежені через гетерогенність досліджуваних популяцій, використовувани методи когнітивного тестування та різноманітне використання деменції чи когнітивних порушень або обох як основного результату [838, 839]. Результати окремих досліджень неоднозначні (див. додаткові дані онлайн) [264, 839–843]. Дослідження впливу лікування, що знижує АТ, на інтенсивність білої речовини дійшли висновку, що пацієнти в групі інтенсивного контролю мали менше накопичення інтенсивності білої речовини, ніж у групі стандартного лікування [841, 844]. Дослідження, у які були включені особи з інсультом і ТІА, повідомили про зниження ризику деменції та зниження когнітивних функцій у групі активного лікування, але неоднозначний сигнал був лише для деменції [841, 845]. Однак окремі дослідження, можливо, було недостатньо потужними, і останні метааналізи дійсно переконливо підтверджують ефективність у зниженні деменції за допомогою лікування,

що знижує АТ [610, 611]. Дійсно, ці метааналізи повідомляли про зниження ризику випадкової деменції або когнітивних порушень зі зниженням АТ на 7–13 % [610, 611]. У той час як одне випробування показало перевагу БКК тривалої дії [264], незрозуміло, чи є будь-який засіб для зниження АТ першої лінії кращим для профілактики деменції та когнітивних порушень [846, 847].

Роль конкуруючих механізмів ризику, включно з ортостатичною гіпотензією [848] і варіабельністю АТ [849], може бути важливим фактором при прийнятті рішень щодо лікування для людей зі слабкістю, мультиморбідністю та/або хронічними цереброваскулярними захворюваннями.

9.10. Аортопатія

9.10.1. Коарктація аорти

Коарктація аорти пов'язана із серцево-судинними захворюваннями в довгостроковій перспективі, навіть після раннього хірургічного або черезшкірного лікування. Найпоширеніші ускладнення пов'язані з гіпертензією, яка характерна для коарктації аорти. Якщо коарктацію аорти не лікувати, у пацієнтів часто розвивається тяжка гіпертензія та ОГПОМ (особливо ГЛШ і дисфункція лівого шлуночка, аортопатія та цереброваскулярні ускладнення) [850–852]. Офіційних РКД для визначення оптимального медикаментозного лікування гіпертензії при коарктації аорти не проводилося, тому пацієнтів, які не підходять або не пройшли оперативне втручання, слід лікувати від гіпертензії, дотримуючись основного алгоритму для загальної популяції.

9.10.2. Аортопатія, пов'язана з двостулковим аортальним клапаном

Двостулковий аортальний клапан є найпоширенішою вродженою вадою серця, яка іноді пов'язана з аортопатією або коарктацією аорти. Захворювання двостулкового аортального клапана пов'язане з підвищеним ризиком порушення функції клапана та несприятливих аортальних подій [853, 854]. Цей ризик посилюється гіпертензією. Окрім розширення аорти та утворення аневризми, захворювання двостулкового аортального клапана також є факто-

ром ризику розшарування та розриву аорти [855]. Артеріальний тиск необхідно ретельно вимірювати та контролювати [856].

9.10.3. Запобігання дилатації та розшаруванню аорти в пацієнтів з високим ризиком

Невелике розширення висхідної аорти або кореня аорти часто асоціюється з хронічною гіпертензією та ОГПОМ. Додаткову причину аортопатії (синдром двостулкового клапана, коарктація, Марфана або інші) слід розглядати в більш тяжких випадках [857]. Пацієнти з дилатацією аорти повинні мати оптимальний контроль АТ відповідно до основного алгоритму для загальної популяції гіпертензії. У пацієнтів із синдромом Марфана профілактичне застосування БРА, інгібіторів АПФ або бета-блокаторів може зменшити ускладнення або прогресування розширення аорти [857–860]. Більше інформації доступно в Рекомендаціях ESC 2024 року щодо лікування захворювань периферичних артерій і аорти [861].

9.11. Різні етнічні групи

Приплив і розселення мігрантів у Європі сприяли зростанню регіонального населення та змінам його складу [862]. Населення етнічних меншин непропорційно страждає від гіпертензії та опосередкованих гіпертензією ускладнень порівняно з історично корінними європейцями, при цьому дані свідчать про те, що жінки-мігрантки особливо вразливі [536, 863]. Зокрема, гіпертензія більш поширена в осіб африканського походження [863, 864]. Переважна група європейської чорної етнічної приналежності походить з Африки на південь від Сахари [863], але специфічні дослідження з лікування та контролю гіпертензії в цій популяції відсутні, і дані часто екстраполюються з досліджень афроамериканського населення [864]. Це припущення вимагає обережності, оскільки, ймовірно, існують відмінності між цими популяціями щодо ризику ССЗ, економічного та соціального статусу [865, 866], а також відповіді на препарати, що знижують АТ [867].

Чорношкірі пацієнти мають більшу поширеність гіпертензії з низьким рівнем реніну, чутливої до солі, і можуть бути більш схильні до ОГПОМ, ніж білі пацієнти, можливо, частково через підвищену жорсткість

Таблиця рекомендацій 28. Рекомендації щодо лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів із хронічними цереброваскулярними захворюваннями та когнітивними порушеннями

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Рекомендується, щоб стратегія лікування антигіпертензивними препаратами для запобігання повторному інсульту включала блокатор РАС плюс БКК або тіазидоподібний діуретик [820, 823, 825, 826]	I	A
У пацієнтів із підтвердженим АТ $\geq 130/80$ мм рт.ст. з ТІА або інсультом в анамнезі рекомендовано цільове значення систолічного АТ до 120–129 мм рт.ст. для зменшення ризику ССЗ, якщо таке лікування добре переноситься [824, 827, 828]	I	A

АТ, артеріальний тиск; БКК, блокатори кальцієвих каналів; ССЗ, серцево-судинні захворювання; РАС, ренін-ангіотензинова система; ТІА, транзиторна ішемічна атака; ^a — клас рекомендацій; ^b — рівень доказовості.

Таблиця рекомендацій 29. Рекомендації щодо лікування гіпертензії в різних етнічних групах

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
У темношкірих пацієнтів із країн Африки на південь від Сахари, яким потрібне лікування для зниження АТ, слід розглянути комбіновану терапію, що включає БКК у поєднанні з тіазидним діуретиком або блокатором РАС [874]	IIa	B

АТ, артеріальний тиск; БКК, блокатори кальцієвих каналів; РАС, ренін-ангіотензинова система; ^a — клас рекомендацій; ^b — рівень доказовості.

судин [864, 868, 869]. Обмеження споживання солі, тіазидні або тіазидоподібні діуретики та БКК виявляються особливо корисними для темношкірих пацієнтів з гіпертензією, тоді як монотерапія блокаторами РАС може бути менш ефективною [870–873]. Якщо необхідно комбінована терапія, у нещодавньому РКД, проведеному в країнах Африки на південь від Сахари, амлодипін плюс гідрохлортіазид або периндоприл виявилися однаково ефективними та перевершують, відповідно, гідрохлортіазид плюс периндоприл [874]. Коли блокатори РАС використовуються в комбінованій терапії, БРА можуть бути кращими за інгібітори АПФ, оскільки ангіоневротичний набряк частіше виникає при застосуванні інгібіторів АПФ у темношкірих пацієнтів.

Незважаючи на певний нещодавній прогрес [875], даних про епідеміологію та лікування гіпертензії в пацієнтів, що іммігрували до Європи, все ще бракує [863, 875–877].

9.12. Нічна гіпертензія

9.12.1. Визначення

Нічна гіпертензія визначається як нічний АТ > 120 мм рт.ст. систолічний та/або > 70 мм рт.ст. діастолічний за 24 год. Нічна гіпертензія може виникати як стійка денно-нічна гіпертензія або ізольована нічна гіпертензія (денний АТ < 135/85 мм рт.ст. на 24-годинному АТМ). Фізіологічно очікується зниження АТ під час сну на 10–20 % відносно денного АТ [878]. Нічне зниження класифікують на чотири групи [879, 880]:

— **зворотне зниження (riser):** нічне підвищення АТ (співвідношення ніч/день > 1,0);

— **без зниження (non-dipper):** нічне зниження АТ на < 10 % (або співвідношення ніч/день > 0,9 і ≤ 1,0);

— **нормальне зниження (normal dipping):** зниження нічного АТ на > 10 % і < 20 % (або співвідношення ніч/день від 0,8 до 0,9);

— **екстремальне зниження (extreme dipping):** помітне зниження нічного АТ на > 20 % (або співвідношення нічного і денного АТ < 0,8).

Пацієнти з нічною гіпертензією можуть бути *dippers* або *non-dippers*. Варто відзначити, що довготривала відтворюваність моделей зниження (*dipping*) виглядає низькою [881, 882].

9.12.2. Епідеміологія

Нічна гіпертензія спостерігалася у половини пацієнтів з гіпертензією [883–886], і вона пов'язана зі збільшенням ОГПОМ [883], порушенням функції

нірок, цукровим діабетом [887]. Нічна гіпертензія, здається, більш поширена серед темношкірого [888–890] і азіатського [891, 892] населення. Маскована неконтрольована гіпертензія, яка виникає в 30 % пацієнтів, які лікуються з приводу гіпертензії, частіше спричинена погано контрольованим нічним АТ, ніж денним АТ при АМАТ [893].

Фактори навколишнього середовища, включно з тривалістю сну та підвищеною вологістю [894], ніктурією [895], СОАС [896], ожирінням, великим споживанням солі в пацієнтів, чутливих до солі [897], ортостатичною гіпотензією, вегетативною дисфункцією, ХХН [898–900], діабетичною нейропатією/діабетом [901], і старість [62] пов'язані зі статусом *non-dipping*. Крім того, нічна гіпертензія та відсутність нічного зниження АТ частіше спостерігаються при вторинній гіпертензії [902, 903].

9.12.3. Артеріальний тиск у нічний час як фактор ризику серцево-судинних захворювань

Нічна гіпертензія є фактором ризику несприятливих серцево-судинних подій [904], цереброваскулярних захворювань, у тому числі інсульту [905] і смертності від серцево-судинних захворювань [891, 906, 907]. Нічний АТ може надати більше прогностичної інформації, ніж денний АТ, оскільки він менше залежить від фізичної активності. *Non-dipping* [908–910] і *reverse dipping* (нічне підвищення АТ) також може бути пов'язане з підвищеним ризиком ССЗ [62, 910–913]. Підвищення АТ у нічний час пов'язане з підвищеним ризиком розвитку деменції та хвороби Альцгеймера в літніх чоловіків [914]. Є також деякі докази того, що екстремальне зниження АТ, особливо в пацієнтів, які не отримували лікування, пов'язане з підвищеним ризиком ССЗ [35, 886].

9.12.4. Лікування нічної гіпертензії

Немає надійних доказів того, що препарати для зниження АТ слід регулярно приймати перед сном. Добові режими введення препарату обговорюються в розд. 8.3.4. У пацієнтів із вторинною гіпертензією слід лікувати основну причину гіпертензії (СОАС, первинний альдостеронізм), як описано в розд. 9.14.

9.13. Резистентна гіпертензія

9.13.1. Визначення резистентної гіпертензії

Резистентну гіпертензію визначають як АТ, що залишається вище від цільового значення, незважаючи на прийом трьох або більше препаратів різних класів

для зниження АТ у максимально переносимих дозах, один з яких є діуретиком (табл. 11) [915]. Резистентну гіпертензію слід лікувати в спеціалізованих центрах, які мають досвід і ресурси, щоб виключити псевдорезистентну гіпертензію (тестування на прихильність) і причини вторинної гіпертензії [916].

9.13.2. Нефармакологічні втручання

Дослідження «Лікування резистентної гіпертензії з використанням модифікації способу життя для зміцнення здоров'я» (TRIUMPH) продемонструвало значне клінічне й амбулаторне зниження АТ у пацієнтів із резистентною гіпертензією, які брали участь у 4-місячному втручанні в спосіб життя, що включало дієту та фізичні справи в рамках програми реабілітації серця [917].

9.13.3. Фармакологічні втручання

Рекомендується лікування резистентної гіпертензії за допомогою фіксованих комбінації, щоб зменшити тягар прийому таблеток, тим самим підвищуючи прихильність до препарату та наполегливість [492].

Оскільки резистентна гіпертензія часто, особливо при ХХН [918], являє собою стан затримки солі та збільшення об'єму внаслідок відносного надлишку альдостерону [516, 919, 920], контроль АТ можна поліпшити шляхом заміни гідрохлортиазиду на тiazидподібні діуретики тривалої дії, такі як хлорталідон [921, 922]. Однак нещодавнє дослідження хлорталідону проти гідрохлортиазиду, яке, імовірно, включало значну частку дорослих із резистентною гіпертензією, не продемонструвало жодної різниці в результатах систолічного АТ або серцево-судинних захворювань між двома препаратами. У підгрупі пацієнтів із СС3 в анамнезі спостерігалася сильна тенденція до позитивного впливу хлорталідону на наслідки СС3 [447]. Слід зазначити, що ризик гіпокаліємії був вищим у групі хлорталідону, ніж у групі гідрохлортиазиду [447]. У пацієнтів із ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м² для лікування резистентної гіпертензії необхідний адекватно відтитрований петльовий діуретик.

Більшість пацієнтів із резистентною гіпертензією потребують додавання препаратів для зниження АТ не першого ряду (рис. 22). З них насамперед слід розглянути низькі дози спіронолактону (25–50 мг на добу) [459, 515, 923–925]. У пацієнтів із резистентною гіпертензією та цукровим діабетом 2-го типу спіронолактон (25–50 мг на добу) знижував АТ та альбумінурію [926]. Застосуванню спіронолактону може перешкодити обмежена переносимість через антиандроенні побічні ефекти, що призводять до болючості грудей або гінекомастії (приблизно в 6%), імпотенції в чоловіків і порушень менструального циклу в жінок [927]. Ефективність і безпека спіронолактону для лікування резистентної гіпертензії ще не встановлені в пацієнтів зі значним порушенням функції нирок. Крім того, спіронолактон, особливо на додаток до

інгібіторів РАС, підвищує ризик гіперкаліємії [927, 928]. Тому спіронолактон слід обмежити пацієнтам із ШКФ ≥ 30 мл/хв/1,73 м² і концентрацією калію в плазмі $\leq 4,5$ ммоль/л [459]. Стероїдні блокатори МКР протипоказані пацієнтам із ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м². Необхідно контролювати електроліти сироватки крові та функцію нирок відразу після початку лікування та часто після цього. У пацієнтів із резистентною гіпертензією та ХХН (рШКФ 25–45 мл/хв/1,73 м²) пероральний патиромер, що зв'язує калій, дозволив більшій кількості пацієнтів продовжувати лікування спіронолактоном [929].

Якщо спіронолактон погано переноситься через антиандроенні побічні ефекти, можна використовувати еплеренон. Якщо використовується еплеренон, для досягнення ефекту зниження АТ можуть знадобитися більш високі дози (тобто 50–200 мг на день) і дозування двічі на день [503]. Слід зазначити, що еплеренон не ліцензований для лікування гіпертензії в багатьох країнах.

Якщо бета-блокатори ще не призначені за вагомими показаннями, слід розглянути можливість лікування резистентної гіпертензії, хоча їхній ефект щодо зниження АТ виявляється менш потужним, ніж у спіронолактону, у разі резистентної гіпертензії [459].

Щодо амілориду і клонідину є дані, які свідчать про те, що вони настільки ж ефективні, як і спіронолактон, для зниження АТ, хоча для них бракує даних про результати. Неповний перелік додаткових препаратів, які іноді використовуються для зниження АТ, включає інші препарати центральної дії, що знижують АТ (наприклад, метилдопа), гідралазин, аліскірен, міноксидил, триамтерен і петльові діуретики (рис. 22) [515, 516]. Як зазначалося раніше, застосування міноксидилу часто обмежується побічними ефектами.

9.13.4. Апарати для зниження артеріального тиску

Було досліджено кілька пристроїв для лікування резистентної гіпертензії. З них найбільше доказів доступно для катетерної денервації нирок. Як обговорювалося в розд. 8.6.1, було опубліковано кілька рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень, які демонструють ефективність зниження АТ протягом 24 годин для радіочастотної та ультразвукової денервації нирок при широкому спектрі гіпертензії, включно з резистентною гіпертензією [568, 585]. Інші пристрої все ще досліджуються і не рекомендуються для звичайного використання в клінічній практиці (розд. 8.6.2).

9.14. Лікування специфічних причин вторинної гіпертензії

9.14.1. Загальні принципи

Ці рекомендації описуватимуть лише загальні принципи ведення найбільш поширених форм вторинної гіпертензії. При більш рідкісних формах

вторинної гіпертензії пацієнтів слід направляти до спеціалізованих центрів гіпертензії.

За визначенням, вторинну гіпертензію здебільшого слід лікувати, коли її причину було однозначно визначено й усунено. Однак у клінічній практиці це не завжди так. Ремоделювання судин, загальна риса при відстроченій діагностиці вторинної гіпертензії, впливає на функцію нирок і може бути причиною залишкового високого АТ у деяких пацієнтів із вторинною гіпертензією. Швидкість одужання вище, якщо діагноз ставиться на ранніх стадіях захворювання. Найбільш поширені форми вторинної гіпертензії перераховані в табл. 13.

9.14.2. Первинний альдостеронізм

Первинний альдостеронізм (синдром Конна) є найбільш поширеною формою вторинної гіпертензії. Лікування первинного альдостеронізму

му залежить від його підтипу, зокрема від одностороннього або двостороннього ураження надниркових залоз, оскільки односторонні форми піддаються хірургічному лікуванню, а останні потребують довічного лікування. При спорадичних формах односторонній первинний альдостеронізм відрізняють від двостороннього первинного альдостеронізму за допомогою проби з надниркової вени або функціональної візуалізації з радіоактивно міченими маркерами [930–932]. У набагато менш поширених сімейних формах (що потребують збору сімейного анамнезу) необхідне генетичне тестування на мутації зародкової лінії [933].

Для одностороннього первинного альдостеронізму зазвичай розглядають хірургічне видалення ураженої надниркової залози, за винятком випадків, коли пацієнт старшого віку або має су-

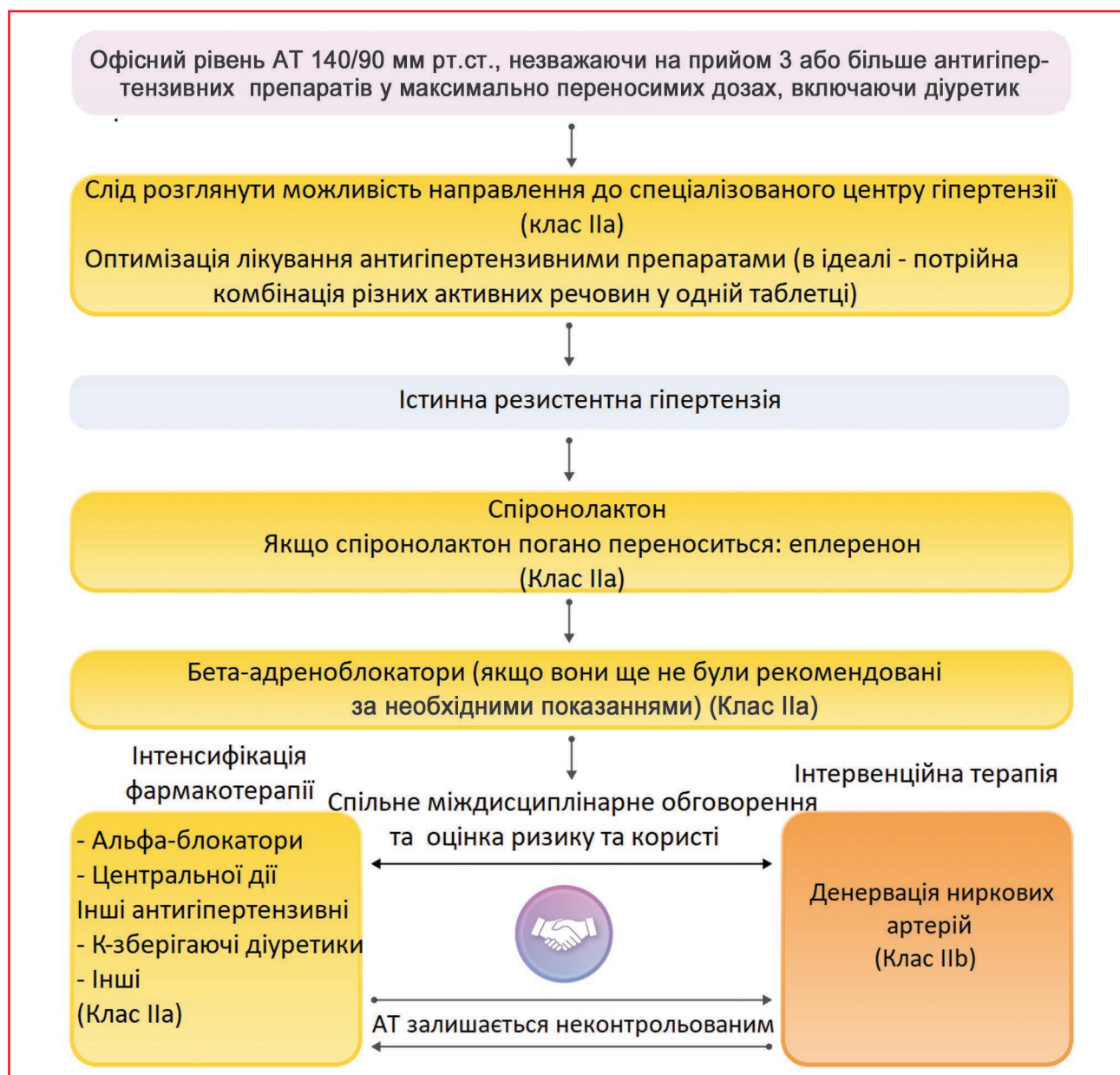


Рисунок 22. Лікування резистентної гіпертензії

путні захворювання. Хірургічне втручання не є варіантом лікування двостороннього первинного альдостеронізму. Медичне лікування в даний час базується на блокаторах МКР. Серед блокаторів МКР спіронолактон є найбільш доступним. Ефективну дозу, зазвичай 50–100 мг один раз на добу, можна титрувати до 300–400 мг один раз на добу, якщо необхідно. Еплеренон також використовується, і, незважаючи на те, що він менш потужний, ніж спіронолактон, і потребує прийому двічі на день, він має перевагу, оскільки спричиняє менше гінекомастії та еректильної дисфункції в чоловіків [934].

Сучасні препарати, такі як нестероїдні блокатори МКР фінеренон і екзаренон та інгібітор альдостеронсинтази баксдростат, які знижують АТ при резистентній гіпертензії [326, 474], також тестуються для лікування первинного альдостеронізму. Із сімейних форм лише первинний альдостеронізм, який можна вилікувати глюкокортикоїдами, тепер перекласифікований як сімейний гіперальдостеронізм типу 1, можна відкоригувати дексаметазоном [935], зазвичай з низькими дозами, які не мають глюкокортикоїдних ефектів і можуть безпечно використовуватися під час вагітності [936]. Для отримання детальної інформації читачам пропонується ознайомитися з останніми рекомендаціями щодо первинного альдостеронізму [328, 329].

9.14.3. Реноваскулярна гіпертензія

Пацієнти з РВГ повинні в першу чергу отримувати медикаментозну терапію для зниження АТ. Черезшкірна транслюмінальна ниркова ангіопластика (ЧТНА) без стентування є методом вибору при фібромускулярній дисплазії та може відновити нирковий перфузійний тиск і знизити АТ [937]. Коли це неможливо, препаратами вибору для лікування є блокатори РАС, але вони вимагають ретельного моніторингу функції нирок протягом тривалого часу,

оскільки можуть спричинити гостру ниркову недостатність у пацієнтів із значним двостороннім стенозом або стенозованою єдиною функціонуючою ниркою. Слід також враховувати можливе ураження сонної, коронарної та інших великих артерій, що може призвести до їх розшарування, якщо АТ не контролюється, оскільки фібромускулярна дисплазія тепер визнана системним захворюванням, що вражає декілька судинних русел.

Пацієнти зі значним атеросклеротичним стенозом ниркової артерії мають дуже високий ризик серцево-судинних захворювань і ниркових ускладнень. ЧТНА та стентування рекомендується проводити в центрах, що мають досвід, через високий ризик рестенозів. На жаль, незважаючи на те, що ці дослідження охоплювали не лише пацієнтів із справді значним атеросклеротичним ураженням ниркових артерій (РВГ), публікації деяких досліджень з нульовим результатом [938, 939] знизили ентузіазм щодо дослідження атеросклеротичного стенозу ниркових артерій. Це може призвести до більш неконтрольованої гіпертензії, рецидиву швидкого набряку легень (синдром Пікерінга) та погіршення функції нирок, що зрештою призведе до термінальної ниркової недостатності [940].

9.14.4. Феохромоцитома/парагангліома

Феохромоцитоми є рідкісними пухлинами надниркових залоз, які виділяють катехоламіни і присутні у < 0,2 % пацієнтів з гіпертензією. Невеликий відсоток (< 10 %) пухлин, що продукують катехоламіни, є екстранаднирковими і походять від симпатичних і несимпатичних нервів. Понад 35 % несиндромальних парагангліом (ПГ) викликані мутаціями зародкової лінії [338]. Ці мутації слід перевіряти на причини, тому що, коли вони виявлені, вони можуть стимулювати лікування пробанда та сім'ї, а також інформувати про вибір функціональної візуалізації. Крім того, деякі

Таблиця рекомендацій 30. Рекомендації щодо лікування резистентної гіпертензії (див. таблиці доказів 42 і 43)

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
У пацієнтів із резистентною гіпертензією та неконтрольованим АТ, незважаючи на терапію першої лінії, що знижує АТ, слід розглянути можливість додавання спіронолактону до існуючого лікування [459, 515]	IIa	B
Пацієнтам із резистентною гіпертензією, у яких спіронолактон неефективний або не переноситься, слід враховувати лікування еплереноном замість спіронолактону [503] або додавання бета-блокатора, якщо це ще не було показано [459], а потім — антигіпертензивний препарат центральної дії [515], альфа-блокатор [515], гідралазин або калійзберігаючий діуретик [516]	IIa	B
Для зниження АТ, а також якщо це виконується в центрі середнього та високого об'єму виконання процедур, для пацієнтів із резистентною гіпертензією, у яких АТ не контролюється, незважаючи на прийом комбінації трьох антигіпертензивних препаратів і які віддають перевагу проведенню процедури денервації ниркових артерій, можна розглянути катетерну денервацію ниркових артерій після спільного обговорення ризику та користі та міждисциплінарної оцінки [564, 566–568, 586–590]	IIb	B

АТ, артеріальний тиск; ^a — клас рекомендацій; ^b — рівень доказовості.

мутації зародкової лінії, такі як ті, що включають сукцинатдегідрогеназу В, несуть ризик злоякісних пухлин надниркових залоз [301, 336].

Симпатичні ПГ зазвичай секретуються та проявляються при хронічній, епізодичній або лабільній гіпертензії. Адренергічні кризи викликають невідкладні гіпертензивні стани, і їх слід лікувати внутрішньовенним (в/в) альфа-1-блокатором, таким як фентоламін, доксазозин, теразозин або лабеталол. При внутрішньовенному введенні (1–2 мг/кг) двічі на тиждень у вигляді болюсу протягом 1 хвилини з наступною безперервною інфузією лабеталол також має властивості альфа-блокатора та має перевагу, оскільки дозволяє титрувати інфузію на основі відповіді АТ і дозволяє уникнути тахікардії через бета-блокаду.

Виявлення однієї пухлини вимагає хірургічного видалення після відповідної фармакологічної підготовки, оскільки секреція ПГ може спричинити летальні випадки без попередження. Введення доксазозину або теразозину з подальшим бета-блокатором зазвичай контролює АТ і адренергічні кризи. Оскільки ПГ пов'язані з перерозподілом об'єму від периферії до серцево-легеневої системи [944], пацієнти з ПГ мають периферичну гіповолемію, що наражає їх на ризик глибокої гіпотензії, особливо одразу після видалення пухлини. Тому слід ретельно контролювати введення достатньої кількості рідини.

9.14.5. Синдром обструктивного апное сну

Лікування цього поширеного стану має ґрунтуватися на результатах полісомнографічного дослідження, яке має надати значення АПІ (середня кількість епізодів на годину) і положення сну, у

якому виникають епізоди апное-гіпопное. Для легкого СОАС (АПІ < 15) зазвичай достатньо втрати ваги та поради щодо гігієни сну. При помірному (АПІ 15–30) і тяжкому (АПІ > 30) СОАС показаний постійний позитивний тиск у дихальних шляхах (CPAP-терапія), який зазвичай поліпшує контроль АТ і допомагає усунути резистентну гіпертензію. Якщо CPAP не переноситься, слід визначити місце обструкції верхніх дихальних шляхів за допомогою обстеження вуха, горла та носа з ендоскопією сну під впливом медикаментів як потенційний крок до коригувальної операції.

9.14.6. Медикаментозна гіпертензія

Безрецептурні препарати, призначені препарати та зловживання наркотиками (рекреаційні речовини та зловживання наркотиками) можуть спричинити гіпертензію (додаткові дані онлайн, табл. S4).

9.14.6.1. Гіпертензія, спричинена прийомом протипухлинних препаратів

Зростає кількість доказів того, що хоча сучасні протипухлинні й антиангіогенні препарати поліпшують виживаність у випадку раку, вони також можуть спричинити гіпертензію (додаткові дані онлайн, табл. S4). Це особливо помітно в пацієнтів, які приймають інгібітори фактора росту ендотелію судин, у яких АТ підвищується на 80–90 % [945]. Інгібітори тирозинкінази та інгібітори протеасоми також підвищують АТ, як і ад'ювантна терапія (кортикостероїди, інгібітори кальциневрину, нестероїдні протизапальні засоби та антиандрогенна гормональна терапія). Гіпертензія, викликана протипухлинними препаратами, часто обмежує

Таблиця рекомендацій 31. Рекомендації щодо лікування гіпертензії у пацієнтів із реноваскулярною гіпертензією (див. таблиці доказів 44 і 45)

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Для пацієнтів з гіпертензією та гемодинамічно значущим стенозом ниркової артерії внаслідок фіброзно-м'язової дисплазії слід розглянути ангіопластику ниркової артерії без стентування [941]	IIa	C
Ангіопластика та стентування ниркової артерії можуть бути розглянуті у пацієнтів із гемодинамічно значущим атеросклеротичним стенозом ниркової артерії (стеноз 70–99 % або 50–69 % із постстенотичною дилатацією та/або значним трансстенотичним градієнтом тиску) і з наступними станами: — рецидивуючі напади серцевої недостатності, нестабільна стенокардія або раптові напади набряку легень, незважаючи на максимально переносиму медикаментозну терапію; — резистентна гіпертензія; — АГ із незрозумілою односторонньою маленькою ниркою або ХХН; — двосторонній стеноз ниркової артерії або однієї ниркової артерії в одній життєздатній нирці [942, 943]	IIb	C
У хворих із показаннями до ревазуляризації ниркової артерії та технічно нездійсненною або невдалою ангіопластиком та стентуванням ниркової артерії можна розглянути відкриту хірургічну ревазуляризацію	IIb	C
Ангіопластика ниркової артерії не рекомендована пацієнтам без підтвердженого гемодинамічно значимого стенозу ниркової артерії ^c [938, 939]	III	A

ХНН, хронічна хвороба нирок; ^a — клас рекомендацій; ^b — рівень доказовості; ^c — гемодинамічно значущий стеноз зазвичай визначається звуженням просвіту на > 70 % або на 50–70 % із постстенотичною дилатацією.

дозу і може бути оборотною після переривання або припинення терапії. Немає клінічних випробувань, заснованих на доказах, спеціально спрямованих на пацієнтів, у яких розвивається гіпертонія внаслідок лікування раку. Рекомендується, щоб лікування гіпертензії у цих пацієнтів було таким же, як і для загальної популяції [945, 946]. Ведення цих складних пацієнтів вимагає багатопрофільної медичної допомоги за участю онкологів, гіпертензіологів, кардіологів і нефрологів [945, 946], як зазначено в Рекомендаціях ESC щодо кардіоонкології 2022 року [946].

9.14.7. Інші форми вторинної гіпертензії

Інші форми вторинної гіпертензії, такі як генетичні причини гіпертензії (синдром Ліддла, глюкокортикоїдний альдостеронізм), надлишок лакриці, синдром Кушинга, захворювання щитоподібної залози, гіперпаратиреоз, коарктація аорти та акромегалія, зустрічаються рідко. Постраждалих пацієнтів слід направляти до спеціалізованих центрів для лікування.

10. Гостре та короткочасне зниження артеріального тиску

10.1. Гостра корекція артеріального тиску при невідкладних гіпертензивних станах

10.1.1. Визначення та характеристика невідкладних станів при гіпертензії

Невідкладний стан при гіпертензії визначається як рівень АТ $\geq 180/110$ мм рт.ст. (див. рис. 10), асоційований із гострим ОГПОМ, часто за наявності відповідних симптомів. Гіпертензивні невідкладні стани є потенційно небезпечними для життя та вимагають негайного та обережного втручання для зниження АТ, часто за допомогою терапії із внутрішньовенним введенням.

Симптоми невідкладних станів при гіпертензії залежать від уражених органів і можуть включати головний біль, розлади зору, біль у грудях, задишку, запаморочення та інші неврологічні розлади. У пацієнтів із гіпертензивною енцефалопатією сонливість, млявість, тоніко-клонічні судоми та коркова сліпота можуть передувати втраті свідомості; однак вогнищеві неврологічні ураження зустрічаються рідко і повинні викликати підозру на інсульт. Як зазначено в розд. 7, ми визначаємо ОГПОМ у пацієнтів із хронічно підвищеним АТ або гіпертензією як наявність специфічних серцевих, судинних і ниркових змін [31, 159]. Однак в умовах невідкладних станів при гіпертензії більш гострі прояви пошкодження органів є важливими для лікування.

До гострих проявів ураження органів належать:

— хворі із тяжкою гострою артеріальною гіпертензією, пов'язаною із іншими клінічними станами, які, імовірно, вимагають термінового зниження АТ, наприклад гострий початок розшарування аорти, гостра ішемія міокарда, еклампсія або гостра серцева недостатність;

— злюкисна гіпертензія, яка визначається як екстремальне підвищення АТ і гостре мікросудинне ураження (мікроангіопатія), що вражає різні органи [947]; характерною ознакою цього стану є фібриноїдний некроз дрібних артерій у нирках, сітківці та головному мозку. Гостра мікроангіопатія зазвичай клінічно характеризується ретинопатією (точкові крововиливи, ватні плями та/або набряк сосочка зорового нерва). Інші прояви мікроангіопатії включають дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові, енцефалопатію (приблизно в 15 % випадків), гостру серцеву недостатність і різке погіршення функції нирок;

— пацієнти із раптовою тяжкою гіпертензією внаслідок феохромоцитом, що може призвести до серйозного гострого ураження органів.

Термін «невідкладний стан при гіпертензії» описує тяжку гіпертензію в пацієнтів без клінічних ознак гострого ураження органів. Хоча ці пацієнти потребують зниження АТ, вони зазвичай не потребують госпіталізації, а зниження АТ найкраще досягти за допомогою пероральних препаратів відповідно до алгоритму медикаментозного лікування, наведеного в розд. 8. Однак цим пацієнтам може знадобитися більш терміновий амбулаторний огляд, щоб переконатися, що їхній АТ контролюється.

Гостре та значне підвищення АТ іноді може бути спровоковане застосуванням симпатоміметиків, таких як метамфетамін або кокаїн, коли також потрібна обережність щодо використання бета-блокаторів для його зниження. Багато пацієнтів у відділеннях невідкладної допомоги із гострим болем або дистресом можуть мати різко підвищений АТ, який нормалізується, коли біль і дистрес зникають, замість того щоб вимагати будь-якого спеціального втручання виключно для зниження АТ. Діагностичне обстеження необхідне пацієнтам із підозрою на невідкладну гіпертензію (див. додаткові дані онлайн, табл. S12).

10.1.2. Невідкладне лікування гіпертензивних кризів

Основні міркування при виборі лікування:

(1) Встановлення ураженого органа(-ів)-мішені(-ей) і чи потребують такі ураження будь-яких додаткових спеціальних втручань, крім зниження АТ.

(2) Визначення наявності провокаційної причини різкого підвищення АТ та/або іншого супутнього стану здоров'я, який може вплинути на план лікування (наприклад, вагітність).

(3) Рекомендований час і ступінь зниження АТ, необхідні для досягнення безпечного рівня АТ.

Швидке та неконтрольоване або надмірне зниження АТ не рекомендується при невідкладних станах при гіпертензії, оскільки це може призвести до подальших ускладнень. Хоча в/в введення ліків рекомендоване при більшості невідкладних станів

при гіпертензії, пероральна терапія інгібіторами АПФ, БРА або бета-блокаторами (препарати короткої дії, такі як каптоприл або метопролол) також може бути ефективною. Однак слід застосовувати низькі початкові дози, оскільки ці пацієнти можуть бути дуже чутливими до таких засобів, і лікування повинно проводитися в стаціонарі. Подальші детальні відомості про клінічне лікування невідкладних станів гіпертензії доступні в іншому місці [242].

Наступні міркування визначають вибір типу необхідного лікування для зниження АТ. Що стосується препаратів, які знижують тиск, то використання для внутрішньовенного введення препарату з коротким періодом напіврозпаду, як правило, є ідеальним щодо можливості ретельного титрування ступеня відповіді АТ на лікування. Для досягнення цього необхідна широка клінічна зона більшості залежності із можливостями для безперервного або майже безперервного моніторингу гемодинаміки. Рекомендоване медикаментозне лікування для конкретних невідкладних станів при гіпертензії наведено в додаткових даних онлайн, табл. S13.

10.1.3. Прогноз і спостереження

За останні кілька десятиліть виживаність пацієнтів із невідкладними гіпертензивними станами поліпшилася, але ці пацієнти залишаються в групі високого ризику та потребують скринінгу на вторинну гіпертензію.

10.2. Лікування гострого підвищення АТ при гострому внутрішньомозковому кроволиві

Під час гострого внутрішньомозкового кроволиву підвищення АТ є поширеним явищем і пов'язане із більшим ризиком розширення гематоми та смерті, а також гіршим прогнозом неврологічного відновлення. У дослідженнях, що перевіряли негайне зниження АТ (протягом < 6 годин) до цільового систолічного АТ < 140 мм рт.ст., досягнутий рівень систолічного АТ у групі втручання зазвичай становив 140–160 мм рт.ст. (зниження систолічного АТ > 70 мм рт.ст.), і це могло бути пов'язаним із гострим ураженням нирок і раннім неврологічним погіршенням, і його досягнення таким чином слід уникати [950, 951].

10.3. Гостра корекція АТ при гострому ішемічному інсульті

Корисні ефекти зниження АТ при гострому ішемічному інсульті залишаються неясними. У пацієнтів, які не отримують внутрішньовенно тромболізу або механічної тромбектомії, немає жодних доказів ефективності активного зниження АТ, якщо він не є надзвичайно високим (наприклад, > 220/120 мм рт.ст.). Якщо АТ надзвичайно високий, можна розглянути початкове помірне відносне зниження на 10–15 % протягом кількох

годин [952]. Причиною більш консервативного підходу до лікування гострого АТ є те, що авторегуляція мозкового кровообігу може бути порушена під час гострого інсульту та підтримка церебральної перфузії залежить виключно від рівня системного АТ.

Навпаки, пацієнти, які потребують лікування внутрішньовенним тромболізом або механічною тромбектомією (або обидва варіанти), повинні мати більш активне лікування тяжкої гіпертензії, оскільки в них підвищений ризик реперфузійного пошкодження та внутрішньочерепного кроволиву. У пацієнтів, які отримують внутрішньовенне лікування перед тромболізисом, слід знизити АТ до рівня < 185/110 мм рт.ст., а потім підтримувати рівень в межах < 180/105 мм рт.ст. протягом наступних 24 год [953]. У пацієнтів, яким проводиться механічна тромбектомія (із внутрішньовенним тромболізисом або без нього), дані клінічних досліджень обмежені, але рівень АТ також слід знизити до < 180/105 мм рт.ст. перед тромбектомією та підтримувати на цьому рівні протягом наступних 24 годин [953, 954]. Отже, пацієнти із гострим ішемічним інсультом і АТ < 180/105 мм рт.ст. у перші 72 години після інсульту, здається, не отримують користі від введення або повторного введення препаратів для зниження АТ [955]. Для стабільних пацієнтів, які зберігають артеріальну гіпертензію ($\geq 140/90$ мм рт.ст.) ≥ 3 дні після гострого ішемічного інсульту, рекомендується розпочати або відновити прийом антигіпертензивних препаратів.

10.4. Лікування гострого підвищення артеріального тиску при преєклампсії та тяжкій гіпертензії під час вагітності

10.4.1. Преєклампсія

Преєклампсія обговорюється в розд. 9. Тут ми зосереджуємося на її лікуванні при гострому стані. Преєклампсія виліковується пологами. Більшість міжнародних товариств, включно з ESC, рекомендують інтенсивний підхід до зниження АТ при преєклампсії [89, 964, 965]. У Настановах ESC/ESH щодо лікування артеріальної гіпертензії 2018 року та Настановах ESC 2022 року щодо лікування серцево-судинних захворювань під час вагітності в жінок з преєклампсією та тяжкою гіпертензією рекомендовано негайно знизити систолічний АТ до < 160 мм рт.ст. і діастолічний АТ до < 105 мм рт.ст. за допомогою внутрішньовенного введення лабеталолу або нікардипіну (із введенням сульфату магнію, якщо це доречно, і розглядом пологів, якщо це доцільно) [1, 89]. Мета лікування — знизити АТ протягом 150–180 хв.

Сульфат магнію [4 г в/в протягом 5 хв, потім 1 г/год в/в; або 5 г внутрішньом'язово (в/м) в кожену сідницю, потім 5 г в/м кожні 4 години] рекомендовано для лікування еклампсії, а також для жінок із преєклампсією, які мають тяжку гіпертензію та протеїнурію або гіпертензію та неврологічні симп-

томи чи ознаки [966]. Існує ризик гіпотензії, коли сульфат магнію застосовують одночасно з ніфедипіном [967]. Якщо контроль АТ не досягається через 360 хв, незважаючи на прийом двох препаратів, рекомендується консультація реаніматолога для госпіталізації у відділення інтенсивної терапії, стабілізації та проведення пологів (якщо необхідно) [966]. Оскільки при пре-еклампсії об'єм плазми зменшується, слід уникати терапії діуретиками.

10.4.2. Тяжка гостра гіпертензія під час вагітності

Тяжка артеріальна гіпертензія під час вагітності (без преєклампсії) може вимагати гострої терапії для зниження АТ. Тяжка артеріальна гіпертензія під час вагітності загалом визначається як систолічний АТ > 160 мм рт.ст. і діастолічний АТ > 110 мм рт.ст. і пов'язана з несприятливими материнськими та перинатальними наслідками потенційно такої ж величини, як і сама еклампсія, і незалежно від преєклампсії [89, 968].

При тяжкій артеріальній гіпертензії під час вагітності існують відмінності в швидкості контролю АТ між в/в введенням лабеталолу і в/в введенням гідралазину [969]. Хоча дані мають суперечливий характер [667, 668], гідралазин може бути пов'язаний із більшою кількістю перинатальних побічних ефектів, ніж інші препарати [970]. У той же час ніфедипін, схоже, забезпечує нижчий АТ із меншою частотою неонатальних ускладнень, ніж лабеталол [971].

10.5. Періопераційне невідкладне лікування підвищеного артеріального тиску

Подробиці наведено в рекомендаціях ESC щодо оцінки серцево-судинної системи та ведення пацієнтів, яким проводять несерцеві операції [972]. Періопераційна гіпертензія, гіпотензія та варіабельність АТ пов'язані з гемодинамічною нестабільністю та поганими клінічними результатами для пацієнтів, яким проводять операцію [973]. Отже, передопераційна оцінка ризику для лікування АТ повинна включати оцінку основного

Таблиця рекомендацій 32. Рекомендації щодо швидкого контролю артеріального тиску у пацієнтів з внутрішньомозковим крововиливом або гострим ішемічним інсультом

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Пацієнтам з ішемічним інсультом або ТІА та показаннями до зниження АТ рекомендується починати антигіпертензивну терапію до виписки з лікарні [819, 820, 823]	I	B
У пацієнтів із гострим ішемічним інсультом раннє зниження АТ за допомогою антигіпертензивної терапії слід розглянути в перші 24 години за таких умов:		
— У хворих, які підходять для реперфузійної терапії із застосуванням внутрішньовенного тромболізу або механічної тромбектомії, АТ слід обережно знизити та підтримувати на рівні < 180/105 мм рт.ст. принаймні протягом перших 24 годин після лікування [956–960]	IIa	B
— У хворих з ішемічним інсультом, які не отримують реперфузійне лікування та АТ ≥220/110 мм рт.ст., АТ слід обережно знизити приблизно на 15 % протягом перших 24 годин після початку інсульту [956–960]	IIa	C
У пацієнтів із внутрішньомозковим крововиливом слід розглядати негайне зниження АТ (протягом 6 годин після появи симптомів) до цільового значення систолічного АТ 140–160 мм рт.ст., щоб запобігти розширенню гематоми та поліпшити функціональний результат [948, 949]	IIa	A
У пацієнтів із внутрішньомозковим крововиливом із систолічним АТ ≥ 220 мм рт.ст. не рекомендується різке зниження систолічного АТ на > 70 мм рт.ст. від початкового рівня протягом 1 години після початку лікування [950, 951, 960–963]	III	B

АТ, артеріальний тиск; ТІА, транзиторна ішемічна атака; ^a — клас рекомендацій; ^b — рівень доказовості.

Таблиця рекомендацій 33. Рекомендації щодо швидкого контролю АТ у хворих із тяжкою гіпертензією під час вагітності та преєклампсією (див. таблицю доказів 46)

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
При преєклампсії або еклампсії із гіпертензивним кризом рекомендовано медикаментозне лікування в/в введенням лабеталолу або нікардипіну і магnezії [971]	I	C
При преєклампсії або еклампсії, асоційованій із набряком легень, рекомендується внутрішньовенне введення розчину нітрогліцерину [242]	I	C
При тяжкій гіпертензії під час вагітності рекомендовано наступне медикаментозне лікування: — в/в введення лабеталолу, пероральний прийом метилдопи або ніфедипіну. Варіантом другого ряду є в/в введення гідралазину [666–668, 969, 971]	I	C

В/в, внутрішньовенно; ^a — клас рекомендацій; ^b — рівень доказовості.

ураження органів-мішеней і супутніх захворювань [974]. Відкладення необхідної несерцевої операції зазвичай не є виправданим для пацієнтів із незначним або помірним підвищенням АТ, оскільки воно не збільшує ризик ССЗ [130, 975].

Важливо уникати великих коливань АТ у періоді операційного періоду, а планування стратегії для пацієнта має враховувати базовий рівень офісного АТ [974–977].

Немає достатніх доказів зниження або підвищення періопераційних цільових показників АТ порівняно зі звичайними цільовими показниками АТ для зниження періопераційних подій [978]. Жоден конкретний показник АТ не є кращим, ніж будь-який інший, для прогнозування ризику періопераційних подій [975].

10.5.1. Препарати для зниження артеріального тиску в періопераційній фазі

Рутинне призначення бета-адреноблокаторів у періопераційному періоді не є необхідним [979].

Передопераційний початок прийому бета-адреноблокаторів напередодні хірургічного втручання високого ризику, не пов'язаного з операціями на серці, для зменшення частоти періопераційних інфарктів міокарда можна розглянути в пацієнтів, у яких є відома хвороба коронарних артерій або ішемія міокарда [980] чи два або більше значно підвищені клінічні фактори ризику [979]. Пацієнтам, які вже приймають бета-адреноблокатори, рекомендується продовження їх прийому після операції [981].

Деякі дослідження показують, що продовження застосування інгібіторів АПФ може бути пов'язане з вищим ризиком періопераційної гіпотензії та подальшого ураження органів-мішеней, включно з пошкодженням нирок, інфарктом міокарда та інсультом [982]. У проспективній рандомізованій оцінці передопераційного застосування інгібіторів АПФ (PREOP-ACEI) тимчасове передопераційне переривання терапії інгібіторами АПФ було пов'язане зі зниженням ризику інтраопераційної гіпотензії [983]. Подальший систематичний огляд також продемонстрував зниження ризику інтраопераційної гіпотензії при відмові від інгібіторів

АПФ/БРА перед операцією, але не було жодного зв'язку зі зниженням смертності або ризику ССЗ та їх ускладнень [984]. З іншого боку, необхідна пильність, оскільки було показано, що відмова від інгібіторів АПФ також може збільшувати післяопераційну гіпертензію [985]. Серед пацієнтів із серцевою недостатністю можна продовжувати прийом петльових діуретиків у пацієнтів, схильних до об'ємного перевантаження [986]. БКК зазвичай вважаються безпечними для періопераційного застосування.

11. Пацієнт-орієнтована допомога при гіпертензії

11.1. Визначення

Догляд, орієнтований на пацієнта, визначається як ставлення медичного працівника, яке тісно пов'язане з уподобаннями та потребами пацієнта [987]. У підході, орієнтованому на пацієнта (рис. 23), пацієнти розглядаються як активні учасники медичних послуг, які працюють як партнери разом із медичними працівниками. Підхід, орієнтований на пацієнта, пов'язаний із вищим рівнем задоволеності, кращим дотриманням рекомендацій і призначень, а також кращим лікуванням, особливо в лікуванні хронічних захворювань, таких як артеріальна гіпертензія [988]. Хоча існує обмежена кількість доказів ефективності такого прийняття спільних рішень при розробці стратегії втручання в лікування гіпертензії [989], це більше розглядається як етичний імператив у практиці охорони здоров'я та політиці охорони здоров'я, а також у клінічних рекомендаціях [130].

11.2. Повідомлення про наслідки лікування

Відповідно до догляду, орієнтованого на пацієнта, важливо оцінити, чи розуміють пацієнти свій ризик, пов'язаний з гіпертензією, обґрунтування будь-якого лікування гіпертензії, користь і шкоду від лікування гіпертензії, а також те, що план лікування централізовано керується, що найбільше важливо для пацієнта. Інформування про ризик є складним завданням, тому лікарі повинні керуватися індивідуальними вподобаннями, коли подають більш детальні цифрові та візуальні показники

Таблиця рекомендацій 34. Рекомендації щодо обговорення наслідків лікування (див. таблицю доказів 47)

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Рекомендується інформоване обговорення ризику розвитку ССЗ і переваг лікування, адаптоване до потреб пацієнта, як частина лікування гіпертензії [992]	I	C
Слід розглянути питання про проведення мотиваційних інтерв'ю у хворих на АГ в лікарнях і громадських центрах охорони здоров'я, щоб допомогти пацієнтам контролювати свій АТ і підвищити прихильність до лікування [993, 994]	IIa	B
Веб-спілкування між лікарем і пацієнтом є ефективним інструментом, який слід розглянути в закладах первинної медичної допомоги, включно зі звітуванням про домашні показники АТ [995]	IIa	C

АТ, артеріальний тиск; АГ, артеріальна гіпертензія; ССЗ, серцево-судинні захворювання.

ризик і ймовірних переваг і шкоди від лікування гіпертензії. Соціально-демографічні відмінності в системі охорони здоров'я необхідно враховувати при спілкуванні між пацієнтом і лікарем [990, 991].

Стандартні підходи до повідомлення про наслідки лікування можуть включати 10-річний ризик ССЗ за SCORE2 або SCORE2-OP. Крім того, індивідуальний ризик і зниження ризику можна подати в термінах «вік ризику» або «вік серця» (розділ 7.3).

11.3. Самовимірювання та моніторинг

Самообслуговування означає індивідуальну відповідальність за здоровий спосіб життя, а також дії, необхідні для підтримання стану здоров'я [996, 997]. У контексті гіпертензії це також включає самоконтроль і самовимірювання АТ.

Самоконтроль включає зміну способу життя (дієта, фізичні вправи, паління, алкоголь), спільне

керування медичним лікуванням і підтримку в дотриманні призначених ліків [998]. Самоконтроль дозволяє рано виявити високий АТ [999] і дає змогу пацієнтам під контролем свого лікаря приймати ліки [1000, 1001]. Належним чином перевірені та правильно використовувані цифрові пристрої можуть підтримувати спільне управління [1002, 1003] і сприяти дистанційному моніторингу АТ [76, 81, 1004].

11.4. Підтримка прихильності та наполегливості щодо лікування

Прихильність (рис. 24) до схем прийому антигіпертензивних препаратів у клінічній практиці майже завжди нижча, ніж у клінічних випробуваннях [1007]. Більшість явних резистентних до лікування гіпертензій пояснюється неприхильністю до лікування (його недотриманням) [1008]. Прихильність завжди слід оцінювати без



Рисунок 23. Догляд, орієнтований на пацієнта (пацієнтоцентричний догляд)

звинувачень пацієнта. Для оцінки прихильності доступні різні методи, які разом із детальною інформацією про перешкоди щодо прихильності описані в додаткових даних онлайн і в таблиці S14 [1009].

Дотримання прихильності може також підтримуватися оптимальним терапевтичним режимом, якого можна досягти шляхом перегляду призначення препаратів, що забезпечується їх прийомом у відповідні проміжки часу. Необхідно враховувати кілька факторів: (i) виявлення побічних ефектів, пов'язаних із прийомом препарату, і відповідного дозування, (ii) використання препаратів тривалої дії, які вимагають одноразового прийому (бажано препаратів тривалої дії через їх фармакокінетичні властивості, а не галенових форм), (iii) уникнення складних схем дозування, (iv) використання комбінацій в одній таблетці, коли це можливо, (v) врахування фінансової спроможності пацієнта оплачувати відповідний режим у довгостроковій перспективі, якщо це доцільно, або інші відповідні аспекти місцевої або національної систем охорони здоров'я та (vi) залучення підтримки членів сім'ї або іншої соціальної підтримки для сприяння дотриманню режиму прийому ліків і наполегливості щодо лікування (див. додаткові дані онлайн, табл. S15) [1010].

Незважаючи на прогрес у цифрових інструментах для підтримки самостійного контролю лікування хронічних захворювань, включно з гіпертензією, існує мало доказів ефективності цих втручань. Тому передчасно давати рекомендації щодо конкретних цифрових інструментів для цього.

11.5. Багатопрофільний менеджмент

Спільний підхід до лікування гіпертензії з використанням терапевтичної команди із лікарів, медсестер, фармацевтів, дієтологів і фізіотерапевтів пропонує значні переваги порівняно тільки з доглядом лише лікаря. Мультидисциплінарна допомога має бути спільною та доповнювати регулярну медичну допомогу [1011] та асоціюється зі зниженням систолічного та діастолічного АТ [227, 229, 1012, 1013] і поліпшенням результатів лікування [230, 1014].

Перенесення завдань від лікарів необхідне для задоволення величезної потреби в лікуванні підвищеного АТ і гіпертензії серед населення [1015]. Призначення залишається обов'язком лікаря, однак у певних країнах призначення також може здійснюватися за угодами про спільну практику з мультидисциплінарною командою. Додаткові відомості про лікування гіпертензії, орієнтоване на пацієнта, наведено в додаткових даних онлайн.

12. Ключові повідомлення рекомендацій

(1) З огляду на демографічний перехід і старіння населення в усьому світі кількість осіб із підвищеним АТ або гіпертензією зростає в усьому світі.

(2) Наявні дані показують, що траєкторії контролю АТ погіршуються на півночі Америки, а також у деяких (але не в усіх) європейських країнах та в інших країнах світу.

(3) Ризик серцево-судинних захворювань, пов'язаний із АТ, визначається безперервною логарифмічно-лінійною шкалою змінної експозиції, а не бінарною шкалою нормотензії проти гіпертензії.

Таблиця рекомендацій 35. Рекомендації щодо самостійного вимірювання та моніторингу артеріального тиску (див. таблицю доказів 48)

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Вимірювання артеріального тиску вдома для лікування гіпертензії за допомогою самоконтролю рекомендується для досягнення кращого його контролю	I	B
Самостійне вимірювання АТ, якщо воно виконується належним чином, рекомендовано через позитивний вплив на прийняття пацієнтом діагнозу гіпертензії, розширення можливостей пацієнта та поліпшення прихильності до лікування [1001]	I	C
Можливо розглянути посилення самостійного контролю АТ за допомогою пристрою, підключеного до відповідної програми для смартфона, хоча наявні дані свідчать про те, що це може бути не більш ефективним, ніж стандартний самоконтроль [1005, 1006]	IIb	B

АТ, артеріальний тиск.

Таблиця рекомендацій 36. Рекомендації щодо мультидисциплінарного лікування АТ (див. таблицю доказів 49)

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Для поліпшення контролю АТ рекомендуються мультидисциплінарні підходи до ведення пацієнтів із підвищеним АТ та гіпертензією, включно з належним та безпечним передаванням завдань від лікарів до інших медичних працівників	I	A

АТ, артеріальний тиск.

(4) Антигіпертензивні засоби можуть знизити ризик серцево-судинних захворювань навіть серед окремих категорій осіб, які традиційно не класифікуються як хворі на гіпертензію. Відповідно до цього вводиться нова категорія значень АТ під назвою «підвищений АТ». Підвищений АТ визначається як офісний рівень систолічного АТ 120–139 мм рт.ст. або діастолічного АТ 70–89 мм рт.ст. Визначення артеріальної гіпертензії залишається як рівень офісного АТ $\geq 140/90$ мм рт.ст.

(5) Артеріальна гіпертензія в жінок недостатньо вивчена в фундаментальних, клінічних і популяційних дослідженнях.

(6) Ураження органів-мішеней, асоційоване (модифіковане) з наявністю АГ, свідчить про тривалу або тяжку гіпертензію і асоціюється із підвищеним ризиком розвитку ССЗ.

(7) При оцінці та лікуванні підвищеного АТ слід враховувати абсолютний ризик ССЗ.

(8) Незважаючи на зростаючу кількість міжнародних і національних настанов щодо гіпертензії, показники діагностики, лікування та контролю гіпертензії (і підвищеного АТ) залишаються неоптимальними. Основним чинником, що лежить в основі цього, є погане впровадження рекомендацій, заснованих на доказах, у реальну клінічну практику.

(9) Однією з найважливіших змін у Рекомендаціях 2024 року є зосередження на доказах, пов'язаних із розвитком серцево-судинних ускладнень при антигіпертензивних втручаннях, а не лише на зниженні АТ.

(10) Незалежно від порогового значення АТ, вище від якого рекомендовано призначення антигіпертензивного лікування (зміни способу життя, фармакологічне або інше лікування), цільовий АТ

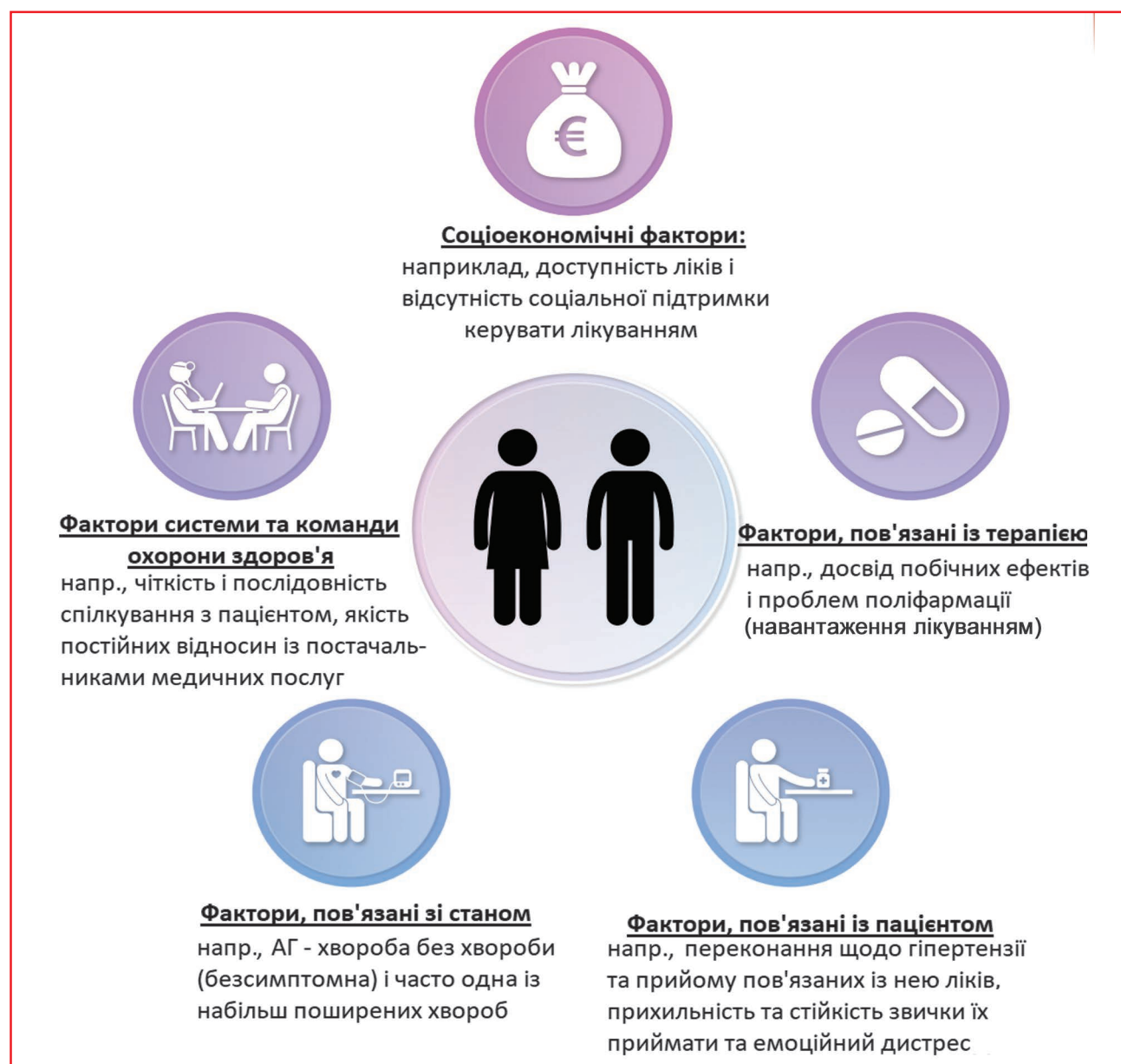


Рисунок 24. П'ять параметрів прихильності щодо артеріальної гіпертензії (ВОЗ, 2003)

на фоні лікування становить 120–129/70–79 мм рт.ст. для всіх дорослих за умови, що це лікування добре переноситься. Є декілька значимих винятків із цих цілей, але найбільш важливим пріоритетом є індивідуальне прийняття рішень.

13. Прогалини в доказах

(1) Причини погіршення траєкторій контролю АТ у жінок і чоловіків.

(2) Потреба в даних щодо епідеміології за гендерними ознаками, факторів ризику та патофізіології гіпертензії. Потреба в більш перспективних дослідженнях для оцінки специфічних факторів ризику серцево-судинних захворювань у дорослих жінок і чоловіків, пов'язаних із підвищенням АТ і гіпертензією, через біологічні та соціально-культурні умови. Це включає зважування традиційних факторів ризику за гендерними ознаками, а також включення залежних від статі, нетрадиційних, судинних факторів ризику, таких як стрес, соціально-економічні умови та інші [1017, 1018]. Нам також бракує даних щодо гормональних залежностей за гендерними ознаками, а також генетичних і патофізіологічних механізмів у людини [1019]. Іншою важливою сферою, яка потребує дослідження, є краще розуміння ролі статі в лікуванні підвищеного АТ та гіпертензії (включно з гендерними бар'єрами в доступі до медичної допомоги та прихильності).

(3) Необхідна більш поширена валідація домашніх вимірювальних приладів АТ. Лише нещодавно були запропоновані протоколи перевірки безманжетних пристроїв для вимірювання АТ, які потребують тестування.

(4) Клінічна ефективність оцінки ОГПОМ у спрямуванні інтенсивності догляду та персоналізованих підходів до лікування підвищеного АТ та гіпертензії.

(5) Найкраща практика скринінгу та лікування первинного альдостеронізму.

(6) Клінічні переваги лікування осіб із низьким ризиком серцево-судинних захворювань із підвищеним АТ та подальші дані, що підтверджують використання препаратів для зниження АТ серед осіб із високим ризиком із вихідним систолічним АТ 120–129 мм рт.ст.

(7) Потреба в додаткових даних щодо оптимального дозування залежно від статі, ефектів і побічних ефектів препаратів, що знижують АТ [1020], зокрема, із спеціально запланованих проспективних рандомізованих досліджень.

(8) Більше уваги до загальних серцево-судинних результатів втручань зі зниження АТ.

(9) Більше європейських даних (із РКД, реального життя) про сприятливий ефект лікування пацієнтів із підвищеним АТ і гіпертензією поліпілом (який включає неантигіпертензивні засоби).

(10) Дані на основі серцево-судинних захворювань щодо блокувальних мінералокортикоїдних рецепторів як додаткової терапії виключно для резистентної гіпертензії.

(11) Дослідження антигіпертензивних ефектів нових протидіабетичних препаратів (таких як інгібітори НЗКТГ2 та агоністи рецепторів GLP-1) або препаратів, які тепер мають показання для інших захворювань, таких як фінеренон або сакубітріл-валсартан.

(12) Сприятливий вплив збільшення споживання калію із їжею та інших змін способу життя на артеріальний тиск і ризик ССЗ. Дослідження, спрямовані на розмежування ефекту зниження вмісту натрію та впливу добавок калію на контроль АТ і результати щодо розвитку ССЗ і їх ускладнень.

(13) РКД, у яких порівнюється комбінована терапія однією таблеткою із фіксованими дозами з кількома монотерапіями та їхній вплив на розвиток серцево-судинних захворювань.

(14) Дослідження серцево-судинних результатів ниркової денервації.

(15) РКД щодо антигіпертензивного лікування для різних етнічних груп і груп мігрантів, які проживають у Європі.

(16) Фармакологічне лікування АТ у молодих осіб (віком < 40 років) і кращі дані про ефективність медикаментозного лікування АТ протягом усього життя [1021].

(17) Наслідки розвитку серцево-судинних захворювань в осіб із помірною та тяжкою старечою астеною та/або дуже літніх людей, у яких антигіпертензивні препарати були відмінені, а також вплив конкуруючих ризиків.

(18) Лікування захворювання ниркової артерії з гемодинамічно стабільним, але тяжким стенозом (тобто без ознак високого ризику).

(19) Потреба в клінічних випробуваннях щодо лікування гіпертензії в пацієнтів, які отримували протипухлинні препарати або препарати проти відторгнення в реципієнтів трансплантованого алотрансплантата.

(20) Лікування гіпертензії в умовах зміни клімату, глобального потепління, забруднення повітря та інших форм, пандемій, зон військових дій, а також у контексті обмежень на ліки, які спостерігаються в деяких країнах із низьким і середнім доходом.

(21) Необхідність удосконалення виконання рекомендацій постачальниками медичних послуг.

(22) Як розробити стале лікування гіпертонії на перехресті зростаючої кількості пацієнтів і обмежених ресурсів.

(23) Дослідження «лікування до цільових рівнів» для спеціальної перевірки ефективності антигіпертензивних препаратів серед осіб, які раніше не приймали ліки, з початковим рівнем АТ 120–129 мм рт.ст. і підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань.

14. Положення настанов «Що робити» і «Чого не робити»

Вибрані зразки основних рекомендацій із цих настанов наведено в табл. 15.

Таблиця 15. Що робити і чого не робити

Рекомендація	Клас	Рівень
1	2	3
5. Вимірювання артеріального тиску		
Рекомендується вимірювати АТ за допомогою перевіреного та каліброваного пристрою, щоб забезпечити дотримання правильної техніки вимірювання та застосовувати послідовний підхід до вимірювання АТ для кожного пацієнта	I	B
Усім дорослим пацієнтам (≥ 18 років) рекомендовано вимірювати АТ в офісі та/або поза офісом за умов опортуністичної ситуації та реєструвати його в їхній медичній картці, а також повідомляти їм, який у них поточний АТ	I	B
Вимірювання АТ поза офісом рекомендується з діагностичною метою, особливо тому, що воно може виявити як гіпертензію «білого халата», так і масковану гіпертензію. Якщо вимірювання поза офісом не є матеріально-технічно та/або економічно доцільним, тоді рекомендовано підтвердити діагноз повторним вимірюванням АТ в офісі із використанням правильної стандартизованої техніки вимірювання	I	B
Рекомендується вимірювати офісний АТ на обох руках принаймні під час першого візиту, оскільки різниця систолічного АТ між руками > 10 мм рт.ст. пов'язана із підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань і може вказувати на артеріальні стенози	I	B
Якщо реєструється різниця систолічного АТ між руками > 10 мм рт.ст., рекомендується, щоб при усіх наступних вимірюваннях АТ використовувалася рука з вищим показником АТ	I	B
Вимірювання АТ поза офісом рекомендується для постійного лікування, щоб кількісно оцінити ефект лікування та керувати титруванням препаратів для зниження АТ та/або визначити можливі причини побічних ефектів (наприклад, симптомної гіпотензії). Якщо вимірювання поза офісом не є доцільним матеріально-технічно та/або економічно, то поточне лікування рекомендується базувати на повторних вимірюваннях АТ в офісі з використанням правильної стандартизованої техніки	I	B
Рекомендується усім пацієнтам, яким вимірюють АТ, проводити пальпацію пульсу в спокої для визначення частоти серцевих скорочень і аритмій, як-от ФП	I	C
6. Визначення та класифікація підвищеного АТ та гіпертензії, оцінка ризику ССЗ		
Рекомендується класифікувати АТ як непідвищений АТ, підвищений АТ і гіпертензію, щоб допомогти прийняти рішення про лікування	I	B
Рекомендується використовувати підхід, що ґрунтується на оцінці ризику, у лікуванні підвищеного АТ, в осіб з помірною або тяжкою ХХН, встановленим серцево-судинним захворюванням, гіперхолестеринемією, цукровим діабетом або сімейною гіперхолестеринемією, яких слід розглядати як групу підвищеного ризику серцево-судинних захворювань	I	B
Використання SCORE2 рекомендовано для оцінки 10-річного ризику летальних і нелетальних серцево-судинних захворювань серед осіб віком 40–69 років із підвищеним АТ, які ще не вважаються групою підвищеного ризику через помірну або тяжку ХХН, встановлену серцево-судинну хворобу, ОГПОМ, цукровий діабет або сімейну гіперхолестеринемію	I	B
Використання SCORE2-OP рекомендується для оцінки 10-річного ризику летальних і нелетальних серцево-судинних захворювань серед осіб віком ≥ 70 років із підвищеним АТ, які ще не вважаються групою підвищеного ризику через помірну або тяжку ХХН, встановлену серцево-судинну хворобу, ОГПОМ, цукровий діабет або сімейну гіперхолестеринемію	I	B
Рекомендується, незалежно від віку, осіб з підвищеним АТ і ризиком серцево-судинних захворювань за шкалою SCORE2 або SCORE2-OP ≥ 10 % розглядати як групу підвищеного ризику розвитку серцево-судинних захворювань з метою ризик-орієнтованого лікування їх підвищеного АТ	I	B
7. Діагностика гіпертензії та дослідження її причин		
В осіб із підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань, у яких офісний скринінговий АТ становить 120–139/70–89 мм рт.ст., рекомендується вимірювати АТ поза офісом, використовуючи АМАТ та/або ДМАТ, або, якщо це неможливо з точки зору матеріально-технічного забезпечення, проводити повторні офісні вимірювання АТ під час більш ніж одного візиту	I	B
Якщо скринінговий рівень офісного АТ становить 140–159/90–99 мм рт.ст., рекомендовано, щоб діагноз гіпертензії ґрунтувався на вимірюванні АТ поза офісом за допомогою АМАТ та/або ДМАТ. Якщо ці вимірювання не є матеріально-технічно або економічно доцільними, діагноз можна встановити на основі повторних офісних вимірювань АТ під час кількох візитів	I	B

Продовження табл. 15

1	2	3
Якщо рівень офісного скринінгового АТ становить $\geq 160/100$ мм рт.ст.: — рекомендується якнайшвидше підтвердити АТ 160–179/100–109 мм рт.ст. (наприклад, протягом 1 місяця), бажано шляхом домашнього або амбулаторного вимірювання АТ; — якщо АТ $\geq 180/110$ мм рт.ст., рекомендується виключити невідкладні гіпертензивні стани	I	C
Рекомендується визначити сироватковий креатинін, рШКФ і співвідношення альбумін/креатинін у сечі у всіх пацієнтів із гіпертензією	I	A
Якщо діагностовано ХХН середнього та важкого ступеня, рекомендовано повторювати вимірювання креатиніну сироватки, рШКФ і співвідношення альбумін/креатинін у сечі принаймні раз на рік	I	C
Реєстрація ЕКГ у 12 відведеннях рекомендована всім пацієнтам з артеріальною гіпертензією	I	B
Ехокардіографія рекомендована пацієнтам з артеріальною гіпертензією та порушеннями ЕКГ або ознаками чи симптомами серцевого захворювання	I	B
Фундоскопія рекомендована, якщо рівень АТ $> 180/110$ мм рт.ст. при обстеженні невідкладних гіпертензивних станів та при злякисній АГ, а також у хворих на гіпертензію і діабет	I	C
Рутинне генетичне тестування при артеріальній гіпертонії не рекомендується	III	C
Рекомендується, щоб пацієнти із гіпертензією, які мають ознаки, симптоми або анамнез вторинної гіпертензії, проходили належний скринінг на вторинну гіпертензію	I	B
8. Профілактика та лікування підвищення артеріального тиску		
Обмеження натрію приблизно до 2 г на день рекомендується, якщо це можливо, для всіх дорослих з підвищеним АТ і гіпертензією (це еквівалентно приблизно 5 г солі (хлориду натрію) на день або приблизно чайній ложці або менше)	I	A
Рекомендуються аеробні вправи середньої інтенсивності ≥ 150 хв/тиждень (≥ 30 хв, 5–7 днів/тиждень) або альтернативно 75 хв інтенсивних аеробних вправ на тиждень протягом 3 днів, які слід доповнювати динамічними заняттями низької або помірної інтенсивності, або ізометричне тренування з опором (2–3 рази на тиждень) для зниження АТ та ризику ССЗ	I	A
Рекомендується прагнути до стабільних і здорових показників ІМТ (наприклад, 20–25 кг/м ²) і окружності талії (наприклад, < 94 см у чоловіків і < 80 см у жінок), щоб знизити АТ і ризик ССЗ	I	A
Рекомендується дотримання здорової та збалансованої дієти, наприклад середземноморської дієти або дієти DASH, щоб допомогти знизити ризик АТ та ССЗ	I	A
Чоловікам і жінкам рекомендується вживання алкоголю менше, ніж верхня межа, яка становить приблизно 100 г/тиждень чистого алкоголю. Те, як це перетворити на кількість напоїв, залежить від розміру порції (стандарту якої відрізняються в різних країнах), але більшість напоїв містить 8–14 г алкоголю на один напій. Для досягнення найкращих результатів для здоров'я бажано уникати вживання алкоголю	I	B
Рекомендується обмежити споживання вільного цукру, зокрема підсолоджених напоїв, максимум до 10 % споживаної енергії. Також рекомендується відмовитися від споживання підсолоджених напоїв, як-от безалкогольні напої та фруктові соки, починаючи з молодого віку	I	B
Рекомендується припинити курити тютюн, розпочати підтримуючу терапію та звернутися до програм відмови від куріння, оскільки вживання тютюну сильно та самостійно спричиняє ССЗ та смертність від усіх причин	I	A
Серед усіх препаратів, що знижують АТ, інгібітори АПФ, БРА, дигідропіридинолі БКК та діуретики (тіазиди та тіазидоподібні препарати, як-от лорталідон та індапамід) продемонстрували найефективніше зниження АТ та серцево-судинних захворювань, тому їх рекомендують як препарати першого ряду терапії для зниження АТ	I	A
Рекомендується поєднувати бета-блокатори з будь-якими іншими основними класами препаратів для зниження АТ, якщо є інші переконливі показання для їх застосування, наприклад стенокардія, після інфаркту міокарда, серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду або для контролю ЧСС	I	A
Рекомендується приймати ліки в найбільш зручний для пацієнта час доби, щоб встановити звичний режим прийому ліків для поліпшення прихильності	I	B

Продовження табл. 15

1	2	3
Враховуючи результати клінічних досліджень порівняно з монотерапією, для більш ефективного контролю АТ у більшості пацієнтів із підтвердженою АГ (АТ \geq 140/90 мм рт.ст.) як початкову терапію рекомендовано комбіноване лікування для зниження АТ. Переважними комбінаціями є блокатор РАС (інгібітор АПФ або БРА) із дигідропіридиновим БКК або діуретиком. Винятки, які слід враховувати, включають пацієнтів віком \geq 85 років, пацієнтів із симптомною ортостатичною гіпотензією, старечою астенією середнього та тяжкого ступеня або із підвищеним АТ (систоличний АТ 120–139 мм рт.ст. або діастолічний АТ 70–89 мм рт.ст.) із супутніми показаннями до лікування	I	B
Пацієнтам, які отримують комбіновану антигіпертензивну терапію, рекомендується прийом фіксованої комбінації в одній таблетці	I	B
Якщо АТ не контролюється за допомогою комбінації із двох препаратів, рекомендується підсилення лікування до комбінації із трьох препаратів, як правило, блокатора РАС із дигідропіридиновим БКК і тiazидним/тіазидоподібним діуретиком, і бажано в комбінації в одній таблетці	I	B
Не рекомендується поєднувати два блокатори РАС (інгібітор АПФ та БРА)	III	A
У дорослих із підвищеним АТ і низьким/середнім ризиком серцево-судинних захворювань (< 10 % протягом 10 років) рекомендується зниження АТ за допомогою заходів щодо зміни способу життя, що може знизити ризик серцево-судинних захворювань	I	B
У дорослих із підвищеним АТ і достатньо високим ризиком серцево-судинних захворювань після 3 місяців зміни способу життя рекомендується зниження АТ за допомогою фармакологічного лікування при підтвердженому АТ \geq 130/80 мм рт.ст., щоб зменшити ризик серцево-судинних захворювань	I	A
Рекомендується у пацієнтів із гіпертензією та підтвердженим АТ \geq 140/90 мм рт.ст., незалежно від ризику серцево-судинних захворювань, негайно розпочати заходи щодо зміни способу життя та фармакологічне лікування для зниження АТ, щоб зменшити ризик серцево-судинних захворювань	I	A
Рекомендується продовжувати лікування антигіпертензивними препаратами протягом усього життя, навіть після 85 років, якщо лікування добре переноситься	I	A
8. Профілактика та лікування підвищення артеріального тиску (цільовий рівень АТ)		
Для зниження ризику розвитку ССЗ у більшості дорослих хворих рекомендовано цільове значення систолічного АТ до 120–129 мм рт.ст. за умови, що лікування добре переноситься	I	A
У випадках, коли терапія, що знижує АТ, погано переноситься і неможливо досягти рівня систолічного АТ 120–129 мм рт.ст., рекомендується досягти рівня систолічного АТ, який є «настільки низьким, наскільки розумно досяжним» (принцип as low as reasonably achievable — ALARA)	I	A
8. Профілактика та лікування підвищення артеріального тиску (денервація ниркових артерій)		
У зв'язку із відсутністю досліджень впливу денервації ниркових артерій з адекватною потужністю, які б продемонстрували безпеку та її переваги щодо запобігання ССЗ, її проведення не рекомендують як втручання першої лінії для зниження АТ при гіпертензії	III	C
Денервація ниркових артерій не рекомендована для лікування гіпертензії у пацієнтів із помірним або тяжким порушенням функції нирок (рШКФ < 40 мл/хв/1,73 м ²) або вторинними причинами артеріальної гіпертензії, доки не будуть отримані додаткові докази	III	C
9. Ведення спеціальних груп пацієнтів або особливих клінічних ситуацій		
Комплексний всебічний скринінг щодо виявлення основної причини вторинної гіпертензії рекомендований у дорослих, у яких діагностовано гіпертензію до 40 років, за винятком молодих людей із ожирінням, у яких рекомендується починати з оцінки обструктивного апное сну	I	B
Гіпертензія при вагітності		
У жінок із гестаційною гіпертензією рекомендовано починати медикаментозне лікування у випадках, коли підтверджено рівень офісного систолічного АТ \geq 140 мм рт.ст. або діастолічного АТ \geq 90 мм рт.ст.	I	B
У вагітних із хронічною артеріальною гіпертензією розпочинати медикаментозне лікування рекомендується, коли підтверджено офісний систолічний АТ \geq 140 мм рт.ст. або діастолічний АТ \geq 90 мм рт.ст.	I	B
У жінок із хронічною та гестаційною гіпертензією рекомендується знижувати АТ нижче за 140/90 мм рт.ст., але не нижче за 80 мм рт.ст. для діастолічного АТ	I	C

Продовження табл. 15

1	2	3
Дигідропіридинові БКК (переважно ніфедипін пролонгованої дії), лабеталол і метилдопа є рекомендованими препаратами першого ряду для зниження АТ для лікування гіпертензії під час вагітності	I	C
Після консультації із акушером усім вагітним жінкам без протипоказань рекомендуються фізичні вправи від низької до середньої інтенсивності, щоб зменшити ризик гестаційної гіпертензії та преєклампсії	I	B
Блокатори РАС не рекомендуються під час вагітності	III	B
Пацієнти дуже похилого віку, зі старечою астеною, ортостатичною гіпотензією		
Рекомендується, щоб лікування підвищеного АТ і гіпертензії у літніх пацієнтів віком < 85 років, які не мають помірного або тяжкого ступеня астеної, відповідало тим самим рекомендаціям, що й для молодих людей, за умови, що антигіпертензивне лікування добре переноситься	I	A
Рекомендується продовжувати лікування антигіпертензивними препаратами протягом усього життя, навіть після 85 років, якщо добре переноситься	I	A
Перед початком або посиленням режиму прийому антигіпертензивних препаратів рекомендується провести тест на ортостатичну гіпотензію, спочатку попросивши пацієнта посидіти або полежати протягом 5 хвилин, а потім виміряти АТ через 1 та/або 3 хвилини після вставання	I	B
Рекомендується застосовувати немедикаментозні підходи як лікування першої лінії ортостатичної гіпотензії в осіб із гіпертензією в положенні лежачи. Для таких пацієнтів також рекомендується замінити антигіпертензивні препарати, які посилюють ортостатичну гіпотензію, на альтернативну терапію, що знижує АТ, а не просто деінтенсифікувати терапію	I	A
Діабет		
Більшості дорослих хворих із підвищеним АТ і діабетом, у кого підтверджено рівень офісного АТ $\geq 130/80$ мм рт.ст., щоб зменшити ризик ССЗ після максимум 3 місяців змін способу життя рекомендується зниження АТ за допомогою фармакологічного лікування	I	A
Антигіпертензивна медикаментозна терапія рекомендована особам із переддіабетом або ожирінням, якщо підтверджено, що рівень офісного АТ становить $\geq 140/90$ мм рт.ст. або коли офісний АТ становить 130–139/80–89 мм рт.ст., а пацієнт має прогнозований 10-річний ризик ССЗ $\geq 10\%$ або стани високого ризику, незважаючи на терапію шляхом зміни способу життя протягом максимум 3 місяців	I	A
У хворих на цукровий діабет, які отримують антигіпертензивні препарати, рекомендовано довести систолічний АТ до 120–129 мм рт.ст., якщо терапія добре переноситься	I	A
Хронічна хвороба нирок		
Пацієнтам із ХХН середнього та тяжкого ступеня з діабетом або без нього та підтвердженим АТ $\geq 130/80$ мм рт.ст. рекомендовано оптимізувати спосіб життя та приймати ліки, що знижують АТ, щоб зменшити ризик серцево-судинних захворювань, за умови, що таке лікування добре переноситься	I	A
У дорослих із ХХН від середнього до тяжкого ступеня, які отримують препарати для зниження АТ і мають рШКФ > 30 мл/хв/1,73 м ² , рекомендовано довести систолічний АТ до 120–129 мм рт.ст., якщо це добре переноситься. Індивідуалізовані цільові показники АТ рекомендовані для пацієнтів із нижчою рШКФ або після трансплантації нирки	I	A
Пацієнтам із артеріальною гіпертензією та ХХН і рівнем рШКФ > 20 мл/хв/1,73 м ² рекомендуються інгібітори НЗКТГ2 для поліпшення результатів у контексті їх помірних властивостей зниження АТ	I	A
Захворювання серця		
Пацієнтам з інфарктом міокарда в анамнезі, які потребують лікування для зниження АТ, бета-блокатори та блокатори РАС рекомендуються як частина цього лікування	I	A
Пацієнтам із симптомною стенокардією, які потребують лікування для зниження АТ, бета-блокатори та/або БКК рекомендуються як частина цього лікування	I	A
Пацієнтам із симптомною ХСНзнФВ/ХСНпзФВ для поліпшення результатів рекомендовано наступне лікування з ефектом зниження АТ: інгібітори АПФ (або БРА, якщо інгібітори АПФ не переносяться) або АРНі, бета-блокатори, АМР та інгібітори НЗКТГ2	I	A

Закінчення табл. 15

1	2	3
Пацієнтам із гіпертензією та симптомною ХСНзбФВ інгібітори НЗКТГ2 рекомендуються для поліпшення результатів у контексті їх помірних властивостей знижувати АТ	I	A
Інші стани		
Рекомендується, щоб стратегія лікування антигіпертензивними препаратами для запобігання повторному інсульту включала блокатор РАС плюс БКК або тiazидоподібний діуретик [820, 823, 825, 826]	I	A
У пацієнтів із підтвердженим АТ $\geq 130/80$ мм рт.ст. з ТІА або інсультом в анамнезі рекомендовано цільове значення систолічного АТ до 120–129 мм рт.ст. для зменшення ризику ССЗ, якщо таке лікування добре переноситься [824, 827, 828]	I	A
Ангіопластика ниркової артерії не рекомендована пацієнтам без підтвердженого гемодинамічно значущого стенозу ниркової артерії	III	A
10. Швидке та короткочасне зниження артеріального тиску		
Внутрішньомозковий крововилив або гострий ішемічний інсульт		
Пацієнтам з ішемічним інсультом або ТІА та показаннями до зниження АТ рекомендується починати антигіпертензивну терапію до виписки із лікарні	I	B
У пацієнтів із внутрішньомозковим крововиливом і систолічним АТ ≥ 220 мм рт.ст. не рекомендується різке зниження систолічного АТ на > 70 мм рт.ст. від початкового рівня протягом 1 години після початку лікування	III	B
Тяжка гіпертензія під час вагітності та прееклампсія		
При прееклампсії або еклампсії із гіпертензивним кризом рекомендовано медикаментозне лікування в/в введенням лабеталолу або нікардипіну і магnezії [971]	I	C
При прееклампсії або еклампсії, асоційованій із набряком легень, рекомендується внутрішньовенне введення розчину нітрогліцерину [242]	I	C
При тяжкій гіпертензії під час вагітності рекомендовано наступне медикаментозне лікування: в/в введення лабеталолу, пероральний прийом метилдопи або ніфедипіну. Варіантом другого ряду є в/в введення гідралазину	I	C
11. Пацієнт-орієнтована допомога при гіпертензії		
Як частина лікування АГ рекомендується інформоване обговорення ризику серцево-судинних захворювань і переваг лікування, адаптоване до потреб пацієнта	I	C
Вимірювання рівня домашнього АТ за допомогою самоконтролю рекомендується для досягнення кращого контролю артеріального тиску при лікуванні АГ	I	B
Через позитивний вплив на сприйняття діагнозу гіпертензії, розширення можливостей пацієнта та поліпшення прихильності до лікування рекомендовано самостійне вимірювання АТ, якщо воно виконується належним чином	I	C
Для поліпшення контролю АТ рекомендуються мультидисциплінарні підходи до лікування пацієнтів із підвищеним АТ та гіпертензією, включно з належною та безпечною передачею обов'язків від лікарів до інших працівників охорони здоров'я	I	A

15. Таблиці доказів

Таблиці доказів доступні в European Heart Journal онлайн.

16. Акт наявності даних

Жодних нових даних не було створено або проаналізовано на підтримку цього дослідження.

17. Інформація про авторів

Автори/члени цільової групи: Cian P. McCarthy, Кардіоваскулярне відділення Массачусетської загальної лікарні та Гарвардської медичної школи Бостон, Массачусетс, Сполучені Штати Америки; Роза Марія Бруно, PARCC, Université Paris Cité, Inserm, Париж, Франція, та Pharmacology & Hypertension, AP-HP, Hôpital Européen Georges Pompidou,

Париж, Франція; Софі Брауерс, Серцево-судинний центр Aalst, відділення кардіології, OLV Clinic Aalst, Aalst, Бельгія, та відділення експериментальної фармакології, факультет медицини та фармації, Vrije Universiteit Brussel, Брюссель, Бельгія; Мішель Д. Канаван, Школа медицини, Коледж медицини, медсестринства та медичних наук, Університет Голвея, Голвей, Ірландія, та Департамент геріатричної медицини, Університетська лікарня Голвея, Група лікарень Саолта, Голвей, Ірландія; Клаудіо Чеконі, клініка Motusmed, Брешия, Італія; Руксандра Марія Христореску, кафедра V внутрішньої медицини, Університет медицини та фармації V Babes, Тімішоара, Румунія, та дослідницький центр, Інститут серцево-судинних захворювань, Тімішоара, Румунія; Стелла С. Даскалопулу, Медичний

науково-дослідний інститут Центру охорони здоров'я Університету Макгілла, Університет Макгілла, Монреаль, Канада; **Чарльз Дж. Ферро**, Відділ ниркової медицини, Університетські лікарні Бірмінгема, Бірмінгем, Великобританія, та Інститут серцево-судинних наук Бірмінгемського університету, Бірмінгем, Великобританія; **Єва Гердтс**, Департамент клінічних наук Бергенського університету, Берген, Норвегія, та Департамент серцевих захворювань Університетської лікарні Хаукеланд, Берген, Норвегія; **Хеннер Ганссен**, кафедра спорту, фізичних вправ і здоров'я, медичний факультет Базельського університету, Базель, Швейцарія; **Джулі Гарріс** (Об'єднане Королівство), ESC Patient Forum, Софія Антіполіс, Франція; **Лукас Лаудер**, відділення кардіології, Університетська лікарня Базеля, Базель, Швейцарія, і відділення внутрішньої медицини III, кардіології, ангіології та інтенсивної терапії, медичний центр Саарландського університету, Гомбург, Німеччина; **Річард Дж. Макманус**, Наффілдський відділ первинної медичної допомоги, Оксфордський університет, Оксфорд, Великобританія; **Джерард Дж. Моллой**, Школа психології, Університет Голвея, Голвей, Ірландія; **Казем Рахімі**, Deer Medicine, Наффілдський відділ жіночого та репродуктивного здоров'я, Оксфордський університет, Оксфорд, Великобританія; **Віра Регіц-Зарросек**, Charite, Берлінський медичний університет, Гендер у медицині, Берлін, Німеччина; **Джан Паоло Россі**, кафедра медицини, DIMED, Падуанський університет, Падуа, Італія; **Ельза Шарлотта Сендсет**, Відділення неврології, Університетська лікарня Осло, Осло, Норвегія, Норвезька фундація повітряної швидкої допомоги, Осло, Норвегія, та Інститут клінічної медицини Університету Осло, Осло, Норвегія; **Барт Шенертс** (Бельгія), Форум пацієнтів ESC, Софія Антіполіс, Франція; **Ян А. Стессен**, Альянс некомерційних дослідницьких асоціацій для сприяння превентивній медицині, Мехелен, Бельгія, та Група біомедичних досліджень, медичний факультет Університету Льовена, Льовен, Бельгія; **Ізабелла Ухманович**, кафедра сестринської справи та акушерства, Факультет наук про здоров'я, Вроцлавський медичний університет, Вроцлав, Польща; **Мауріціо Вольтеррані**, Відкритий університет фізичних вправ і медицини Сан-Раффаеле, Рим, Італія, та серцево-легеневе відділення IRCCS Сан-Раффаеле, Рим, Італія.

18. Додаток

ESC Scientific Document Group

Includes Document Reviewers and ESC National Cardiac Societies.

Document Reviewers: Ana Abreu (CPG Review Co-ordinator) (Portugal), Michael Hecht Olsen (CPG Review Co-ordinator) (Denmark), Marco Ambrosetti (Italy), Emmanuel Androulakis (United Kingdom), Lia Evi Bang (Denmark), Jesper Nørgaard Bech (Denmark), Michael A. Borger (Germany), Pierre Boutouyrie

(France), Luís Bronze (Portugal), Sergio Buccheri (Sweden), Regina Dalmau (Spain), Maria Carmen De Pablo Zarzosa (Spain), Christian Delles (United Kingdom), Maria Manuela Fiuza (Portugal), Rahima Gabulova (Azerbaijan), Bjørn Olav Haugen (Norway), Christian Heiss (United Kingdom), Borja Ibanez (Spain), Stefan James (Sweden), Vikas Kapil (United Kingdom), Meral Kayıkcioglu (Turkey), Lars Køber (Denmark), Konstantinos C. Koskinas (Switzerland), Emanuela Teresa Locati (Italy), Sharon MacDonald (United Kingdom), Anastasia S. Mihailidou (Australia), Borislava Mihaylova (United Kingdom), Richard Mindham (United Kingdom), Martin Bodtker Mortensen (Denmark), Sandor Nardai (Hungary), Lis Neubeck (United Kingdom), Jens Cosedis Nielsen (Denmark), Peter M. Nilsson (Sweden), Agnes A. Pasquet (Belgium), Mónica Mendes Pedro (Portugal), Eva Prescott (Denmark), Amina Rakisheva (Kazakhstan), Ernst Rietzschel (Belgium), Bianca Rocca (Italy), Xavier Rossello (Spain), Jean-Paul Schmid (Switzerland), Eduard Shantsila (United Kingdom), Isabella Sudano (Switzerland), Ana Teresa Timóteo (Portugal), Georgios Tsigoulis (Greece), Andrea Ungar (Italy), Ilonca Vaartjes (Netherlands), Frank Visseren (Netherlands), Heinz Voeller (Germany), Christiaan Vrints (Belgium), Adam Witkowski (Poland), Maria-Christina Zennaro (France), and Katja Zeppenfeld (Netherlands).

ESC National Cardiac Societies actively involved in the review process of the 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension

Albania: Albanian Society of Cardiology, Naltin Shuka; **Algeria:** Algerian Society of Cardiology, Nadia Laredj; **Austria:** Austrian Society of Cardiology, Noemi Pavo; **Azerbaijan:** Azerbaijan Society of Cardiology, Ulvi Mirzoyev; **Belgium:** Belgian Society of Cardiology, Philippe van de Borne; **Bosnia and Herzegovina:** Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Šekib Sokolović; **Bulgaria:** Bulgarian Society of Cardiology, Arman Postadzhian; **Croatia:** Croatian Cardiac Society, Jure Samardzic; **Cyprus:** Cyprus Society of Cardiology, Petros Agathangelou; **Czechia:** Czech Society of Cardiology, Jiri Widimsky; **Denmark:** Danish Society of Cardiology, Michael Hecht Olsen; **Egypt:** Egyptian Society of Cardiology, Wael M. El-Kilany; **Estonia:** Estonian Society of Cardiology, Priit Pauklin; **Finland:** Finnish Cardiac Society, Jari A. Laukkanen; **France:** French Society of Cardiology, Romain Boulestreau; **Georgia:** Georgian Society of Cardiology, Bezhan Tsinamdzgvrishvili; **Germany:** German Cardiac Society, Ulrich Kintscher; **Greece:** Hellenic Society of Cardiology, Maria Marketou; **Hungary:** Hungarian Society of Cardiology, Dénes Páll; **Iceland:** Icelandic Society of Cardiology, Þórdís Jóna Hrafnkelsdóttir; **Ireland:** Irish Cardiac Society, Eamon Dolan; **Israel:** Israel Heart Society, Talya Wolak; **Italy:** Italian Federation of Cardiology, Grzegorz Bilo; **Kazakhstan:** Association of Cardiologists of Kazakhstan, Meiramgul Kapsimetovna Tundybayeva; **Kyrgyzstan:** Kyrgyz Society of Cardiology, Erkin Mirrakhimov; **Latvia:** Latvian Society of Cardio-

logy, Karlis Trusinskis; **Lebanon:** Lebanese Society of Cardiology, Ghassan Kiwan; **Libya:** Libyan Cardiac Society, Omar Msalem; **Lithuania:** Lithuanian Society of Cardiology, Jolita Badariene; **Luxembourg:** Luxembourg Society of Cardiology, Cristiana-Astra Banu; **Malta:** Maltese Cardiac Society, Matthew Mercieca Balbi; **Moldova (Republic of):** Moldavian Society of Cardiology, Alexandru Caraus; **Montenegro:** Montenegro Society of Cardiology, Aneta Boskovic; **Morocco:** Moroccan Society of Cardiology, Najat Mouine; **Netherlands:** Netherlands Society of Cardiology, Tom Vromen; **North Macedonia:** National Society of Cardiology of North Macedonia, Marijan Bosevski; **Norway:** Norwegian Society of Cardiology, Helga B. Midtbø; **Poland:** Polish Cardiac Society, Adrian Doroszko; **Portugal:** Portuguese Society of Cardiology, Hélder Dorez; **Romania:** Romanian Society of Cardiology, Elisabeta Badila; **San Marino:** San Marino Society of Cardiology, Roberto Bini; **Serbia:** Cardiology Society of Serbia, Dragan Vojislav Simić; **Slovenia:** Slovenian Society of Cardiology, Zlatko Fras; **Spain:** Spanish Society of Cardiology, Pilar Mazón; **Sweden:** Swedish Society of Cardiology, Jonas Spaak; **Switzerland:** Swiss Society of Cardiology, Thilo Burkard; **Syrian Arab Republic:** Syrian Cardiovascular Association, Elias Barakat; **Tunisia:** Tunisian Society of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Salem Abdessalem; **Türkiye:** Turkish Society of Cardiology, Yilmaz Gunes; **Ukraine:** Ukrainian Association of Cardiology, Yuriy M. Sirenko; **United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland:** British Cardiovascular Society, Adrian J. B. Brady; and **Uzbekistan:** Association of Cardiologists of Uzbekistan, Gulnoz Abdusattarovna Khamidullaeva.

ESC Clinical Practice Guidelines (CPG) Committee: Eva Prescott (Chairperson) (Denmark), Stefan James (Co-Chairperson) (Sweden), Elena Arbelo (Spain), Colin Baigent (United Kingdom), Michael A. Borger (Germany), Sergio Buccheri (Sweden), Borja Ibanez (Spain), Lars Køber (Denmark), Konstantinos C. Koskinas (Switzerland), John William McEvoy (Ireland), Borislava Mihaylova (United Kingdom), Richard Mindham (United Kingdom), Lis Neubeck (United Kingdom), Jens Coseadis Nielsen (Denmark), Agnes A. Pasquet (Belgium), Amina Rakisheva (Kazakhstan), Bianca Rocca (Italy), Xavier Rossello (Spain), Ilonca Vaartjes (Netherlands), Christiaan Vrints (Belgium), Adam Witkowski (Poland), and Katja Zeppenfeld (Netherlands).

19. Список літератури

- Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39:3021–104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
- Murray CJL, Aravkin AY, Zheng P, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi-Kangevari M, et al. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020;396:1223–49. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30752-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30752-2)
- Mensah GA, Fuster V, Murray CJL, Roth GA, Mensah GA, Abate YH, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risks, 1990–2022. *J Am Coll Cardiol* 2023;82:2350–473. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.11.007>
- Johnson JL, Greaves L, Repta R. Better science with sex and gender: facilitating the use of a sex and gender-based analysis in health research. *Int J Equity Health* 2009;8:14. <https://doi.org/10.1186/1475-9276-8-14>
- Mauvais-Jarvis F, Bairey Merz N, Barnes PJ, Brinton RD, Carrero J-J, DeMeo DL, et al. Sex and gender: modifiers of health, disease, and medicine. *Lancet* 2020;396:565–82. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31561-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31561-0)
- Camm AJ, Lüscher TF, Maurer G, Serruys PW (eds). *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*. Oxford University Press, 2018.
- Mayeld SK, Foti K, Moran AE, Blakeman DE, Frieden TR. Hypertension call to action: will we respond to the call with action? *Am J Hypertens* 2022;35:214–6. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpab191>
- Muntner P. The continuing challenge of low rates of blood pressure control among US adults. *Am J Hypertens* 2022;35:839–41. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpac075>
- Reuter H, Jordan J. Status of hypertension in Europe. *Curr Opin Cardiol* 2019;34:342–9. <https://doi.org/10.1097/hco.0000000000000642>
- Brown JM, Siddiqui M, Calhoun DA, Carey RM, Hopkins PN, Williams GH, et al. The unrecognized prevalence of primary aldosteronism: a cross-sectional study. *Ann Intern Med* 2020;173:10–20. <https://doi.org/10.7326/m20-0065>
- Oparil S, Acelajado MC, Bakris GL, Berlowitz DR, Cifková R, Dominiczak AF, et al. Hypertension. *Nat Rev Dis Primers* 2018;4:18014. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.14>
- Navaneethabalakrishnan S, Smith HL, Arenaz CM, Goodlett BL, McDermott JG, Mitchell BM. Update on immune mechanisms in hypertension. *Am J Hypertens* 2022;35:842–51. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpac077>
- Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham heart study. *N Engl J Med* 1990;322:1561–6. <https://doi.org/10.1056/nejm199005313222203>
- Devereux RB, Wachtell K, Gerds E, Boman K, Nieminen MS, Papademetriou V, et al. Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension. *JAMA* 2004;292:2350–6. <https://doi.org/10.1001/jama.292.19.2350>
- de Simone G, Gottdiener JS, Chinali M, Maurer MS. Left ventricular mass predicts heart failure not related to previous myocardial infarction: the cardiovascular health study. *Eur Heart J* 2008;29:741–7. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm605>
- Verdecchia P, Porcellati C, Reboldi G, Gattobigio R, Borgioni C, Pearson TA, et al. Left ventricular hypertrophy as an independent predictor of acute cerebrovascular events in essential hypertension. *Circulation* 2001;104:2039–44. <https://doi.org/10.1161/hc4201.097944>
- Hijazi Z, Verdecchia P, Oldgren J, Andersson U, Reboldi G, Di Pasquale G, et al. Cardiac biomarkers and left ventricular hypertrophy in relation to outcomes in patients with atrial fibrillation: experiences from the RELY trial. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e010107. <https://doi.org/10.1161/jaha.118.010107>
- Siedlinski M, Carnevale L, Xu X, Carnevale D, Evangelou E, Cauleld MJ, et al. Genetic analyses identify brain structures

- related to cognitive impairment associated with elevated blood pressure. *Eur Heart J* 2023;44:2114–25. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad101>
19. Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, Furth SL, Hou FF, Ix JH, et al. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney International* 2021;99:S1–87. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.11.003>
 20. Subbiah A, Bhowmik D. KDIGO recommendations on blood pressure management in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2022;101:1299. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.02.036>
 21. Cheung CY, Bioussé V, Keane PA, Schiffrin EL, Wong TY. Hypertensive eye disease. *Nat Rev Dis Primers* 2022;8:14. <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00342-0>
 22. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903–13. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(02\)11911-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)11911-8)
 23. O'Rourke MF, Safar ME. Relationship between aortic stiffening and microvascular disease in brain and kidney: cause and logic of therapy. *Hypertension* 2005;46:200–4. <https://doi.org/10.1161/01.Hyp.0000168052.00426.65>
 24. Gerds E, Izzo R, Mancusi C, Losi MA, Manzi MV, Canciello G, et al. Left ventricular hypertrophy offsets the sex difference in cardiovascular risk (the Campania Salute Network). *Int J Cardiol* 2018;258:257–61. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.12.086>
 25. Gerds E, Okin PM, de Simone G, Cramariuc D, Wachtell K, Boman K, et al. Gender differences in left ventricular structure and function during antihypertensive treatment: the Losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study. *Hypertension* 2008;51:1109–14. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.107.107474>
 26. Gerds E, Wachtell K, Omvik P, Otterstad JE, Oikarinen L, Boman K, et al. Left atrial size and risk of major cardiovascular events during antihypertensive treatment: Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension Trial. *Hypertension* 2007;49:311–6. <https://doi.org/10.1161/01.Hyp.0000254322.96189.85>
 27. Park JB, Schiffrin EL. Small artery remodeling is the most prevalent (earliest?) form of target organ damage in mild essential hypertension. *J Hypertens* 2001;19:921–30. <https://doi.org/10.1097/00004872-200105000-00013>
 28. Vasan RS, Pan S, Xanthakis V, Beiser A, Larson MG, Se-shadri S, et al. Arterial stiffness and long-term risk of health outcomes: the Framingham heart study. *Hypertension* 2022;79:1045–56. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.18776>
 29. Piskorz D. Hypertensive mediated organ damage and hypertension management. How to assess beneficial effects of antihypertensive treatments? *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2020;27:9–17. <https://doi.org/10.1007/s40292-020-00361-6>
 30. Vallelonga F, Cesareo M, Menon L, Airale L, Leone D, Astarita A, et al. Cardiovascular hypertension-mediated organ damage in hypertensive urgencies and hypertensive outpatients. *Front Cardiovasc Med* 2022;9:889554. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.889554>
 31. Vasan RS, Song RJ, Xanthakis V, Beiser A, DeCarli C, Mitchell GF, et al. Hypertension-mediated organ damage: prevalence, correlates, and prognosis in the community. *Hypertension* 2022;79:505–15. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.18502>
 32. Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades-Rodriguez M, Shah AD, Denaxas S, et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1·25 million people. *Lancet* 2014;383:1899–911. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)60685-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)60685-1)
 33. Malik R, Georgakakis MK, Vujkovic M, Damrauer SM, Elliott P, Karhunen V, et al. Relationship between blood pressure and incident cardiovascular disease: linear and nonlinear Mendelian randomization analyses. *Hypertension* 2021;77:2004–13. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.16534>
 34. Ji H, Kim A, Ebinger JE, Niiranen TJ, Claggett BL, Bairey Merz CN, et al. Sex differences in blood pressure trajectories over the life course. *JAMA Cardiol* 2020;5:19–26. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.5306>
 35. Salles GF, Reboldi G, Fagard RH, Cardoso CRL, Pierdomenico SD, Verdecchia P, et al. Prognostic effect of the nocturnal blood pressure fall in hypertensive patients: the ambulatory blood pressure collaboration in patients with hypertension (ABC-H) meta-analysis. *Hypertension* 2016;67:693–700. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.115.06981>
 36. Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure: current evidence and clinical implications. *Hypertension* 2000;35:844–51. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.35.3.844>
 37. Mauck GW, Smith CR, Geddes LA, Bourland JD. The meaning of the point of maximum oscillations in cuff pressure in the indirect measurement of blood pressure — part ii. *J Biomech Eng* 1980;102:28–33. <https://doi.org/10.1115/1.3138195>
 38. Clark CE, Warren FC, Boddy K, McDonagh STJ, Moore SF, Goddard J, et al. Associations between systolic interarm differences in blood pressure and cardiovascular disease outcomes and mortality: individual participant data meta-analysis, development and validation of a prognostic algorithm: the INTERPRESS-IPD collaboration. *Hypertension* 2021;77:650–61. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.15997>
 39. Picone DS, Deshpande RA, Schultz MG, Fonseca R, Campbell NRC, Delles C, et al. Nonvalidated home blood pressure devices dominate the online marketplace in Australia: major implications for cardiovascular risk management. *Hypertension* 2020;75:1593–9. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.14719>
 40. Picone DS, Campbell NRC, Schutte AE, Olsen MH, Ordunez P, Whelton PK, et al. Validation status of blood pressure measuring devices sold globally. *JAMA* 2022;327:680–1. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.24464>
 41. Stergiou GS, O'Brien E, Myers M, Palatini P, Parati G, Kollias A, et al. STRIDE BP international initiative for accurate blood pressure measurement: systematic review of published validation studies of blood pressure measuring devices. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2019;21:1616–22. <https://doi.org/10.1111/jch.13710>
 42. Stergiou GS, Alpert B, Mieke S, Asmar R, Atkins N, Eckert S, et al. A universal standard for the validation of blood pressure measuring devices: Association for the Advancement of Medical Instrumentation/European Society of Hypertension/International Organization for Standardization (AAMI/ESH/ISO)

collaboration statement. *Hypertension* 2018;71:368–74. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.117.10237>

43. Stergiou GS, Mulkamala R, Avolio A, Kyriakoulis KG, Mieke S, Murray A, et al. Cuffless blood pressure measuring devices: review and statement by the European Society of Hypertension working group on blood pressure monitoring and cardiovascular variability. *J Hypertens* 2022;40:1449–60. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000003224>

44. Stergiou GS, Avolio AP, Palatini P, Kyriakoulis KG, Schutte AE, Mieke S, et al. European Society of Hypertension recommendations for the validation of cuffless blood pressure measuring devices: European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. *J Hypertens* 2023;41:2074–87. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000003483>

45. McAlister FA, Straus SE. Evidence based treatment of hypertension. Measurement of blood pressure: an evidence based review. *BMJ* 2001;322:908–11. <https://doi.org/10.1136/bmj.322.7291.908>

46. Fagius J, Karhuvaara S. Sympathetic activity and blood pressure increases with bladder distension in humans. *Hypertension* 1989;14:511–7. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.14.5.511>

47. Stergiou GS, Kyriakoulis KG, Stambolliu E, Destounis A, Karpettas N, Kalogeropoulos P, et al. Blood pressure measurement in atrial brillation: review and meta-analysis of evidence on accuracy and clinical relevance. *J Hypertens* 2019;37:2430–41. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002201>

48. Clark CE, McDonagh STJ, McManus RJ. Accuracy of automated blood pressure measurements in the presence of atrial brillation: systematic review and meta-analysis. *J Hum Hypertens* 2019;33:352–64. <https://doi.org/10.1038/s41371-018-0153-z>

49. Verberk WJ, Omboni S, Kollias A, Stergiou GS. Screening for atrial brillation with automated blood pressure measurement: research evidence and practice recommendations. *Int J Cardiol* 2016;203:465–73. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.10.182>

50. Manning DM, Kuchirka C, Kaminski J. Miscalculation: inappropriate blood pressure cuff application. *Circulation* 1983;68:763–6. <https://doi.org/10.1161/01.cir.68.4.763>

51. Irving G, Holden J, Stevens R, McManus RJ. Which cuff should I use? Indirect blood pressure measurement for the diagnosis of hypertension in patients with obesity: a diagnostic accuracy review. *BMJ Open* 2016;6:e012429. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-012429>

52. Keeley EC, Villanueva M, Chen YE, Gong Y, Handberg EM, Smith SM, et al. Attended vs unattended systolic blood pressure measurement: a randomized comparison in patients with cardiovascular disease. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2020;22:1987–92. <https://doi.org/10.1111/jch.14037>

53. Myers MG, Godwin M, Dawes M, Kiss A, Tobe SW, Grant FC, et al. Conventional versus automated measurement of blood pressure in primary care patients with systolic hypertension: randomised parallel design controlled trial. *BMJ* 2011;342:d286. <https://doi.org/10.1136/bmj.d286>

54. Clark CE. Inter-arm blood pressure difference, when is it a useful risk marker for cardiovascular events? *J Hum Hypertens* 2022;36:117–9. <https://doi.org/10.1038/s41371-021-00629-x>

55. Clark CE, Steele AM, Taylor RS, Shore AC, Ukoumunne OC, Campbell JL. Interarm blood pressure difference in people with diabetes: measurement and vascular and mortality

implications: a cohort study. *Diabetes Care* 2014;37:1613–20. <https://doi.org/10.2337/dc13-1576>

56. Juraschek SP, Appel LJ, Mitchell CM, Mukamal KJ, Lipsitz LA, Blackford AL, et al. Comparison of supine and seated orthostatic hypotension assessments and their association with falls and orthostatic symptoms. *J Am Geriatr Soc* 2022;70:2310–9. <https://doi.org/10.1111/jgs.17804>

57. Stergiou GS, Palatini P, Parati G, O'Brien E, Januszewicz A, Lurbe E, et al. European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens* 2021;39:1293–302. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002843>

58. Parati G, Stergiou GS, Bilo G, Kollias A, Pengo M, Ochoa J, et al. Home blood pressure monitoring: methodology, clinical relevance and practical application: a 2021 position paper by the working group on blood pressure monitoring and cardiovascular variability of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2021;39:1742–67. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002922>

59. Bradley CK, Choi E, Abdalla M, Mizuno H, Lam M, Cepeda M, et al. Use of different blood pressure thresholds to reduce the number of home blood pressure monitoring days needed for detecting hypertension. *Hypertension* 2023;80:2169–77. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.123.21118>

60. Hodgkinson JA, Lee MM, Milner S, Bradburn P, Stevens R, Hobbs FDR, et al. Accuracy of blood-pressure monitors owned by patients with hypertension (ACCU-RATE study): a cross-sectional, observational study in central England. *Br J Gen Pract* 2020;70:e548–54. <https://doi.org/10.3399/bjgp20X710381>

61. Niiranen TJ, Asayama K, Thijs L, Johansson JK, Ohkubo T, Kikuya M, et al. Outcome-driven thresholds for home blood pressure measurement: international database of home blood pressure in relation to cardiovascular outcome. *Hypertension* 2013;61:27–34. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.111.00100>

62. Parati G, Stergiou G, O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 2014;32:1359–66. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000221>

63. Yang WY, Thijs L, Zhang ZY, Asayama K, Boggia J, Hansen TW, et al. Evidence-based proposal for the number of ambulatory readings required for assessing blood pressure level in research settings: an analysis of the IDACO database. *Blood Press* 2018;27:341–50. <https://doi.org/10.1080/08037051.2018.1476057>

64. Asayama K, Stolarz-Skrzypek K, Yang WY, Hansen TW, Brguljan-Hitij J, Odili AN, et al. What did we learn from the international databases on ambulatory and home blood pressure in relation to cardiovascular outcome? *Hypertens Res* 2023;46:934–49. <https://doi.org/10.1038/s41440-023-01191-4>

65. Drawz PE, Agarwal A, Dwyer JP, Horwitz E, Lash J, Lenoir K, et al. Concordance between blood pressure in the systolic blood pressure intervention trial and in routine clinical practice. *JAMA Intern Med* 2020;180:1655–63. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.5028>

66. Jaeger BC, Bress AP, Bundy JD, Cheung AK, Cushman WC, Drawz PE, et al. Longer-term all-cause and cardiovascular mortality with intensive blood pressure control: a secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2022;7:1138–46. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.3345>

67. Ntineri A, Niiranen TJ, McManus RJ, Lindroos A, Jula A, Schwartz C, et al. Ambulatory versus home blood pressure monitoring: frequency and determinants of blood pressure difference and diagnostic disagreement. *J Hypertens* 2019;37:1974–81. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002148>
68. Sheppard JP, Fletcher B, Gill P, Martin U, Roberts N, McManus RJ. Predictors of the home-clinic blood pressure difference: a systematic review and meta-analysis. *Am J Hypertens* 2016;29:614–25. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpv157>
69. Franklin SS, Thijs L, Li Y, Hansen TW, Boggia J, Liu Y, et al. Masked hypertension in diabetes mellitus: treatment implications for clinical practice. *Hypertension* 2013;61:964–71. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.111.00289>
70. Guirguis-Blake JM, Evans CV, Webber EM, Coppola EL, Perdue LA, Weyrich MS. Screening for hypertension in adults: updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force. *JAMA* 2021;325:1657–69. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.21669>
71. Xu W, Goldberg SI, Shubina M, Turchin A. Optimal systolic blood pressure target, time to intensification, and time to follow-up in treatment of hypertension: population based retrospective cohort study. *BMJ* 2015;350:h158. <https://doi.org/10.1136/bmj.h158>
72. Antza C, Farmakis I, Doundoulakis I, Akrivos E, Stalikas N, Zafeiropoulos S, et al. Reproducibility of masked hypertension and office-based hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2022;40:1053–9. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000003111>
73. Uhlig K, Patel K, Ip S, Kitsios GD, Balk EM. Self-measured blood pressure monitoring in the management of hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2013;159:185–94. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-159-3-201308060-00008>
74. Tucker KL, Sheppard JP, Stevens R, Bosworth HB, Bove A, Bray EP, et al. Self-monitoring of blood pressure in hypertension: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLoS Med* 2017;14:e1002389. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002389>
75. McManus RJ, Mant J, Franssen M, Nickless A, Schwartz C, Hodgkinson J, et al. Efficacy of self-monitored blood pressure, with or without telemonitoring, for titration of antihypertensive medication (TASMINH4): an unmasked randomised controlled trial. *Lancet* 2018;391:949–59. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)30309-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)30309-x)
76. McManus RJ, Little P, Stuart B, Morton K, Raftery J, Kelly J, et al. Home and Online Management and Evaluation of Blood Pressure (HOME BP) using a digital intervention in poorly controlled hypertension: randomised controlled trial. *BMJ* 2021;372:m4858. <https://doi.org/10.1136/bmj.m4858>
77. Li R, Liang N, Bu F, Hesketh T. The effectiveness of self-management of hypertension in adults using mobile health: systematic review and meta-analysis. *JMIR Mhealth Uhealth* 2020;8:e17776. <https://doi.org/10.2196/17776>
78. Acharya S, Neupane G, Seals A, Madhav KC, Giustini D, Sharma S, et al. Self-measured blood pressure-guided pharmacotherapy: a systematic review and meta-analysis of US-based telemedicine trials. *Hypertension* 2024;81:648–57. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.123.22109>
79. Monahan M, Jowett S, Nickless A, Franssen M, Grant S, Greenfield S, et al. Cost-effectiveness of telemonitoring and self-monitoring of blood pressure for antihypertensive titration in primary care (TASMINH4). *Hypertension* 2019;73:1231–9. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.118.12415>
80. Wood S, Greenfield SM, Sayeed Haque M, Martin U, Gill PS, Mant J, et al. Influence of ethnicity on acceptability of method of blood pressure monitoring: a cross-sectional study in primary care. *Br J Gen Pract* 2016;66:e577–586. <https://doi.org/10.3399/bjgp16X685717>
81. Stergiou GS, Karpettas N, Destounis A, Tzamouranis D, Nasothimiou E, Kollias A, et al. Home blood pressure monitoring alone vs. combined clinic and ambulatory measurements in following treatment-induced changes in blood pressure and organ damage. *Am J Hypertens* 2014;27:184–92. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpt206>
82. Raessen JA, Byttebier G, Buntinx F, Celis H, O'Brien ET, Fagard R. Antihypertensive treatment based on conventional or ambulatory blood pressure measurement. A randomized controlled trial. Ambulatory blood pressure monitoring and treatment of hypertension investigators. *JAMA* 1997;278:1065–72. <https://doi.org/10.1001/jama.1997.03550130039034>
83. McEvoy JW, Leahy N, Parati G. The apples and oranges of blood pressure variability. *Hypertension* 2023;80:2556–8. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.123.21927>
84. Ishikuro M, Obara T, Metoki H, Ohkubo T, Yamamoto M, Akutsu K, et al. Blood pressure measured in the clinic and at home during pregnancy among nulliparous and multiparous women: the BOSHI study. *Am J Hypertens* 2013;26:141–8. <https://doi.org/10.1093/ajh/hps002>
85. Bello NA, Woolley JJ, Cleary KL, Falzon L, Alpert BS, Oparil S, et al. Accuracy of blood pressure measurement devices in pregnancy: a systematic review of validation studies. *Hypertension* 2018;71:326–35. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.117.10295>
86. Tucker KL, Mort S, Yu LM, Campbell H, Rivero-Arias O, Wilson HM, et al. Effect of self-monitoring of blood pressure on diagnosis of hypertension during higher-risk pregnancy: the BUMP 1 randomized clinical trial. *JAMA* 2022;327:1656–65. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.4712>
87. Chappell LC, Tucker KL, Galal U, Yu L-M, Campbell H, Rivero-Arias O, et al. Effect of self-monitoring of blood pressure on blood pressure control in pregnant individuals with chronic or gestational hypertension: the BUMP 2 randomized clinical trial. *JAMA* 2022;327:1666–78. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.4726>
88. Tita AT, Szychowski JM, Boggess K, Dugoff L, Sibai B, Lawrence K, et al. Treatment for mild chronic hypertension during pregnancy. *N Engl J Med* 2022;386:1781–92. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2201295>
89. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2018;39:3165–241. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy340>
90. Tikhonoff V, Kuznetsova T, Thijs L, Cauwenberghs N, Stolarz-Skrzypek K, Seidlerová J, et al. Ambulatory blood pressure and long-term risk for atrial fibrillation. *Heart* 2018;104:1263–70. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312488>
91. Lip GYH, Coca A, Kahan T, Boriani G, Manolis AS, Olsen MH, et al. Hypertension and cardiac arrhythmias: a consensus

document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and ESC Council on Hypertension, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrología (SOLEACE). *Europace* 2017;19:891–911. <https://doi.org/10.1093/europace/eux091>

92. Šelmytė-Besusparė A, Barysiene J, Petrikonyte D, Aidieta A, Marinskis G, Laucevičius A. Auscultatory versus oscillometric blood pressure measurement in patients with atrial brillation and arterial hypertension. *BMC Cardiovasc Disord* 2017;17:87. <https://doi.org/10.1186/s12872-017-0521-6>

93. Omboni S, Ballatore T, Rizzi F, Tomassini F, Campolo L, Panzeri E, et al. 24-Hour ambulatory blood pressure telemonitoring in patients at risk of atrial brillation: results from the TEMPLAR project. *Hypertens Res* 2022;45:1486–95. <https://doi.org/10.1038/s41440-022-00932-1>

94. Seccia TM, Letizia C, Muiesan ML, Lerco S, Cesari M, Bisogni V, et al. Atrial brillation as presenting sign of primary aldosteronism: results of the prospective appraisal on the prevalence of primary aldosteronism in hypertensive (PAPPHY) study. *J Hypertens* 2020;38:332–9. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002250>

95. McDonagh STJ, Mejzner N, Clark CE. Prevalence of postural hypotension in primary, community and institutional care: a systematic review and meta-analysis. *BMC Fam Pract* 2021;22:1. <https://doi.org/10.1186/s12875-020-01313-8>

96. Tran J, Hillebrand SL, Meskers CGM, Iseli RK, Maier AB. Prevalence of initial orthostatic hypotension in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing* 2021;50:1520–8. <https://doi.org/10.1093/ageing/afab090>

97. Juraschek SP, Hu JR, Cluett JL, Ishak AM, Mita C, Lipsitz LA, et al. Orthostatic hypotension, hypertension treatment, and cardiovascular disease: an individual participant meta-analysis. *JAMA* 2023;330:1459–71. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.18497>

98. Juraschek SP, Cortez MM, Flack JM, Ghazi L, Kenny RA, Rahman M, et al. Orthostatic hypotension in adults with hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2024;81:e16–30. <https://doi.org/10.1161/hyp.0000000000000236>

99. Raber I, Belanger MJ, Farahmand R, Aggarwal R, Chiu N, Al Rifai M, et al. Orthostatic hypotension in hypertensive adults: Harry Goldblatt award for early career investigators 2021. *Hypertension* 2022;79:2388–96. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.122.18557>

100. Wieling W, Kaufmann H, Claydon VE, van Wijnen VK, Harms MPM, Juraschek SP, et al. Diagnosis and treatment of orthostatic hypotension. *Lancet Neurol* 2022;21:735–46. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(22\)00169-7](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(22)00169-7)

101. Juraschek SP, Daya N, Rawlings AM, Appel LJ, Miller ER, Windham BG, et al. Association of history of dizziness and long-term adverse outcomes with early vs later orthostatic hypotension assessment times in middle-aged adults. *JAMA Intern Med* 2017;177:1316–23. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.2937>

102. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo J-C, Elliott PM, Fanciulli A, et al. Practical instructions for the 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J* 2018;39:e43–80. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy071>

103. Rivasi G, Gropelli A, Brignole M, Soranna D, Zambon A, Bilo G, et al. Association between hypotension during 24 h ambulatory blood pressure monitoring and reflex syncope: the SynABPM 1 study. *Eur Heart J* 2022;43:3765–76. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac347>

104. Smith TO, Sillito JA, Goh CH, Abdel-Fattah A-R, Einarsson A, Soiza RL, et al. Association between different methods of assessing blood pressure variability and incident cardiovascular disease, cardiovascular mortality and all-cause mortality: a systematic review. *Age Ageing* 2020;49:184–92. <https://doi.org/10.1093/ageing/afz178>

105. Kim S, Xiao X, Chen J. Advances in photoplethysmography for personalized cardiovascular monitoring. *Biosensors (Basel)* 2022;12:863. <https://doi.org/10.3390/bios12100863>

106. Dagamseh A, Qananwah Q, Al Quran H, Shaker Ibrahim K. Towards a portable-noninvasive blood pressure monitoring system utilizing the photoplethysmogram signal. *Biomed Opt Express* 2021;12:7732–51. <https://doi.org/10.1364/boe.444535>

107. Sharman JE, Avolio AP, Baulmann J, Benetos A, Blacher J, Blizzard CL, et al. Validation of non-invasive central blood pressure devices: ARTERY Society task force consensus statement on protocol standardization. *Eur Heart J* 2017;38:2805–12. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw632>

108. Sharman JE, O'Brien E, Alpert B, Schutte AE, Delles C, Hecht Olsen M, et al. Lancet Commission on Hypertension group position statement on the global improvement of accuracy standards for devices that measure blood pressure. *J Hypertens* 2020;38:21–9. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002246>

109. Lunardi M, Muhammad F, Shahzad A, Nadeem A, Combe L, Simpkin AJ, et al. Performance of wearable watch-type home blood pressure measurement devices in a real-world clinical sample. *Clin Res Cardiol*. 2023. <https://doi.org/10.1007/s00392-023-02353-7>

110. Clark CE, Warren FC, Boddy K, McDonagh STJ, Moore SF, Teresa Alzamora M, et al. Higher arm versus lower arm systolic blood pressure and cardiovascular outcomes: a meta-analysis of individual participant data from the INTERPRESS-IPD collaboration. *Hypertension* 2022;79:2328–35. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.18921>

111. Margolis KL, Dehmer SP, Sperl-Hillen J, O'Connor PJ, Asche SE, Bergdall AR, et al. Cardiovascular events and costs with home blood pressure telemonitoring and pharmacist management for uncontrolled hypertension. *Hypertension* 2020;76:1097–103. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.15492>

112. Sheppard JP, Tucker KL, Davison WJ, Stevens R, Aekplakorn W, Bosworth H B, et al. Self-monitoring of blood pressure in patients with hypertension-related multimorbidity: systematic review and individual patient data meta-analysis. *Am J Hypertens* 2020;33:243–51. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpz182>

113. Cooke G, Doust J, Sanders S. Is pulse palpation helpful in detecting atrial brillation? A systematic review. *J Fam Pract* 2006;55:130–4.

114. Arvanitis M, Qi G, Bhatt DL, Post WS, Chatterjee N, Battle A, et al. Linear and non-linear Mendelian randomization analyses of the association between diastolic blood pressure and cardiovascular events: the J-curve revisited. *Circulation* 2021;143:895–906. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.049819>

115. Whelton SP, McEvoy JW, Shaw L, Psaty BM, Lima JAC, Budoff M, et al. Association of normal systolic blood pressure level with cardiovascular disease in the absence of risk factors. *JAMA Cardiol* 2020;5:1011–8. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1731>
116. Rahimi K, Bidel Z, Nazarzadeh M, Copland E, Canoy D, Ramakrishnan R, et al. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet* 2021;397:1625–36. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00590-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00590-0)
117. Ji H, Niiranen TJ, Rader F, Henglin M, Kim A, Ebinnger JE, et al. Sex differences in blood pressure associations with cardiovascular outcomes. *Circulation* 2021;143:761–3. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.049360>
118. Kringeland E, Tell GS, Midtbø H, Igland J, Haugsgjerd TR, Gerds E. Stage 1 hypertension, sex, and acute coronary syndromes during midlife: the Hordaland health study. *Eur J Prev Cardiol* 2022;29:147–54. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab068>
119. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH collaborative research group. *N Engl J Med* 1997;336:1117–24. <https://doi.org/10.1056/nejm199704173361601>
120. Toledo E, Hu FB, Estruch R, Buil-Cosiales P, Corella D, Salas-Salvadó J, et al. Effect of the Mediterranean diet on blood pressure in the PREDIMED trial: results from a randomized controlled trial. *BMC Med* 2013;11:207. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-207>
121. Sundström J, Arima H, Jackson R, Turnbull F, Rahimi K, Chalmers J, et al. Effects of blood pressure reduction in mild hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015;162:184–91. <https://doi.org/10.7326/m14-0773>
122. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387:957–67. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)01225-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)01225-8)
123. Muntner P, Whelton PK. Using predicted cardiovascular disease risk in conjunction with blood pressure to guide antihypertensive medication treatment. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:2446–56. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.02.066>
124. Herrett E, Strongman H, Gadd S, Tomlinson L, Nitsch D, Bhaskaran K, et al. The importance of blood pressure thresholds versus predicted cardiovascular risk on subsequent rates of cardiovascular disease: a cohort study in English primary care. *Lancet Healthy Longev* 2022;3:e22–30. [https://doi.org/10.1016/s2666-7568\(21\)00281-6](https://doi.org/10.1016/s2666-7568(21)00281-6)
125. Navar AM, Pencina MJ, Peterson ED. Assessing cardiovascular risk to guide hypertension diagnosis and treatment. *JAMA Cardiol* 2016;1:864–71. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.2861>
126. Kovell LC, Ahmed HM, Misra S, Whelton SP, Prokopowicz GP, Blumenthal RS, et al. US hypertension management guidelines: a review of the recent past and recommendations for the future. *J Am Heart Assoc* 2015;4:e002315. <https://doi.org/10.1161/jaha.115.002315>
127. McEvoy JW, Martin SS, Dardari ZA, Miedema MD, Sandfort V, Yeboah J, et al. Coronary artery calcium to guide a personalized risk-based approach to initiation and intensification of antihypertensive therapy. *Circulation* 2017;135:153–65. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.116.025471>
128. Rossello X, Dorresteijn JA, Janssen A, Lambrinou E, Scherrenberg M, Bonnefoy-Cudraz E, et al. Risk prediction tools in cardiovascular disease prevention: a report from the ESC Prevention of CVD Programme led by the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) in collaboration with the Acute Cardiovascular Care Association (ACCA) and the Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP). *Eur J Prev Cardiol* 2019;26:1534–44. <https://doi.org/10.1177/2047487319846715>
129. Ioannidis JPA. Diagnosis and treatment of hypertension in the 2017 ACC/AHA guidelines and in the real world. *JAMA* 2018;319:115–6. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.19672>
130. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *Circulation* 2018;138:e484–594. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000596>
131. Rahimi K, Bidel Z, Nazarzadeh M, Copland E, Canoy D, Wamil M, et al. Age-stratified and blood-pressure-stratified effects of blood-pressure-lowering pharmacotherapy for the prevention of cardiovascular disease and death: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet* 2021;398:1053–64. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01921-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01921-8)
132. Brunström M, Carlberg B. Association of blood pressure lowering with mortality and cardiovascular disease across blood pressure levels: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2018;178:28–36. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.6015>
133. Arguedas JA, Leiva V, Wright JM. Blood pressure targets in adults with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;12:CD004349. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004349.pub3>
134. Saiz LC, Gorricho J, Garjón J, Celaya MC, Erviti J, Leache L. Blood pressure targets for the treatment of people with hypertension and cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2022;11:CD010315. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010315>
135. Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015;373:2103–16. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1511939>
136. Zhang W, Zhang S, Deng Y, Wu S, Ren J, Sun G, et al. Trial of intensive blood-pressure control in older patients with hypertension. *N Engl J Med* 2021;385:1268–79. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2111437>
137. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, Cutler JA, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1575–85. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1001286>
138. Ferrucci L, Furberg CD, Penninx BW, DiBari M, Williamson JD, Guralnik JM, et al. Treatment of isolated systolic hypertension is most effective in older patients with high-risk profile. *Circulation* 2001;104:1923–6. <https://doi.org/10.1161/hc4101.097520>

139. Leening MJ, Ferket BS, Steyerberg EW, Kavousi M, Deckers JW, Nieboer D, et al. Sex differences in lifetime risk and first manifestation of cardiovascular disease: prospective population based cohort study. *BMJ* 2014;349:g5992. <https://doi.org/10.1136/bmj.g5992>
140. Ference BA, Bhatt DL, Catapano AL, Packard CJ, Graham I, Kaptoge S, et al. Association of genetic variants related to combined exposure to lower low-density lipoproteins and lower systolic blood pressure with lifetime risk of cardiovascular disease. *JAMA* 2019;322:1381–91. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.14120>
141. Kannel WB. Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham study. *Am J Hypertens* 2000;13:S3–10. [https://doi.org/10.1016/s0895-7061\(99\)00252-6](https://doi.org/10.1016/s0895-7061(99)00252-6)
142. Weycker D, Nichols GA, O’Keefe-Rosetti M, Edelsberg J, Khan Z, Kaura S, et al. Risk-factor clustering and cardiovascular disease risk in hypertensive patients. *Am J Hypertens* 2007;20:599–607. <https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2006.10.013>
143. Constanti M, Floyd CN, Glover M, Boffa R, Wierzbicki AS, McManus RJ. Cost-effectiveness of initiating pharmacological treatment in stage one hypertension based on 10-year cardiovascular disease risk: a Markov modeling study. *Hypertension* 2021;77:682–91. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.14913>
144. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Ng M, Biryukov S, Marczak L, et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990–2015. *JAMA* 2017;317:165–82. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.19043>
145. Karmali KN, Ning H, Goff DC, Lloyd-Jones DM. Identifying individuals at risk for cardiovascular events across the spectrum of blood pressure levels. *J Am Heart Assoc* 2015;4:e002126. <https://doi.org/10.1161/jaha.115.002126>
146. Liu J, Li Y, Ge J, Yan X, Zhang H, Zheng X, et al. Lowering systolic blood pressure to less than 120 mm Hg versus less than 140 mm Hg in patients with high cardiovascular risk with and without diabetes or previous stroke: an open-label, blinded-outcome, randomised trial. *Lancet* 2024;404:245–55. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01028-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01028-6)
147. Wilson PW, D’Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837–47. <https://doi.org/10.1161/01.cir.97.18.1837>
148. Sussman J, Vijan S, Hayward R. Using benefit-based tailored treatment to improve the use of antihypertensive medications. *Circulation* 2013;128:2309–17. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.002290>
149. Karmali KN, Lloyd-Jones DM, van der Leeuw J, Goff DC, Yusuf S, Zanchetti A, et al. Blood pressure-lowering treatment strategies based on cardiovascular risk versus blood pressure: a meta-analysis of individual participant data. *PLoS Med* 2018;15:e1002538. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002538>
150. Gaziano TA, Steyn K, Cohen DJ, Weinstein MC, Opie LH. Cost-effectiveness analysis of hypertension guidelines in South Africa: absolute risk versus blood pressure level. *Circulation* 2005;112:3569–76. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.105.535922>
151. Basu S, Sussman JB, Hayward RA. Black-white cardiovascular disease disparities after target-based versus personalized benefit-based lipid and blood pressure treatment. *MDM Policy Pract* 2017;2:2381468317725741. <https://doi.org/10.1177/2381468317725741>
152. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351:1296–305. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa041031>
153. Klooster CCV, Bhatt DL, Steg PG, Massaro JM, Dorresteijn JAN, Westerink J, et al. Predicting 10-year risk of recurrent cardiovascular events and cardiovascular interventions in patients with established cardiovascular disease: results from UCC-SMART and REACH. *Int J Cardiol* 2021;325:140–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.09.053>
154. Kaasenbrood L, Boekholdt SM, van der Graaf Y, Ray KK, Peters RJG, Kastelein JJP, et al. Distribution of estimated 10-year risk of recurrent vascular events and residual risk in a secondary prevention population. *Circulation* 2016;134:1419–29. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.116.021314>
155. Eisen A, Bhatt DL, Steg PG, Eagle KA, Goto S, Guo J, et al. Angina and future cardiovascular events in stable patients with coronary artery disease: insights from the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) registry. *J Am Heart Assoc* 2016;5:e004080. <https://doi.org/10.1161/jaha.116.004080>
156. Taylor CJ, Roalfe AK, Iles R, Hobbs FD. Ten-year prognosis of heart failure in the community: follow-up data from the Echocardiographic Heart of England Screening (ECHOES) study. *Eur J Heart Fail* 2012;14:176–84. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfr170>
157. Shah KS, Xu H, Matsouka RA, Bhatt DL, Heidenreich PA, Hernandez AF, et al. Heart failure with preserved, borderline, and reduced ejection fraction: 5-year outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:2476–86. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.08.074>
158. Benjamin EJ, Wolf PA, D’Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham heart study. *Circulation* 1998;98:946–52. <https://doi.org/10.1161/01.cir.98.10.946>
159. Pandey A, Patel KV, Vongpatanasin W, Ayers C, Berry JD, Mentz RJ, et al. Incorporation of biomarkers into risk assessment for allocation of antihypertensive medication according to the 2017 ACC/AHA high blood pressure guideline: a pooled cohort analysis. *Circulation* 2019;140:2076–88. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.119.043337>
160. Mulnier HE, Seaman HE, Raleigh VS, Soedamah-Muthu SS, Colhoun HM, Lawrenson RA, et al. Risk of myocardial infarction in men and women with type 2 diabetes in the UK: a cohort study using the general practice research database. *Diabetologia* 2008;51:1639–45. <https://doi.org/10.1007/s00125-008-1076-y>
161. Soedamah-Muthu SS, Fuller JH, Mulnier HE, Raleigh VS, Lawrenson RA, Colhoun HM. High risk of cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes in the U.K.: a cohort study using the general practice research database. *Diabetes Care* 2006;29:798–804. <https://doi.org/10.2337/diacare.29.04.06.dc05-1433>
162. Wong ND, Glovaci D, Wong K, Malik S, Franklin SS, Wygant G, et al. Global cardiovascular disease risk assessment in United States adults with diabetes. *Diab Vasc Dis Res* 2012;9:146–52. <https://doi.org/10.1177/1479164112436403>

163. Paquette M, Bernard S, Cariou B, Hegele RA, Genest J, Trinder M, et al. Familial hypercholesterolemia-risk-score: a new score predicting cardiovascular events and cardiovascular mortality in familial hypercholesterolemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2021;41:2632–40. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.121.316106>
164. SCORE2-Diabetes Working Group and the ESC Cardiovascular Risk Collaboration. SCORE2-Diabetes: 10-year cardiovascular risk estimation in type 2 diabetes in Europe. *Eur Heart J* 2023;44:2544–56. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad260>
165. SCORE Working Group and the ESC Cardiovascular Risk Collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J* 2021;42:2439–54. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab309>
166. SCORE OP working group and ESC Cardiovascular Risk Collaboration. SCORE2-OP risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. *Eur Heart J* 2021;42:2455–67. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab312>
167. Pignone M, Phillips CJ, Elasy TA, Fernandez A. Physicians' ability to predict the risk of coronary heart disease. *BMC Health Serv Res* 2003;3:13. <https://doi.org/10.1186/1472-6963-3-13>
168. Grover SA, Lowensteyn I, Esrey KL, Steinert Y, Joseph L, Abrahamowicz M. Do doctors accurately assess coronary risk in their patients? Preliminary results of the coronary health assessment study. *BMJ* 1995;310:975–8. <https://doi.org/10.1136/bmj.310.6985.975>
169. Friedmann PD, Brett AS, Mayo-Smith MF. Differences in generalists' and cardiologists' perceptions of cardiovascular risk and the outcomes of preventive therapy in cardiovascular disease. *Ann Intern Med* 1996;124:414–21. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-124-4-199602150-00005>
170. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Böck M, et al. ESC guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;42:3227–337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
171. Xie X, Atkins E, Lv J, Bennett A, Neal B, Ninomiya T, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387:435–43. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)00805-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)00805-3)
172. Herrett E, Gadd S, Jackson R, Bhaskaran K, Williamson E, van Staa T, et al. Eligibility and subsequent burden of cardiovascular disease of four strategies for blood pressure-lowering treatment: a retrospective cohort study. *Lancet* 2019;394:663–71. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)31359-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)31359-5)
173. Matsushita K, Kaptoge S, Hageman SHJ, Sang Y, Ballew SH, Grams ME, et al. Including measures of chronic kidney disease to improve cardiovascular risk prediction by SCORE2 and SCORE2-OP. *Eur J Prev Cardiol* 2023;30:8–16. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac176>
174. Gerds E, Sudano I, Brouwers S, Borghi C, Bruno RM, Ceconi C, et al. Sex differences in arterial hypertension. *Eur Heart J* 2022;43:4777–88. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac470>
175. Brown MC, Best KE, Pearce MS, Waugh J, Robson SC, Bell R. Cardiovascular disease risk in women with pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol* 2013;28:1–19. <https://doi.org/10.1007/s10654-013-9762-6>
176. Honigberg MC, Zekavat SM, Aragam K, Klarin D, Bhatt DL, Scott NS, et al. Long-term cardiovascular risk in women with hypertension during pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:2743–54. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.09.052>
177. Leon LJ, McCarthy FP, Direk K, Gonzalez-Izquierdo A, Prieto-Merino D, Casas JP, et al. Preeclampsia and cardiovascular disease in a large UK pregnancy cohort of linked electronic health records: a CALIBER study. *Circulation* 2019;140:1050–60. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.038080>
178. Haug EB, Horn J, Markovitz AR, Fraser A, Klykken B, Dalen H, et al. Association of conventional cardiovascular risk factors with cardiovascular disease after hypertensive disorders of pregnancy: analysis of the Nord-Trøndelag health study. *JAMA Cardiol* 2019;4:628–35. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.1746>
179. Wu P, Haththotuwa R, Kwok CS, Babu A, Kotronias RA, Rushton C, et al. Preeclampsia and future cardiovascular health: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017;10:e003497. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.116.003497>
180. Kramer CK, Campbell S, Retnakaran R. Gestational diabetes and the risk of cardiovascular disease in women: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia* 2019;62:905–14. <https://doi.org/10.1007/s00125-019-4840-2>
181. Kyriacou H, Al-Mohammad A, Muehlschlegel C, Foster-Davies L, Bruco MEF, Legard C, et al. The risk of cardiovascular diseases after miscarriage, stillbirth, and induced abortion: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Open* 2022;2:oeac065. <https://doi.org/10.1093/ehjopen/oeac065>
182. Kessous R, Shoham-Vardi I, Pariente G, Holcberg G, Sheiner E. An association between preterm delivery and long-term maternal cardiovascular morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209:368.e1–8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.05.041>
183. Markovitz AR, Stuart JJ, Horn J, Williams PL, Rimm EB, Missmer SA, et al. Does pregnancy complication history improve cardiovascular disease risk prediction? Findings from the HUNT study in Norway. *Eur Heart J* 2019;40:1113–20. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy863>
184. Saei Ghare Naz M, Sheidaei A, Aflatounian A, Azizi F, Ramezani Tehrani F. Does adding adverse pregnancy outcomes improve the Framingham cardiovascular risk score in women? Data from the Tehran Lipid and Glucose Study. *J Am Heart Assoc* 2022;11:e022349. <https://doi.org/10.1161/jaha.121.022349>
185. Gladstone RA, Pudwell J, Nerenberg KA, Grover SA, Smith GN. Cardiovascular risk assessment and follow-up of women after hypertensive disorders of pregnancy: a prospective cohort study. *J Obstet Gynaecol Can* 2019;41:1157–67.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.10.024>
186. Patel AP, Wang M, Kartoun U, Ng K, Khera AV. Quantifying and understanding the higher risk of atherosclerotic cardiovascular disease among South Asian individuals: results from the UK Biobank prospective cohort study. *Circulation* 2021;144:410–22. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.052430>
187. Tillin T, Hughes AD, Whincup P, Mayet J, Sattar N, McKeigue PM, et al. Ethnicity and prediction of cardiovascular disease: performance of QRISK2 and Framingham scores in a U.K. tri-ethnic prospective cohort study (SABRE — Southall And Brent REvisited). *Heart* 2014;100:60–7. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-304474>

188. Rabanal KS, Iglan J, Tell GS, Jenum AK, Klemsdal TO, Ariansen I, et al. Validation of the cardiovascular risk model NORRISK 2 in South Asians and people with diabetes. *Scand Cardiovasc J* 2021;55:56–62. <https://doi.org/10.1080/14017431.2020.1821909>
189. Veronesi G, Gianfagna F, Giampaoli S, Chambless LE, Mancina G, Cesana G, et al. Improving long-term prediction of first cardiovascular event: the contribution of family history of coronary heart disease and social status. *Prev Med* 2014;64:75–80. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2014.04.007>
190. Sivapalaratnam S, Boekholdt SM, Trip MD, Sandhu MS, Luben R, Kastelein JJP, et al. Family history of premature coronary heart disease and risk prediction in the EPIC-Norfolk prospective population study. *Heart* 2010;96:1985–9. <https://doi.org/10.1136/hrt.2010.210740>
191. Kimenai DM, Pirondini L, Gregson J, Prieto D, Poock SJ, Perel P, et al. Socioeconomic deprivation: an important, largely unrecognized risk factor in primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation* 2022;146:240–8. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.122.060042>
192. Avina-Zubieta JA, Thomas J, Sadatsafavi M, Lehman AJ, Lacaille D. Risk of incident cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Ann Rheum Dis* 2012;71:1524–9. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-200726>
193. Crowson CS, Matteson EL, Roger VL, Therneau TM, Gabriel SE. Usefulness of risk scores to estimate the risk of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *Am J Cardiol* 2012;110:420–4. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.03.044>
194. Arts EE, Poppa C, Den Broeder AA, Semb AG, Toms T, Kitas GD, et al. Performance of four current risk algorithms in predicting cardiovascular events in patients with early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2015;74:668–74. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204024>
195. Arts EE, Poppa CD, Den Broeder AA, Donders R, Sando A, Toms T, et al. Prediction of cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: performance of original and adapted SCORE algorithms. *Ann Rheum Dis* 2016;75:674–80. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-206879>
196. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006;296:1735–41. <https://doi.org/10.1001/jama.296.14.1735>
197. Miller IM, Ellervik C, Yazdanyar S, Jemec GB. Meta-analysis of psoriasis, cardiovascular disease, and associated risk factors. *J Am Acad Dermatol* 2013;69:1014–24. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.06.053>
198. Eder L, Chandran V, Gladman DD. The Framingham risk score underestimates the extent of subclinical atherosclerosis in patients with psoriatic disease. *Ann Rheum Dis* 2014;73:1990–6. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203433>
199. Armstrong EJ, Harskamp CT, Armstrong AW. Psoriasis and major adverse cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Heart Assoc* 2013;2:e000062. <https://doi.org/10.1161/jaha.113.000062>
200. Elmets CA, Leonardi CL, Davis DMR, Gelfand JM, Lichten J, Mehta NN, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with awareness and attention to comorbidities. *J Am Acad Dermatol* 2019;80:1073–113. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.11.058>
201. Lu X, Wang Y, Zhang J, Pu D, Hu N, Luo J, et al. Patients with systemic lupus erythematosus face a high risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Int Immunopharmacol* 2021;94:107466. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.107466>
202. Drosos GC, Konstantonis G, Sfikakis PP, Tektonidou MG. Underperformance of clinical risk scores in identifying vascular ultrasound-based high cardiovascular risk in systemic lupus erythematosus. *Eur J Prev Cardiol*. 2020. <https://doi.org/10.1177/2047487320906650>
203. Shah ASV, Stelzle D, Lee KK, Beck EJ, Alam S, Clifford S, et al. Global burden of atherosclerotic cardiovascular disease in people living with HIV: systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2018;138:1100–12. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.033369>
204. Triant VA, Perez J, Regan S, Massaro JM, Meigs JB, Grinspoon SK, et al. Cardiovascular risk prediction functions underestimate risk in HIV infection. *Circulation* 2018;137:2203–14. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.028975>
205. Triant VA, Lyass A, Hurley LB, Borowsky LH, Ehrbar RQ, H W, et al. Cardiovascular Risk Estimation Is Suboptimal in People With HIV. *J Am Heart Assoc*. 2024;13:e029228. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.029228>
206. Correll CU, Solmi M, Veronese N, Bortolato B, Rosson S, Santonastaso P, et al. Prevalence, incidence and mortality from cardiovascular disease in patients with pooled and specific severe mental illness: a large-scale meta-analysis of 3,211,768 patients and 113,383,368 controls. *World Psychiatry* 2017;16:163–80. <https://doi.org/10.1002/wps.20420>
207. Lambert AM, Parretti HM, Pearce E, Price MJ, Riley M, Ryan R, et al. Temporal trends in associations between severe mental illness and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2022;19:e1003960. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003960>
208. Cunningham R, Poppe K, Peterson D, Every-Palmer S, Soosay I, Jackson R. Prediction of cardiovascular disease risk among people with severe mental illness: a cohort study. *PLoS One* 2019;14:e0221521. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221521>
209. Yeboah J, Young R, McClelland RL, Delaney JC, Polonsky TS, Dawood FZ, et al. Utility of nontraditional risk markers in atherosclerotic cardiovascular disease risk assessment. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:139–47. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.058>
210. Akintoye E, Afonso L, Bengaluru Jayanna M, Bao W, Brisasoulis A, Robinson J, et al. Prognostic utility of risk enhancers and coronary artery calcium score recommended in the 2018 ACC/AHA multisociety cholesterol treatment guidelines over the pooled cohort equation: insights from 3 large prospective cohorts. *J Am Heart Assoc* 2021;10:e019589. <https://doi.org/10.1161/jaha.120.019589>
211. Peters SA, den Ruijter HM, Bots ML, Moons KG. Improvements in risk stratification for the occurrence of cardiovascular disease by imaging subclinical atherosclerosis: a systematic review. *Heart* 2012;98:177–84. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2011-300747>
212. Nicolaidis AN, Panayiotou AG, Griffin M, Tyllis T, Bond D, Georgiou N, et al. Arterial ultrasound testing to pre-

- dict atherosclerotic cardiovascular events. *J Am Coll Cardiol* 2022;79:1969–82. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.03.352>
213. Laclaustra M, Casanovas JA, Fernández-Ortiz A, Fuster V, León-Latre M, Jiménez-Borreguero LJ, et al. Femoral and carotid subclinical atherosclerosis association with risk factors and coronary calcium: the AWHs study. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:1263–74. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.12.056>
214. López-Melgar B, Fernández-Friera L, Oliva B, García-Ruiz JM, Peñalvo JL, Gómez-Talavera S, et al. Subclinical atherosclerosis burden by 3D ultrasound in midlife: the PESA study. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:301–13. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.05.033>
215. Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, May M, Anderson SG, Benjamin EJ, et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:636–46. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.09.063>
216. Ohkuma T, Ninomiya T, Tomiyama H, Kario K, Hoshida S, Kita Y, et al. Brachial-Ankle pulse wave velocity and the risk prediction of cardiovascular disease: an individual participant data meta-analysis. *Hypertension* 2017;69:1045–52. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.117.09097>
217. Stone K, Veerasingam D, Meyer ML, Heffernan KS, Higgins S, Maria Bruno R, et al. Reimagining the value of brachial-ankle pulse wave velocity as a biomarker of cardiovascular disease risk — a call to action on behalf of VasAgeNet. *Hypertension* 2023;80:1980–92. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.123.21314>
218. An DW, Hansen TW, Aparicio LS, Chori B, Huang Q-F, Wei F-F, et al. Derivation of an outcome-driven threshold for aortic pulse wave velocity: an individual-participant meta-analysis. *Hypertension* 2023;80:1949–59. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.123.21318>
219. de Lemos JA, Ayers CR, Levine BD, deFilippi CR, Wang TJ, Hundley W, et al. Multimodality strategy for cardiovascular risk assessment: performance in 2 population-based cohorts. *Circulation* 2017;135:2119–32. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.027272>
220. Hageman SHJ, Petitjean C, Pennells L, Kaptoge S, Pajouheshnia R, Tillmann T, et al. Improving 10-year cardiovascular risk prediction in apparently healthy people: exible addition of risk modifiers on top of SCORE2. *Eur J Prev Cardiol* 2023;30:1705–14. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad187>
221. McEvoy JW, Chen Y, Nambi V, Ballantyne CM, Sharrett AR, Appel LJ, et al. High-sensitivity cardiac troponin T and risk of hypertension. *Circulation* 2015;132:825–33. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.114.014364>
222. Hussain A, Sun W, Deswal A, de Lemos JA, McEvoy JW, Hoogeveen RC, et al. Association of NT-ProBNP, blood pressure, and cardiovascular events: the ARIC study. *J Am Coll Cardiol* 2021;77:559–71. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.063>
223. Stuart JJ, Tanz LJ, Cook NR, Spiegelman D, Missmer SA, Rimm EB, et al. Hypertensive disorders of pregnancy and 10-year cardiovascular risk prediction. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:1252–63. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.05.077>
224. Timpka S, Fraser A, Schyman T, Stuart JJ, Åsvold BO, Mogren I, et al. The value of pregnancy complication history for 10-year cardiovascular disease risk prediction in middle-aged women. *Eur J Epidemiol* 2018;33:1003–10. <https://doi.org/10.1007/s10654-018-0429-1>
225. Blankenberg S, Salomaa V, Makarova N, Ojeda F, Wild P, Lackner KJ, et al. Troponin I and cardiovascular risk prediction in the general population: the BiomarCaRE consortium. *Eur Heart J* 2016;37:2428–37. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw172>
226. Zeller T, Tunstall-Pedoe H, Saarela O, Ojeda F, Schnabel RB, Tuovinen T, et al. High population prevalence of cardiac troponin I measured by a high-sensitivity assay and cardiovascular risk estimation: the MORGAM biomarker project Scottish cohort. *Eur Heart J* 2014;35:271–81. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw406>
227. Schoenthaler AM, Lancaster KJ, Chaplin W, Butler M, Forsyth J, Ogedegbe G, et al. Cluster randomized clinical trial of FAITH (faith-based approaches in the treatment of hypertension) in blacks. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2018;11:e004691. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.118.004691>
228. Beaney T, Schutte AE, Stergiou GS, Borghi C, Burger D, Charchar F, et al. May Measurement Month 2019: the global blood pressure screening campaign of the international society of Hypertension. *Hypertension* 2020;76:333–41. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.14874>
229. Victor RG, Lynch K, Li N, Blyler C, Muhammad E, Handler J, et al. A cluster-randomized trial of blood-pressure reduction in black barbershops. *N Engl J Med* 2018;378:1291–301. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1717250>
230. Sun Y, Mu J, Wang DW, Ouyang N, Xing L, Guo X, et al. A village doctor-led multifaceted intervention for blood pressure control in rural China: an open, cluster randomised trial. *Lancet* 2022;399:1964–75. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)00325-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00325-7)
231. Schmidt BM, Durao S, Toews I, Bavuma CM, Hohlfeld A, Nury E, et al. Screening strategies for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;5:CD013212. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013212.pub2>
232. Kaczorowski J, Chambers LW, Dolovich L, Pateron JM, Karwalajtys T, Gierman T, et al. Improving cardiovascular health at population level: 39 community cluster randomised trial of Cardiovascular Health Awareness Program (CHAP). *BMJ* 2011;342:d442. <https://doi.org/10.1136/bmj.d442>
233. Lindholt JS, Søgaard R, Rasmussen LM, Mejldal A, Lambrechtsen J, Steffensen FH, et al. Five-year outcomes of the Danish cardiovascular screening (DANCAVAS) trial. *N Engl J Med* 2022;387:1385–94. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2208681>
234. Sheppard JP, Schwartz CL, Tucker KL, McManus RJ. Modern management and diagnosis of hypertension in the United Kingdom: home care and self-care. *Ann Glob Health* 2016;82:274–87. <https://doi.org/10.1016/j.aogh.2016.02.005>
235. Andersson H, Hedström L, Bergman S, Bergh H. The outcome of two-step blood pressure screening in dental health-care. *Scand J Public Health* 2018;46:623–9. <https://doi.org/10.1177/1403494818759840>
236. Zhang H, Thijs L, Kuznetsova T, Fagard RH, Li X, Staessen JA. Progression to hypertension in the non-hypertensive participants in the Flemish study on environment, genes and health outcomes. *J Hypertens* 2006;24:1719–27. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000242395.07473.92>

237. Conen D, Aeschbacher S, Thijs L, Li Y, Boggia J, Asayama K, et al. Age-specific differences between conventional and ambulatory daytime blood pressure values. *Hypertension* 2014;64:1073–9. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.114.03957>
238. Karnjanapiboonwong A, Anothaisintawee T, Chaikledkaew U, Dejthepaporn C, Attia J, Thakkinstian A. Diagnostic performance of clinic and home blood pressure measurements compared with ambulatory blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord* 2020;20:491. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01736-2>
239. Viera AJ, Yano Y, Lin FC, Simel DL, Yun J, Dave G, et al. Does this adult patient have hypertension? The rational clinical examination systematic review. *JAMA* 2021;326:339–47. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.4533>
240. Green BB, Anderson ML, Cook AJ, Ehrlich K, Hall YN, Hsu C, et al. Clinic, home, and kiosk blood pressure measurements for diagnosing hypertension: a randomized diagnostic study. *J Gen Intern Med* 2022;37:2948–56. <https://doi.org/10.1007/s11606-022-07400-z>
241. Kim JS, Rhee MY, Kim CH, Kim YR, Do U, Kim J-H, et al. Algorithm for diagnosing hypertension using out-of-office blood pressure measurements. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2021;23:1965–74. <https://doi.org/10.1111/jch.14382>
242. van den Born BH, Lip GYH, Brguljan-Hitij J, Cremer A, Segura J, Morales E, et al. ESC Council on Hypertension position document on the management of hypertensive emergencies. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2019;5:37–46. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pyy032>
243. Ross S, Walker A, MacLeod MJ. Patient compliance in hypertension: role of illness perceptions and treatment beliefs. *J Hum Hypertens* 2004;18:607–13. <https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1001721>
244. Hagger MS, Koch S, Chatzisarantis NLD, Orbell S. The common sense model of self-regulation: meta-analysis and test of a process model. *Psychol Bull* 2017;143:1117–54. <https://doi.org/10.1037/bul0000118>
245. Meyer D, Leventhal H, Gutmann M. Common-sense models of illness: the example of hypertension. *Health Psychol* 1985;4:115–35. <https://doi.org/10.1037//0278-6133.4.2.115>
246. O'Carroll RE, Chambers JA, Dennis M, Sudlow C, Johnston M. Improving adherence to medication in stroke survivors: a pilot randomised controlled trial. *Ann Behav Med* 2013;46:358–68. <https://doi.org/10.1007/s12160-013-9515-5>
247. Hollands GJ, Usher-Smith JA, Hasan R, Alexander F, Clarke N, Griffin SJ. Visualising health risks with medical imaging for changing recipients' health behaviours and risk factors: systematic review with meta-analysis. *PLoS Med* 2022;19:e1003920. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003920>
248. Burnier M. Medication adherence and persistence as the cornerstone of effective antihypertensive therapy. *Am J Hypertens* 2006;19:1190–6. <https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2006.04.006>
249. Parati G, Goncalves A, Soergel D, Bruno RM, Caiani EG, Gerds E. New perspectives for hypertension management: progress in methodological and technological developments. *Eur J Prev Cardiol* 2023;30:48–60. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac203>
250. Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376, 162 patients. *Am J Med* 2012;125:882–7.e1. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.12.013>
251. Chang TE, Ritchey MD, Park S, Chang A, Odom EC, Durthaler J, et al. National rates of nonadherence to antihypertensive medications among insured adults with hypertension, 2015. *Hypertension* 2019;74:1324–32. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.119.13616>
252. Qvarnström M, Kahan T, Kieler H, Brandt L, Haselström J, Bengtsson Boström K, et al. Persistence to antihypertensive drug treatment in Swedish primary healthcare. *Eur J Clin Pharmacol* 2013;69:1955–64. <https://doi.org/10.1007/s00228-013-1555-z>
253. Burnier M, Egan BM. Adherence in hypertension. *Circ Res* 2019;124:1124–40. <https://doi.org/10.1161/circresaha.118.313220>
254. Curteen JMG, Rabbitt L, Browne D, O'Donoghue DF, Alansari Y, Harhen B, et al. Major disparities in patient-reported adherence compared to objective assessment of adherence using mass spectrometry: a prospective study in a tertiary-referral hypertension clinic. *Br J Clin Pharmacol* 2022;89:1948–55. <https://doi.org/10.1111/bcp.15292>
255. Corrao G, Parodi A, Nicotra F, Zambon A, Merlino L, Cesana G, et al. Better compliance to antihypertensive medications reduces cardiovascular risk. *J Hypertens* 2011;29:610–8. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328342ca97>
256. Kim S, Shin DW, Yun JM, Hwang Y, Park SK, Ko Y-J, et al. Medication adherence and the risk of cardiovascular mortality and hospitalization among patients with newly prescribed antihypertensive medications. *Hypertension* 2016;67:506–12. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.115.06731>
257. Lane D, Lawson A, Burns A, Azizi M, Burnier M, Jones DJL, et al. Nonadherence in hypertension: how to develop and implement chemical adherence testing. *Hypertension* 2022;79:12–23. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.17596>
258. Marshall IJ, Wolfe CD, McKeivitt C. Lay perspectives on hypertension and drug adherence: systematic review of qualitative research. *BMJ* 2012;345:e3953. <https://doi.org/10.1136/bmj.e3953>
259. Schoenthaler A, Kna GJ, Fiscella K, Ogedegbe G. Addressing the social needs of hypertensive patients: the role of patient-provider communication as a predictor of medication adherence. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017;10:e003659. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.117.003659>
260. Schmieder RE, Wassmann S, Predel HG, Weisser B, Blettenberg J, Gillessen A, et al. Improved persistence to medication, decreased cardiovascular events and reduced all-cause mortality in hypertensive patients with use of single-pill combinations: results from the START-study. *Hypertension* 2023;80:1127–35. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.122.20810>
261. Ruzicka M, Leenen FHH, Ramsay T, Bugeja A, Edwards C, McCormick B, et al. Use of directly observed therapy to assess treatment adherence in patients with apparent treatment-resistant hypertension. *JAMA Intern Med* 2019;179:1433–4. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.1455>
262. Pio-Abreu A, Trani-Ferreira F, Silva GV, Bortolotto LA, Drager LF. Directly observed therapy for resistant/refractory hypertension diagnosis and blood pressure control. *Heart* 2022;108:1952–6. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-320802>

263. Tomaszewski M, White C, Patel P, Masca N, Damani R, Hepworth J, et al. High rates of non-adherence to anti-hypertensive treatment revealed by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HP LC-MS/MS) urine analysis. *Heart* 2014;100:855–61. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-305063>
264. Forette F, Seux ML, Staessen JA, et al. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the systolic hypertension in Europe (Syst-Eur) study. *Arch Intern Med* 2002;162:2046–52. <https://doi.org/10.1001/archinte.162.18.2046>
265. Näslund U, Ng N, Lundgren A, Fhärm E, Grönlund C, Johansson H, et al. Visualization of asymptomatic atherosclerotic disease for optimum cardiovascular prevention (VIPVIZA): a pragmatic, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2019;393:133–42. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)32818-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)32818-6)
266. Bengtsson A, Norberg M, Ng N, Carlberg B, Grönlund C, Hultdin J, et al. The beneficial effect over 3 years by pictorial information to patients and their physician about subclinical atherosclerosis and cardiovascular risk: results from the VIPVIZA randomized clinical trial. *Am J Prev Cardiol* 2021;7:100199. <https://doi.org/10.1016/j.ajpc.2021.100199>
267. Sjölander M, Carlberg B, Norberg M, Näslund U, Ng N. Prescription of lipid-lowering and antihypertensive drugs following pictorial information about subclinical atherosclerosis: a secondary outcome of a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2021;4:e2121683. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.21683>
268. Muiesan ML, Salvetti M, Monteduro C, Bonzi B, Painsi A, Viola S, et al. Left ventricular concentric geometry during treatment adversely affects cardiovascular prognosis in hypertensive patients. *Hypertension* 2004;43:731–8. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000121223.44837.de>
269. Guerin AP, Blacher J, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM, et al. Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure. *Circulation* 2001;103:987–92. <https://doi.org/10.1161/01.cir.103.7.987>
270. Cardoso CRL, Salles GF. Prognostic value of changes in aortic stiffness for cardiovascular outcomes and mortality in resistant hypertension: a cohort study. *Hypertension* 2022;79:447–56. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.18498>
271. Laurent S, Chatellier G, Azizi M, Calvet D, Choukroun G, Danchin N, et al. SPARTE study: normalization of arterial stiffness and cardiovascular events in patients with hypertension at medium to very high risk. *Hypertension* 2021;78:983–95. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.17579>
272. Levin A, Stevens PE, Bilous RW, Coresh J, De Francisco ALM, De Jong PE, et al. Summary of recommendation statements. *Kidney Int Suppl (2011)* 2013;3:5–14. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.77>
273. Matsushita K, Coresh J, Sang Y, Chalmers J, Fox C, Guallar E, et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3:514–25. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(15\)00040-6](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(15)00040-6)
274. Cheung AK, Rahman M, Reboussin DM, Craven TE, Greene T, Kimmel PL, et al. Effects of intensive BP control in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2017;28:2812–23. <https://doi.org/10.1681/asn.2017020148>
275. Malhotra R, Nguyen HA, Benavente O, Mete M, Howard BV, Mant J, et al. Association between more intensive vs less intensive blood pressure lowering and risk of mortality in chronic kidney disease stages 3 to 5: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2017;177:1498–505. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.4377>
276. Stevens PE, Levin A. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2013;158:825–30. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00007>
277. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2018;39:763–816. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095>
278. Iribarren C, Round AD, Lu M, Okin PM, McNulty EJ. Cohort study of ECG left ventricular hypertrophy trajectories: ethnic disparities, associations with cardiovascular outcomes, and clinical utility. *J Am Heart Assoc* 2017;6:e004954. <https://doi.org/10.1161/jaha.116.004954>
279. Okin PM, Devereux RB, Jern S, Kjeldsen SE, Julius S, Dahlöf B. Baseline characteristics in relation to electrocardiographic left ventricular hypertrophy in hypertensive patients: the Losartan Intervention For Endpoint reduction (LIFE) in hypertension study. *Hypertension* 2000;36:766–73. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.36.5.766>
280. Okin PM, Oikarinen L, Viitasalo M, Toivonen L, Kjeldsen SE, Nieminen MS, et al. Prognostic value of changes in the electrocardiographic strain pattern during antihypertensive treatment: the Losartan Intervention for End-point reduction in hypertension study (LIFE). *Circulation* 2009;119:1883–91. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.108.812313>
281. Lehtonen AO, Puukka P, Varis J, Porthan K, Tikkanen JT, Nieminen MS, et al. Prevalence and prognosis of ECG abnormalities in normotensive and hypertensive individuals. *J Hypertens* 2016;34:959–66. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000882>
282. Pewsner D, Jüni P, Egger M, Battaglia M, Sundström J, Bachmann LM. Accuracy of electrocardiography in diagnosis of left ventricular hypertrophy in arterial hypertension: systematic review. *BMJ* 2007;335:711. <https://doi.org/10.1136/bmj.39276.636354.AE>
283. Kuznetsova T, Thijs L, Knez J, Cauwenberghs N, Petit T, Gu Y-M. Longitudinal changes in left ventricular diastolic function in a general population. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015;8:e002882. <https://doi.org/10.1161/circimaging.114.002882>
284. Zhao L, Zierath R, Claggett B, Dorbala P, Matsushita K, Kitzman D. Longitudinal changes in left ventricular diastolic function in late life: the ARIC study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2023;16:1133–45. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2023.02.022>

285. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC Jr, Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA* 2003;289:194–202. <https://doi.org/10.1001/jama.289.2.194>
286. Sundström J, Lind L, Arnlöv J, Zethelius B, Andren B, Lithell HO. Echocardiographic and electrocardiographic diagnoses of left ventricular hypertrophy predict mortality independently of each other in a population of elderly men. *Circulation* 2001;103:2346–51. <https://doi.org/10.1161/01.cir.103.19.2346>
287. Seko Y, Kato T, Yamaji Y, Haruna Y, Nakane E, Haruna T, et al. Discrepancy between left ventricular hypertrophy by echocardiography and electrocardiographic hypertrophy: clinical characteristics and outcomes. *Open Heart* 2021;8:e001765. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2021-001765>
288. Modin D, Biering-Sørensen SR, Mogelvang R, Landler N, Jensen JS, Biering-Sørensen T. Prognostic value of echocardiography in hypertensive versus nonhypertensive participants from the general population. *Hypertension* 2018;71:742–51. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.117.10674>
289. Armstrong AC, Jacobs DR Jr, Gidding SS, Colangelo LA, Gjesdal O, Lewis CE, et al. Framingham score and LV mass predict events in young adults: CARDIA study. *Int J Cardiol* 2014;172:350–5. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.01.003>
290. Kuznetsova T, Thijs L, Knez J, Herbots L, Zhang Z, Staessen JA. Prognostic value of left ventricular diastolic dysfunction in a general population. *J Am Heart Assoc* 2014;3:e000789. <https://doi.org/10.1161/jaha.114.000789>
291. Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G, et al. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:577–605. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev076>
292. Douglas PS, Garcia MJ, Haines DE, Lai WW, Manning WJ, Patel AR, et al. ACCF/AHA/ASA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 appropriate use criteria for echocardiography. A report of the American College of Cardiology Foundation appropriate use criteria task force, American Society of Echocardiography, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Critical Care Medicine, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance American College of Chest Physicians. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:229–67. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.12.008>
293. van Rosendaal AR, Bax AM, Smit JM, van den Hoogen IJ, Ma X, Al'Aref S, et al. Clinical risk factors and atherosclerotic plaque extent to de ne risk for major events in patients without obstructive coronary artery disease: the long-term coronary computed tomography angiography CONFIRM registry. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2020;21:479–88. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jez322>
294. Mehta A, Pandey A, Ayers CR, Khera A, Sperling LS, Szklo M, et al. Predictive value of coronary artery calcium score categories for coronary events versus strokes: impact of sex and race: MESA and DHS. *Circ Cardiovasc Imaging* 2020;13:e010153. <https://doi.org/10.1161/circimaging.119.010153>
295. Bengtsson A, Lindvall K, Norberg M, Fhärm E. Increased knowledge makes a difference! — general practitioners' experiences of pictorial information about subclinical atherosclerosis for primary prevention: an interview study from the VIPVIZA trial. *Scand J Prim Health Care* 2021;39:77–84. <https://doi.org/10.1080/02813432.2021.1882083>
296. Ibanez B, Fernández-Ortiz A, Fernández-Friera L, García-Lunar I, Andrés V, Fuster V. Progression of early subclinical atherosclerosis (PESA) study: JACC focus seminar 7/8. *J Am Coll Cardiol* 2021;78:156–79. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.05.011>
297. Den Ruijter HM, Peters SA, Anderson TJ, Britton AR, Dekker JM, Eijkemans MJ. Common carotid intima-media thickness measurements in cardiovascular risk prediction: a meta-analysis. *JAMA* 2012;308:796–803. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.9630>
298. Downie LE, Hodgson LA, DSylva C, McIntosh RL, Rogers SL, Connell P, et al. Hypertensive retinopathy: comparing the Keith-Wagener-Barker to a simplified classification. *J Hypertens* 2013;31:960–5. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32835efea3>
299. Liew G, Xie J, Nguyen H, Keay L, Kamran Ikram M, McGeechan K, et al. Hypertensive retinopathy and cardiovascular disease risk: 6 population-based cohorts meta-analysis. *Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev* 2023;17:200180. <https://doi.org/10.1016/j.ijcrp.2023.200180>
300. Padmanabhan S, Caulfield M, Dominiczak AF. Genetic and molecular aspects of hypertension. *Circ Res* 2015;116:937–59. <https://doi.org/10.1161/circresaha.116.303647>
301. Casey R, Neumann HPH, Maher ER. Genetic stratification of inherited and sporadic pheochromocytoma and paraganglioma: implications for precision medicine. *Hum Mol Genet* 2020;29:R128–137. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddaa201>
302. Rossi GP, Ceolotto G, Caroccia B, Lenzini L. Genetic screening in arterial hypertension. *Nat Rev Endocrinol* 2017;13:289–98. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.196>
303. Cascón A, Calsina B, Monteagudo M, Mellid S, Díaz-Talavera A, Currás-Freixes M, et al. Genetic bases of pheochromocytoma and paraganglioma. *J Mol Endocrinol* 2023;70:e220167. <https://doi.org/10.1530/jme-22-0167>
304. Staessen JA, Wang J, Bianchi G, Birkenhäger WH. Essential hypertension. *Lancet* 2003;361:1629–41. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(03\)13302-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)13302-8)
305. Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo A-P, Grebe SKG, Murad MH, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:1915–42. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1498>
306. Poulter NR, Prabhakaran D, Caulfield M. Hypertension. *Lancet* 2015;386:801–12. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)61468-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)61468-9)
307. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, et al. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries. *Circulation* 2016;134:441–50. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.018912>
308. Wei FF, Zhang ZY, Huang QF, Staessen JA. Diagnosis and management of resistant hypertension: state of the art. *Nat Rev Nephrol* 2018;14:428–41. <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0006-6>

309. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, Brook RD, Dagher SL, Dennison-Himmelfarb Cheryl R, et al. Resistant hypertension: detection, evaluation, and management: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2018;72:e53–90. <https://doi.org/10.1161/hyp.0000000000000084>
310. Carey RM, Sakhaja S, Calhoun DA, Whelton PK, Muntner P. Prevalence of apparent treatment-resistant hypertension in the United States. *Hypertension* 2019;73:424–31. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.118.12191>
311. Vongpatanasin W. Resistant hypertension: a review of diagnosis and management. *JAMA* 2014;311:2216–24. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.5180>
312. Azizi M, Sapoval M, Gosse P, Monge M, Bobrie G, Del-sart P, et al. Optimum and stepped care standardised antihypertensive treatment with or without renal denervation for resistant hypertension (DENERHTN): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2015;385:1957–65. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)61942-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)61942-5)
313. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, Desideri G, Fabris B, Ferri C, et al. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2293–300. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.07.059>
314. Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, Sousa MG, de Paula LKG, Amaro ACS, et al. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension* 2011;58:811–7. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.111.179788>
315. Douma S, Petidis K, Dumas M, Papaefthimiou P, Triantafyllou A, Kartali N, et al. Prevalence of primary hyperaldosteronism in resistant hypertension: a retrospective observational study. *Lancet* 2008;371:1921–6. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(08\)60834-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(08)60834-x)
316. Monticone S, Burrello J, Tizzani D, Bertello C, Viola A, Buffolo F, et al. Prevalence and clinical manifestations of primary aldosteronism encountered in primary care practice. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:1811–20. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.01.052>
317. Käyser SC, Deinum J, de Grauw WJ, Schalk BWM, Bor HJHJ, Lenders JWM, et al. Prevalence of primary aldosteronism in primary care: a cross-sectional study. *Br J Gen Pract* 2018;68:e114–22. <https://doi.org/10.3399/bjgp18X694589>
318. Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? *Eur Heart J* 2014;35:1245–54. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf534>
319. Rossi GP, Bisogni V, Rossitto G, Maiolino G, Cesari M, Zhu R, et al. Practice recommendations for diagnosis and treatment of the most common forms of secondary hypertension. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2020;27:547–60. <https://doi.org/10.1007/s40292-020-00415-9>
320. Calhoun DA, Nishizaka MK, Zaman MA, Thakkar RB, Weissmann P. Hyperaldosteronism among black and white subjects with resistant hypertension. *Hypertension* 2002;40:892–6. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.0000040261.30455.b6>
321. Jaffe G, Gray Z, Krishnan G, Stedman M, Zheng Y, Han J, et al. Screening rates for primary aldosteronism in resistant hypertension: a cohort study. *Hypertension* 2020;75:650–9. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.119.14359>
322. Hundemer GL, Imsirovic H, Vaidya A, Yozamp N, Goupil R, Madore F, et al. Screening rates for primary aldosteronism among individuals with hypertension plus hypokalemia: a population-based retrospective cohort study. *Hypertension* 2022;79:178–86. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.18118>
323. Monticone S, D'Ascenzo F, Moretti C, Williams TA, Veglio F, Gaita F, et al. Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:41–50. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(17\)30319-4](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(17)30319-4)
324. Savard S, Amar L, Plouin PF, Steichen O. Cardiovascular complications associated with primary aldosteronism: a controlled cross-sectional study. *Hypertension* 2013;62:331–6. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.113.01060>
325. Hiramatsu K, Yamada T, Yukimura Y, Komiya I, Ichikawa K, Ishihara M, et al. A screening test to identify aldosterone-producing adenoma by measuring plasma renin activity. Results in hypertensive patients. *Arch Intern Med* 1981;141:1589–93. <https://doi.org/10.1001/archinte.1981.00340130033011>
326. Rossi GP. Primary aldosteronism: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:2799–811. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.09.057>
327. Rossi GP, Ceolotto G, Rossitto G, Maiolino G, Cesari M, Seccia TM. Effects of mineralocorticoid and AT1 receptor antagonism on the aldosterone-renin ratio in primary aldosteronism — the EMIRA study. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105:2060–7. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa080>
328. Rossi GP, Bisogni V, Bacca AV, Bacca AV, Belfiore A, Cesari M, et al. The 2020 Italian Society of Arterial Hypertension (SIIA) practical guidelines for the management of primary aldosteronism. *Int J Cardiol Hypertens* 2020;5:100029. <https://doi.org/10.1016/j.ijchy.2020.100029>
329. Faconti L, Kulkarni S, Delles C, Kapil V, Lewis P, Glover M, et al. Diagnosis and management of primary hyperaldosteronism in patients with hypertension: a practical approach endorsed by the British and Irish Hypertension Society. *J Hum Hypertens* 2024;38:8–18. <https://doi.org/10.1038/s41371-023-00875-1>
330. Olin JW, Gornik HL, Bacharach JM, Biller J, Fine LJ, Gray BH, et al. Fibromuscular dysplasia: state of the science and critical unanswered questions: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2014;129:1048–78. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000442577.96802.8c>
331. Faconti L, Morselli F, Sinha M, Chrysochou C, Chowienczyk PJ. Fibromuscular dysplasia and hypertension — a statement on behalf of the British and Irish Hypertension Society. *J Hum Hypertens* 2021;35:1051–3. <https://doi.org/10.1038/s41371-020-00456-6>
332. Gornik HL, Persu A, Adlam D, Aparicio LS, Azizi M, Boulanger M, et al. First international consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia. *J Hypertens* 2019;37:229–52. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002019>
333. Abrishami A, Khajehdehi A, Chung F. A systematic review of screening questionnaires for obstructive sleep apnea. *Can J Anaesth* 2010;57:423–38. <https://doi.org/10.1007/s12630-010-9280-x>
334. Chai-Coetzer CL, Antic NA, Hamilton GS, McArdle N, Wong K, Yee BJ, et al. Physician decision making and clinical outcomes with laboratory polysomnography or limited-channel sleep

- studies for obstructive sleep apnea: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2017;166:332–40. <https://doi.org/10.7326/m16-1301>
335. Lenders JW, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K. Pheochromocytoma. *Lancet* 2005;366:665–75. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)67139-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67139-5)
336. Lenders JWM, Kerstens MN, Amar L, Prejbisz A, Robledo M, Taieb D, et al. Genetics, diagnosis, management and future directions of research of pheochromocytoma and paraganglioma: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2020;38:1443–56. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002438>
337. Mannelli M, Ianni L, Cilotti A, Conti A. Pheochromocytoma in Italy: a multicentric retrospective study. *Eur J Endocrinol* 1999;141:619–24. <https://doi.org/10.1530/eje.0.1410619>
338. Neumann HPH, Young WF Jr, Eng C. Pheochromocytoma and paraganglioma. *N Engl J Med* 2019;381:552–65. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1806651>
339. Hundemer GL, Curhan GC, Yozamp N, Wang M, Vaidya A. Cardiometabolic outcomes and mortality in medically treated primary aldosteronism: a retrospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:51–9. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(17\)30367-4](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(17)30367-4)
340. Jackson R, Lawes CM, Bennett DA, Milne RJ, Rodgers A. Treatment with drugs to lower blood pressure and blood cholesterol based on an individual's absolute cardiovascular risk. *Lancet* 2005;365:434–41.
341. Yang L, Sun J, Zhao M, Liang Y, Bovet P, Xi B. Elevated blood pressure in childhood and hypertension risk in adulthood: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2020;38:2346–55. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002550>
342. Allen NB, Krefman AE, Labarthe D, Greenland P, Juonala M, Kähönen M, et al. Cardiovascular health trajectories from childhood through middle age and their association with subclinical atherosclerosis. *JAMA Cardiol* 2020;5:557–66. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0140>
343. de Simone G, Mancusi C, Hanssen H, Genovesi S, Lurbe E, Parati G, et al. Hypertension in children and adolescents. *Eur Heart J* 2022;43:3290–301. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac328>
344. Falkstedt D, Koupil I, Hemmingsson T. Blood pressure in late adolescence and early incidence of coronary heart disease and stroke in the Swedish 1969 conscription cohort. *J Hypertens* 2008;26:1313–20. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32822ff17e>
345. Jacobs DR Jr, Woo JG, Sinaiko AR, Daniels SR, Ikonen J, Juonala M, et al. Childhood cardiovascular risk factors and adult cardiovascular events. *N Engl J Med* 2022;386:1877–88. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2109191>
346. Oikonen M, Nuotio J, Magnussen CG, Viikari JSA, Taittonen L, Laitinen T, et al. Repeated blood pressure measurements in childhood in prediction of hypertension in adulthood. *Hypertension* 2016;67:41–7. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.115.06395>
347. Garcia-Lunar I, van der Ploeg HP, Fernández-Alvira JM, van Nassau F, Castellano Vázquez JM, van der Beek AJ, et al. Effects of a comprehensive lifestyle intervention on cardiovascular health: the TANSNIP-PESA trial. *Eur Heart J* 2022;43:3732–45. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac378>
348. Neal B, Wu Y, Feng X, Zhang R, Zhang Y, Shi J, et al. Effect of salt substitution on cardiovascular events and death. *N Engl J Med* 2021;385:1067–77. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2105675>
349. He FJ, Tan M, Ma Y, MacGregor GA. Salt reduction to prevent hypertension and cardiovascular disease: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:632–47. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.055>
350. Ma Y, He FJ, Sun Q, Yuan C, Kieneker LM, Curhan GC, et al. 24-Hour urinary sodium and potassium excretion and cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2022;386:252–63. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2109794>
351. Ma H, Xue Q, Wang X, Li X, Franco OH, Li Y, et al. Adding salt to foods and hazard of premature mortality. *Eur Heart J* 2022;43:2878–88. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac208>
352. Huang L, Trieu K, Yoshimura S, Woodward M, Campbell N, Lackland D, et al. Effect of dose and duration of reduction in dietary sodium on blood pressure levels: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2020;368:m315. <https://doi.org/10.1136/bmj.m315>
353. Graudal N, Hubeck-Graudal T, Jürgens G, Taylor RS. Dose-response relation between dietary sodium and blood pressure: a meta-regression analysis of 133 randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2019;109:1273–8. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy384>
354. Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jurgens G. Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;12:CD004022. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004022.pub5>
355. Filippini T, Malavolti M, Whelton PK, Naska A, Orsini N, Vinceti M. Blood pressure effects of sodium reduction: dose-response meta-analysis of experimental studies. *Circulation* 2021;143:1542–67. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.050371>
356. Gupta DK, Lewis CE, Varady KA, Su YR, Madhur MS, Lackland DT, et al. Effect of dietary sodium on blood pressure: a crossover trial. *JAMA* 2023;330:2258. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.23651>
357. He J, Gu D, Chen J, Jaquish CE, Rao DC, Hixson JE, et al. Gender difference in blood pressure responses to dietary sodium intervention in the GenSalt study. *J Hypertens* 2009;27:48–54. <https://doi.org/10.1097/hjh.0b013e328316bb87>
358. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med* 2001;344:3–10. <https://doi.org/10.1056/nejm200101043440101>
359. MacGregor GA, Markandu ND, Sagnella GA, Singer DR, Cappuccio FP. Double-blind study of three sodium intakes and long-term effects of sodium restriction in essential hypertension. *Lancet* 1989;2:1244–7. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(89\)91852-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(89)91852-7)
360. Whelton PK, Appel LJ, Espeland MA, Applegate WB, Ettinger WH Jr, Kostis JB, et al. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: a randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). *JAMA* 1998;279:839–46. <https://doi.org/10.1001/jama.279.11.839>

361. He FJ, Li J, Macgregor GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2013;346:f1325. <https://doi.org/10.1136/bmj.f1325>
362. Stolarz-Skrzypek K, Kuznetsova T, Thijs L, Tikhonoff V, Seidlerová J, Richart T, et al. Fatal and nonfatal outcomes, incidence of hypertension, and blood pressure changes in relation to urinary sodium excretion. *JAMA* 2011;305:1777–85. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.574>
363. Messerli FH, Hofstetter L, Syrogiannouli L, Rexhaj E, Siontis GCM, Seiler C, et al. Sodium intake, life expectancy, and all-cause mortality. *Eur Heart J* 2021;42:2103–12. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa947>
364. Mente A, O'Donnell M, Rangarajan S, McQueen M, Dagenais G, Wielgosz A, et al. Urinary sodium excretion, blood pressure, cardiovascular disease, and mortality: a community-level prospective epidemiological cohort study. *Lancet* 2018;392:496–506. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)31376-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31376-x)
365. Au Yeung SL, Schooling CM. Impact of urinary sodium on cardiovascular disease and risk factors: a 2 sample Mendelian randomization study. *Clin Nutr* 2021;40:1990–6. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.09.018>
366. Zanetti D, Bergman H, Burgess S, Assimes TL, Bhalla V, Ingelsson E. Urinary albumin, sodium, and potassium and cardiovascular outcomes in the UK Biobank: observational and Mendelian randomization analyses. *Hypertension* 2020;75:714–22. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.119.14028>
367. Nolan P, McEvoy JW. Salt restriction for treatment of hypertension — current state and future directions. *Curr Opin Cardiol* 2024;39:61–7. <https://doi.org/10.1097/hco.0000000000001098>
368. Yuan Y, Jin A, Neal B, Feng X, Qiao Q, Wang H, et al. Salt substitution and salt-supply restriction for lowering blood pressure in elderly care facilities: a cluster-randomized trial. *Nat Med* 2023;29:973–81. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02286-8>
369. Lechner K, Schunkert H. Recommendations on sodium intake for cardiovascular health: conviction or evidence? *Eur Heart J* 2020;41:3374–5. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa545>
370. O'Donnell M, Mente A, Alderman MH, Brady AJB, Diaz R, Gupta R, et al. Salt and cardiovascular disease: insufficient evidence to recommend low sodium intake. *Eur Heart J* 2020;41:3363–73. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa586>
371. Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, Hooper L, Elliott P, Cappuccio FP. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013;346:f1378. <https://doi.org/10.1136/bmj.f1378>
372. O'Donnell M, Mente A, Rangarajan S, McQueen MJ, Wang X, Liu L, et al. Urinary sodium and potassium excretion, mortality, and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2014;371:612–23. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1311889>
373. Wouda RD, Boekholdt SM, Khaw KT, Wareham NJ, de Borst MH, Hoorn EJ, et al. Sex-specific associations between potassium intake, blood pressure, and cardiovascular outcomes: the EPIC-Norfolk study. *Eur Heart J* 2022;43:2867–75. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac313>
374. Filippini T, Naska A, Kasdagli MI, Torres D, Lopes C, Carvalho C, et al. Potassium intake and blood pressure: a dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc* 2020;9:e015719. <https://doi.org/10.1161/jaha.119.015719>
375. O'Donnell M, Yusuf S, Vogt L, Mente A, Messerli FH. Potassium intake: the Cinderella electrolyte. *Eur Heart J* 2023;44:4925–34. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad628>
376. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI). K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and anti-hypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004;43:S1–290. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2004.03.006>
377. Ndanuko RN, Ibrahim R, Hapsari RA, Neale EP, Raubenheimer D, Charlton KE. Association between the urinary sodium to potassium ratio and blood pressure in adults: a systematic review and meta-analysis. *Adv Nutr* 2021;12:1751–67. <https://doi.org/10.1093/advances/nmab036>
378. Messerli FH, O'Donnell M, Mente A, Yusuf S. Settling the controversy of salt substitutes and stroke: sodium reduction or potassium increase? *Eur Heart J* 2022;43:3365–7. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac160>
379. Yin X, Paige E, Tian M, Li Q, Huang L, Yu J, et al. The proportion of dietary salt replaced with potassium-enriched salt in the SSaSS: implications for scale-up. *Hypertension* 2023;80:956–65. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.122.20115>
380. Xu X, Zeng L, Jha V, Cobb LK, Shibuya K, Appel LJ, et al. Potassium-enriched salt substitutes: a review of recommendations in clinical management guidelines. *Hypertension* 2024;81:400–14. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.123.21343>
381. Hanssen H, Boardman H, Deiseroth A, Moholdt T, Simonenko M, Kränkel N, et al. Personalized exercise prescription in the prevention and treatment of arterial hypertension: a consensus document from the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) and the ESC Council on Hypertension. *Eur J Prev Cardiol* 2022;29:205–15. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa141>
382. Van Hoof R, Hespel P, Fagard R, Lijnen P, Staessen J, Amery A. Effect of endurance training on blood pressure at rest, during exercise and during 24 hours in sedentary men. *Am J Cardiol* 1989;63:945–9. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(89\)90145-8](https://doi.org/10.1016/0002-9149(89)90145-8)
383. MacDonald HV, Johnson BT, Huedo-Medina TB, Livingston J, Forsyth KC, Kraemer WJ, et al. Dynamic resistance training as stand-alone antihypertensive lifestyle therapy: a meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2016;5:e003231. <https://doi.org/10.1161/jaha.116.003231>
384. Hansford HJ, Parmenter BJ, McLeod KA, Wewege MA, Smart NA, Schutte AE, et al. The effectiveness and safety of isometric resistance training for adults with high blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *Hypertens Res* 2021;44:1373–84. <https://doi.org/10.1038/s41440-021-00720-3>
385. Van Hoof R, Macor F, Lijnen P, Staessen J, Thijs L, Vanhees L, et al. Effect of strength training on blood pressure measured in various conditions in sedentary men. *Int J Sports Med* 1996;17:415–22. <https://doi.org/10.1055/s-2007-972871>
386. Leal JM, Galliano LM, Del Vecchio FB. Effectiveness of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training in hypertensive patients: a systematic review and meta-analysis. *Curr Hypertens Rep* 2020;22:26. <https://doi.org/10.1007/s11906-020-1030-z>
387. Rossi A, Dikareva A, Bacon SL, Daskalopoulou SS. The impact of physical activity on mortality in patients with high blood pressure: a systematic review. *J Hypertens* 2012;30:1277–88. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3283544669>

388. Cuspidi C, Gherbesi E, Faggiano A, Sala C, Carugo S, Grassi G, et al. Masked hypertension and exaggerated blood pressure response to exercise: a review and meta-analysis. *Diagnostics (Basel)* 2023;13:1005. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13061005>
389. Mariampillai JE, Liestøl K, Kjeldsen SE, Prestgaard EE, Engeseth K, Bodegard J, et al. Exercise systolic blood pressure at moderate workload is linearly associated with coronary disease risk in healthy men. *Hypertension* 2020;75:44–50. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.119.13528>
390. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2021;42:17–96. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa605>
391. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med* 2020;54:1451–62. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102955>
392. Saco-Ledo G, Valenzuela PL, Ramirez-Jiménez M, Morales JS, Castillo-García A, Blumenthal JA, et al. Acute aerobic exercise induces short-term reductions in ambulatory blood pressure in patients with hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension* 2021;78:1844–58. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.18099>
393. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee I-M, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2011;43:1334–59. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e318213f3fb>
394. Edwards JJ, Deenmamode AHP, Griffiths M, Arnold O, Cooper NJ, Wiles JD, et al. Exercise training and resting blood pressure: a large-scale pairwise and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Sports Med* 2023;57:1317–26. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2022-106503>
395. Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, Arena R, Balady GJ, Bittner VA, et al. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2013;128:873–934. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31829b5b44>
396. Craft BB, Carroll HA, Lustyk MK. Gender differences in exercise habits and quality of life reports: assessing the moderating effects of reasons for exercise. *Int J Lib Arts Soc Sci* 2014;2:65–76.
397. Mathieu P, Poirier P, Pibarot P, Lemieux I, Després JP. Visceral obesity: the link among in ammation, hypertension, and cardiovascular disease. *Hypertension* 2009;53:577–84. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.108.110320>
398. Chandra A, Neeland IJ, Berry JD, Ayers CR, Rohatgi A, Das SR, et al. The relationship of body mass and fat distribution with incident hypertension: observations from the Dallas heart study. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:997–1002. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.05.057>
399. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2003;42:878–84. <https://doi.org/10.1161/01.Hyp.0000094221.86888.Ae>
400. Haase CL, Lopes S, Olsen AH, Satylganova A, Schnecke V, McEwan P. Weight loss and risk reduction of obesity-related outcomes in 0.5 million people: evidence from a UK primary care database. *Int J Obes (Lond)* 2021;45:1249–58. <https://doi.org/10.1038/s41366-021-00788-4>
401. Moore LL, Vioni AJ, Qureshi MM, Bradlee ML, Ellison RC, D’Agostino R. Weight loss in overweight adults and the long-term risk of hypertension: the Framingham study. *Arch Intern Med* 2005;165:1298–303. <https://doi.org/10.1001/archinte.165.11.1298>
402. Zomer E, Gurusamy K, Leach R, Trimmer C, Lobstein T, Morris S, et al. Interventions that cause weight loss and the impact on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2016;17:1001–11. <https://doi.org/10.1111/obr.12433>
403. Wing RR, Espeland MA, Clark JM, Hazuda HP, Knowler WC, Pownall HJ, et al. Association of weight loss maintenance and weight regain on 4-year changes in CVD risk factors: the action for health in diabetes (Look AHEAD) clinical trial. *Diabetes Care* 2016;39:1345–55. <https://doi.org/10.2337/dc16-0509>
404. Ma C, Avenell A, Bolland M, Hudson J, Stewart F, Robertson C, et al. Effects of weight loss interventions for adults who are obese on mortality, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2017;359:j4849. <https://doi.org/10.1136/bmj.j4849>
405. Semlitsch T, Krenn C, Jeitler K, Berghold A, Horvath K, Siebenhofer A. Long-term effects of weight-reducing diets in people with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;2:CD008274. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008274.pub4>
406. Wing RR, Bolin P, Brancati FL, Bray GA, Clark JM, Coday M, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013;369:145–54. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1212914>
407. Pagidipati NJ, Phelan M, Page C, Clowse M, Henao R, Peterson ED, et al. The importance of weight stabilization amongst those with overweight or obesity: results from a large health care system. *Prev Med Rep* 2021;24:101615. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2021.101615>
408. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas M-I, Corella D, Arós F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. *N Engl J Med* 2018;378:e34. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800389>
409. Delgado-Lista J, Alcalá-Díaz JF, Torres-Peña JD, Quintana-Navarro GM, Fuentes F, García-Ríos A, et al. Long-term secondary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet and a low-fat diet (CORDIOPREV): a randomised controlled trial. *Lancet* 2022;399:1876–85. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)00122-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00122-2)
410. Blumenthal JA, Babyak MA, Hinderliter A, Watkins LL, Craighead L, Lin P-H, et al. Effects of the DASH diet alone and in combination with exercise and weight loss on blood pressure and cardiovascular biomarkers in men and women with high blood pressure: the ENCORE study. *Arch Intern Med* 2010;170:126–35. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.470>
411. Juraschek SP, Miller ER III, Weaver CM, Appel LJ. Effects of sodium reduction and the DASH diet in relation to baseline blood pressure. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:2841–8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.011>

412. Gay HC, Rao SG, Vaccarino V, Ali MK. Effects of different dietary interventions on blood pressure: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2016;67:733–9. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.115.06853>
413. Siebenhofer A, Winterholer S, Jeitler K, Horvath K, Berg-hold A, Krenn C, et al. Long-term effects of weight-reducing drugs in people with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;1:CD007654. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007654.pub5>
414. Müller TD, Blüher M, Tschöp MH, DiMarchi RD. Anti-obesity drug discovery: advances and challenges. *Nat Rev Drug Discov* 2022;21:201–23. <https://doi.org/10.1038/s41573-021-00337-8>
415. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med* 2021;384:989–1002. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2032183>
416. Davies M, Færch L, Jeppesen OK, Pakseresht A, Pedersen SD, Perreault L, et al. Semaglutide 2-4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebocontrolled, phase 3 trial. *Lancet* 2021;397:971–84. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)00213-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00213-0)
417. Tasnim S, Tang C, Musini VM, Wright JM. Effect of alcohol on blood pressure. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;7:CD012787. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012787.pub2>
418. Liu F, Liu Y, Sun X, Yin Z, Li H, Deng K, et al. Race- and sex-specific association between alcohol consumption and hypertension in 22 cohort studies: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2020;30:1249–59. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.03.018>
419. Griswold MG, Fullman N, Hawley C, Arian N, Zimsen SRM, Tymeson HD, et al. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2018;392:1015–35. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)31310-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31310-2)
420. D'Elia L, La Fata E, Galletti F, Scal L, Strazzullo P. Coffee consumption and risk of hypertension: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Eur J Nutr* 2019;58:271–80. <https://doi.org/10.1007/s00394-017-1591-z>
421. Hodgson JM, Puddey IB, Woodman RJ, Mulder TPJ, Fuchs D, Scott K, et al. Effects of black tea on blood pressure: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2012;172:186–8. <https://doi.org/10.1001/archinte.172.2.186>
422. Shah SA, Chu BW, Lacey CS, Riddock IC, Lee M, Dargush AE. Impact of acute energy drink consumption on blood pressure parameters: a meta-analysis. *Ann Pharmacother* 2016;50:808–15. <https://doi.org/10.1177/1060028016656433>
423. Shah SA, Szeto AH, Farewell R, Shek A, Fan D, Quach KN, et al. Impact of high volume energy drink consumption on electrocardiographic and blood pressure parameters: a randomized trial. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e011318. <https://doi.org/10.1161/jaha.118.011318>
424. Basrai M, Schweinlin A, Menzel J, Mielke H, Weikert C, Dusemund B, et al. Energy drinks induce acute cardiovascular and metabolic changes pointing to potential risks for young adults: a randomized controlled trial. *J Nutr* 2019;149:441–50. <https://doi.org/10.1093/jn/nxy303>
425. Fung TT, Malik V, Rexrode KM, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Sweetened beverage consumption and risk of coronary heart disease in women. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1037–42. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.27140>
426. Mullee A, Romaguera D, Pearson-Stuttard J, Viallon V, Stepien M, Freisling H, et al. Association between soft drink consumption and mortality in 10 European countries. *JAMA Intern Med* 2019;179:1479–90. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.2478>
427. Farhangi MA, Nikniaz L, Khodarahmi M. Sugar-sweetened beverages increases the risk of hypertension among children and adolescence: a systematic review and dose-response meta-analysis. *J Transl Med* 2020;18:344. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02511-9>
428. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA* 2003;290:86–97. <https://doi.org/10.1001/jama.290.1.86>
429. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, Connett JE. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med* 2005;142:233–9. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-142-4-200502150-00005>
430. Thomson B, Emberson J, Lacey B, Lewington S, Peto R, Jemal A. Association between smoking, smoking cessation, and mortality by race, ethnicity, and sex among US adults. *JAMA Netw Open* 2022;5:e2231480. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.31480>
431. Yang JJ, Yu D, Shu XO, Wen W, Rahman S, Abe S. Reduction in total and major cause-specific mortality from tobacco smoking cessation: a pooled analysis of 16 population-based cohort studies in Asia. *Int J Epidemiol* 2022;50:2070–81. <https://doi.org/10.1093/ije/dyab087>
432. Martinez-Morata I, Sanchez TR, Shimbo D, Navas-Acien A. Electronic cigarette use and blood pressure endpoints: a systematic review. *Curr Hypertens Rep* 2020;23:2. <https://doi.org/10.1007/s11906-020-01119-0>
433. Kim SY, Jeong SH, Joo HJ, Park M, Park E-C, Kim JH, et al. High prevalence of hypertension among smokers of conventional and e-cigarette: using the nationally representative community dwelling survey. *Front Public Health* 2022;10:919585. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.919585>
434. Gropelli A, Giorgi DM, Omboni S, Parati G, Mancia G. Persistent blood pressure increase induced by heavy smoking. *J Hypertens* 1992;10:495–9. <https://doi.org/10.1097/00004872-199205000-00014>
435. Primatesta P, Falaschetti E, Gupta S, Marmot MG, Poulter NR. Association between smoking and blood pressure: evidence from the health survey for England. *Hypertension* 2001;37:187–93. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.37.2.187>
436. Stead LF, Buitrago D, Preciado N, Sanchez G, Hartmann-Boyce J, Lancaster T. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;2013:CD000165. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000165.pub4>
437. Rasmussen M, Lauridsen SV, Pedersen B, Backer V, Tønnesen H. Intensive versus short face-to-face smoking cessation interventions: a meta-analysis. *Eur Respir J* 2022;31:220063. <https://doi.org/10.1183/16000617.0063-2022>
438. Filippou CD, Thomopoulos CG, Kouremeti MM, Sotiropoulou LI, Nihoyannopoulos PI, Tousoulis DM, et al. Mediter-

ranean diet and blood pressure reduction in adults with and without hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr* 2021;40:3191–200. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.01.030>

439. Cowell OR, Mistry N, Deighton K, Matu J, Griffiths A, Minihane AM, et al. Effects of a Mediterranean diet on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *J Hypertens* 2021;39:729–39. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002667>

440. Roerecke M, Tobe SW, Kaczorowski J, Bacon SL, Vafaee A, Hasan OSM, et al. Sex-specific associations between alcohol consumption and incidence of hypertension: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e008202. <https://doi.org/10.1161/jaha.117.008202>

441. Ding C, O'Neill D, Bell S, Stamatakis E, Britton A. Association of alcohol consumption with morbidity and mortality in patients with cardiovascular disease: original data and meta-analysis of 48,423 men and women. *BMC Med* 2021;19:167. <https://doi.org/10.1186/s12916-021-02040-2>

442. Marklund M, Singh G, Greer R, Cudhea F, Matsu-shita K, Micha R, et al. Estimated population wide benefits and risks in China of lowering sodium through potassium enriched salt substitution: modelling study. *BMJ* 2020;369:m824. <https://doi.org/10.1136/bmj.m824>

443. Pinho-Gomes AC, Azevedo L, Copland E, Canoy D, Nazarzadeh M, Ramakrishnan R, et al. Blood pressure-lowering treatment for the prevention of cardiovascular events in patients with atrial fibrillation: an individual participant data meta-analysis. *PLoS Med* 2021;18:e1003599. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003599>

444. Bidel Z, Nazarzadeh M, Canoy D, Copland E, Gerds E, Woodward M, et al. Sex-specific effects of blood pressure lowering pharmacotherapy for the prevention of cardiovascular disease: an individual participant-level data meta-analysis. *Hypertension* 2023;80:2293–302. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.123.21496>

445. Nazarzadeh M, Bidel Z, Canoy D, Copland E, Bennett DA, Dehghan A, et al. Blood pressure-lowering treatment for prevention of major cardiovascular diseases in people with and without type 2 diabetes: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022;10:645–54. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(22\)00172-3](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(22)00172-3)

446. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on out-come incidence in hypertension: 4. Effects of various classes of antihypertensive drugs — overview and meta-analyses. *J Hypertens* 2015;33:195–211. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000447>

447. Ishani A, Cushman WC, Leatherman SM, Lew RA, Woods P, Glassman PA, et al. Chlorthalidone vs. hydrochlorothiazide for hypertension-cardiovascular events. *N Engl J Med* 2022;387:2401–10. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2212270>

448. Ziff OJ, Samra M, Howard JP, Bromage DI, Ruschitzka F, Francis DP, et al. Beta-blocker efficacy across different cardiovascular indications: an umbrella review and meta-analytic assessment. *BMC Med* 2020;18:103. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01564-3>

449. Thomopoulos C, Bazoukis G, Tsioufis C, Mancina G. Beta-blockers in hypertension: overview and meta-analysis of randomized outcome trials. *J Hypertens* 2020;38:1669–81. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002523>

450. Mancina G, Kjeldsen SE, Kreutz R, Pathak A, Grassi G, Esler M. Individualized beta-blocker treatment for high blood pressure dictated by medical comorbidities: indications beyond the 2018 European Society of Cardiology/European Society of Hypertension Guidelines. *Hypertension* 2022;79:1153–66. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.122.19020>

451. Bradley HA, Wiysonge CS, Volmink JA, Mayosi BM, Opie LH. How strong is the evidence for use of beta-blockers as first-line therapy for hypertension? Systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2006;24:2131–41. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000249685.58370.28>

452. Wiysonge CS, Bradley HA, Volmink J, Mayosi BM, Opie LH. Beta-blockers for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;1:CD002003. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002003.pub5>

453. Elliott WJ, Meyer PM. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *Lancet* 2007;369:201–7. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(07\)60108-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(07)60108-1)

454. Bangalore S, Parkar S, Grossman E, Messerli FH. A meta-analysis of 94,492 patients with hypertension treated with beta blockers to determine the risk of new-onset diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2007;100:1254–62. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.05.057>

455. Laurent S, Briet M, Boutouyrie P. Large and small artery cross-talk and recent morbidity-mortality trials in hypertension. *Hypertension* 2009;54:388–92. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.109.133116>

456. Klingbeil AU, Schneider M, Martus P, Messerli FH, Schmieder RE. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension. *Am J Med* 2003;115:41–6. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(03\)00158-x](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(03)00158-x)

457. Zanchetti A, Bond MG, Hennig M, Neiss A, Mancina G, Dal Palù C, et al. Calcium antagonist lacidipine slows down progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: principal results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a randomized, double-blind, long-term trial. *Circulation* 2002;106:2422–7. <https://doi.org/10.1161/01.cir.00000039288.86470.dd>

458. Schiffrin EL, Deng LY. Comparison of effects of angiotensin I-converting enzyme inhibition and beta-blockade for 2 years on function of small arteries from hypertensive patients. *Hypertension* 1995;25:699–703. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.25.4.699>

459. Williams B, MacDonald TM, Morant S, Webb DJ, Sever P, McInnes G, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet* 2015;386:2059–68. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)00257-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)00257-3)

460. Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, Anker SD, Rossing P, Joseph A, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J* 2022;43:474–84. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab777>

461. Agarwal R, Ruilope LM, Ruiz-Hurtado G, Haller H, Schmieder RE, Anker SD, et al. Effect of finerenone on ambulatory blood pressure in chronic kidney disease in type 2 diabetes. *J Hypertens* 2023;41:295–302. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000003330>

462. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, et al. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2020;383:2219–29. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2025845>
463. The ALLHAT Officers Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *JAMA* 2000;283:1967–75. <https://doi.org/10.1001/jama.283.15.1967>
464. Ruilope LM, Dukat A, Böhm M, Lacourcière Y, Gong J, Lefkowitz MP. Blood-pressure reduction with LCZ696, a novel dual-acting inhibitor of the angiotensin II receptor and neprilysin: a randomised, double-blind, placebo-controlled, active comparator study. *Lancet* 2010;375:1255–66. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(09\)61966-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(09)61966-8)
465. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014;371:993–1004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077>
466. Rakugi H, Kario K, Yamaguchi M, Sasajima T, Gotou H, Zhang J. Efficacy of sacubitril/valsartan versus olmesartan in Japanese patients with essential hypertension: a randomized, double-blind, multicenter study. *Hypertens Res* 2022;45:824–33. <https://doi.org/10.1038/s41440-021-00819-7>
467. Jackson AM, Jhund PS, Anand IS, Düngen H-D, Lam CSP, Lefkowitz MP, et al. Sacubitril-valsartan as a treatment for apparent resistant hypertension in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Eur Heart J* 2021;42:3741–52. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab499>
468. Kario K, Sun N, Chiang FT, Supasyndh O, Baek SH, Inubushi-Molessa A, et al. Efficacy and safety of LCZ696, a first-in-class angiotensin receptor neprilysin inhibitor, in Asian patients with hypertension: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Hypertension* 2014;63:698–705. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.113.02002>
469. Williams B, Cockcroft JR, Kario K, Zappe DH, Brunel PC, Wang Q, et al. Effects of sacubitril/valsartan versus olmesartan on central hemodynamics in the elderly with systolic hypertension: the PARAMETER study. *Hypertension* 2017;69:411–20. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.116.08556>
470. Herrington WG, Savarese G, Haynes R, Marx N, Mellbin L, Lund LH, et al. Cardiac, renal, and metabolic effects of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors: a position paper from the European Society of Cardiology ad-hoc task force on sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors. *Eur J Heart Fail* 2021;23:1260–75. <https://doi.org/10.1002/ehjhf.2286>
471. Gupta R, Maitz T, Egeler D, Mehta A, Nyaeme M, Hajra A, et al. SGLT2 inhibitors in hypertension: role beyond diabetes and heart failure. *Trends Cardiovasc Med* 2022;33:479–86. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2022.05.005>
472. Kario K, Ferdinand KC, Vongpatanasin W. Are SGLT2 inhibitors new hypertension drugs? *Circulation* 2021;143:1750–3. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.121.053709>
473. Yan C, Thijs L, Cao Y, Trenson S, Zhang Z-Y, Janssens S, et al. Opportunities of antidiabetic drugs in cardiovascular medicine: a meta-analysis and perspectives for trial design. *Hypertension* 2020;76:420–31. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.14791>
474. Freeman MW, Halvorsen YD, Marshall W, Pater M, Isaacsohn J, Pearce C, et al. Phase 2 trial of baxdrostat for treatment-resistant hypertension. *N Engl J Med* 2023;388:395–405. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2213169>
475. Laffin LJ, Rodman D, Luther JM, Vaidya A, Weir MR, Rajicic N, et al. Aldosterone synthase inhibition with lorundrostat for uncontrolled hypertension: the target-HTN randomized clinical trial. *JAMA* 2023;330:1140–50. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.16029>
476. Schlaich MP, Bellet M, Weber MA, Danaïetash P, Bakris GL, Flack JM, et al. Dual endothelin antagonist aproci-tentan for resistant hypertension (PRECISION): a multi-centre, blinded, randomised, parallel-group, phase 3 trial. *Lancet* 2022;400:1927–37. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)02034-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)02034-7)
477. Desai AS, Webb DJ, Taubel J, Casey S, Cheng Y, Rob-bie GJ, et al. Zilebesiran, an RNA interference therapeutic agent for hypertension. *N Engl J Med* 2023;389:228–38. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2208391>
478. Law MR, Wald NJ, Morris JK, Jordan RE. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *BMJ* 2003; 326:1427. <https://doi.org/10.1136/bmj.326.7404.1427>
479. Mahmud A, Feely J. Low-dose quadruple antihyper-tensive combination: more efficacious than individual agents — a preliminary report. *Hypertension* 2007;49:272–5. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000254479.66645.a3>
480. Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med* 2009;122:290–300. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2008.09.038>
481. Chow CK, Thakkar J, Bennett A, Hillis G, Burke M, Usherwood T, et al. Quarter-dose quadruple combination therapy for initial treatment of hypertension: placebo-controlled, crossover, randomised trial and systematic review. *Lancet* 2017;389:1035–42. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)30260-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)30260-x)
482. Chow CK, Atkins ER, Hillis GS, Nelson MR, Reid CM, Schlaich MP, et al. Initial treatment with a single pill containing quadruple combination of quarter doses of blood pressure medicines versus standard dose monotherapy in patients with hypertension (QUARTET): a phase 3, randomised, double-blind, active-controlled trial. *Lancet* 2021;398:1043–52. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)01922-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01922-x)
483. Webster R, Salam A, de Silva HA, Selak V, Stepien S, Rajapakse S, et al. Fixed low-dose triple combination antihypertensive medication vs usual care for blood pressure control in patients with mild to moderate hypertension in Sri Lanka: a randomized clinical trial. *JAMA* 2018;320:566–79. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.10359>
484. MacDonald TM, Williams B, Webb DJ, Morant S, Caulfield M, Cruickshank JK, et al. Combination therapy is superior to sequential monotherapy for the initial treatment of hypertension: a double-blind randomized controlled trial. *J Am Heart Assoc* 2017;6:e006986. <https://doi.org/10.1161/jaha.117.006986>
485. Salam A, Kanukula R, Atkins E, Wang X, Islam S, Kishore SP, et al. Efficacy and safety of dual combination therapy of blood pressure-lowering drugs as initial treatment for hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized

- controlled trials. *J Hypertens* 2019;37:1768–74. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002096>
486. Zhang ZY, Yu YL, Asayama K, Hansen TW, Maestre GE, Staessen JA. Starting antihypertensive drug treatment with combination therapy: controversies in hypertension — con side of the argument. *Hypertension* 2021;77:788–98. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.12858>
487. Kahan T. Low-dose combination of blood pressure-lowering medicines. *Lancet* 2021;398:1022–3. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)01964-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01964-4)
488. Rea F, Corrao G, Merlino L, Mancina G. Initial anti-hypertensive treatment strategies and therapeutic inertia. *Hypertension* 2018;72:846–53. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.118.11308>
489. Egan BM, Bandyopadhyay D, Shaftman SR, Wagner CS, Zhao Y, Yu-Isenberg KS. Initial monotherapy and combination therapy and hypertension control the first year. *Hypertension* 2012;59:1124–31. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.112.194167>
490. Sundström J, Lind L, Nowrouzi S, Hagström E, Held C, Lytsy P, et al. Heterogeneity in blood pressure response to 4 antihypertensive drugs: a randomized clinical trial. *JAMA* 2023;329:1160–9. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.3322>
491. Tsioufis K, Kreutz R, Sykara G, van Vugt J, Hassan T. Impact of single-pill combination therapy on adherence, blood pressure control, and clinical outcomes: a rapid evidence assessment of recent literature. *J Hypertens* 2020;38:1016–28. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002381>
492. Parati G, Kjeldsen S, Coca A, Cushman WC, Wang J. Adherence to single-pill versus free-equivalent combination therapy in hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension* 2021;77:692–705. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.15781>
493. Egan BM, Kjeldsen SE, Narkiewicz K, Kreutz R, Burnier M. Single-pill combinations, hypertension control and clinical outcomes: potential, pitfalls and solutions. *Blood Press* 2022;31:164–8. <https://doi.org/10.1080/08037051.2022.2095254>
494. Yusuf S, Joseph P, Dans A, Gao P, Teo K, Xavier D, et al. Polypill with or without aspirin in persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2021;384:216–28. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2028220>
495. Roshandel G, Khoshnia M, Poustchi H, Hemming K, Kamangar F, Gharavi A, et al. Effectiveness of polypill for primary and secondary prevention of cardiovascular diseases (PolyIran): a pragmatic, cluster-randomised trial. *Lancet* 2019;394:672–83. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)31791-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)31791-x)
496. Joseph P, Roshandel G, Gao P, Pais P, Lonn E, Xavier D, et al. Fixed-dose combination therapies with and without aspirin for primary prevention of cardiovascular disease: an individual participant data meta-analysis. *Lancet* 2021;398:1133–46. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)01827-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01827-4)
497. van Vark LC, Bertrand M, Akkerhuis KM, Bruggs JJ, Fox K, Mourad J-J, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158 998 patients. *Eur Heart J* 2012;33:2088–97. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs075>
498. Parving HH, Brenner BM, McMurray JJ, de Zeeuw D, Haffner SM, Solomon SD, et al. Cardiorenal end points in a trial of aliskiren for type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2012;367:2204–13. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1208799>
499. Fried LF, Emanuele N, Zhang JH, Brophy M, Conner TA, Duckworth W, et al. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 2013;369:1892–903. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1303154>
500. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008;358:1547–59. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0801317>
501. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension* 2010;55:399–407. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.109.139816>
502. Gnanenthiran SR, Wang N, Di Tanna GL, Salam A, Webster R, de Silva HA, et al. Association of low-dose triple combination therapy vs usual care with time at target blood pressure: a secondary analysis of the TRIUMPH randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2022;7:645–50. <https://doi.org/10.1001/jama-cardio.2022.0471>
503. Tam TS, Wu MH, Masson SC, Tsang MP, Stabler SN, Kinkade A, et al. Eplerenone for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;2:CD008996. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008996.pub2>
504. Pedersen ME, Cockcroft JR. The vasodilatory beta-blockers. *Curr Hypertens Rep* 2007;9:269–77. <https://doi.org/10.1007/s11906-007-0050-2>
505. Sica DA. Minoxidil: an underused vasodilator for resistant or severe hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2004;6:283–7. <https://doi.org/10.1111/j.1524-6175.2004.03585.x>
506. Muñoz D, Uzoije P, Reynolds C, Miller R, Walkley D, Pappalardo S, et al. Polypill for cardiovascular disease prevention in an underserved population. *N Engl J Med* 2019;381:1114–23. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1815359>
507. Castellano JM, Pocock SJ, Bhatt DL, Quesada AJ, Owen R, Fernandez-Ortiz A, et al. Polypill strategy in secondary cardiovascular prevention. *N Engl J Med* 2022;387:967–77. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2208275>
508. González-Juanatey JR, Cordero A, Castellano JM, Masana L, Dalmau R, Ruiz E, et al. The CNIC-polypill reduces recurrent major cardiovascular events in real-life secondary prevention patients in Spain: the NEPTUNO study. *Int J Cardiol* 2022;361:116–23. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.05.015>
509. Jowett S, Barton P, Roalfe A, Fletcher K, Hobbs FDR, McManus RJ, et al. Cost-effectiveness analysis of use of a polypill versus usual care or best practice for primary prevention in people at high risk of cardiovascular disease. *PLoS One* 2017;12:e0182625. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182625>
510. McManus RJ, Mant J, Bray EP, Holder R, Jones MI, Greenfield S, et al. Telemonitoring and self-management in the control of hypertension (TASMINH2): a randomised controlled trial. *Lancet* 2010;376:163–72. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(10\)60964-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(10)60964-6)
511. Clark CE, Smith LF, Taylor RS, Campbell JL. Nurse led interventions to improve control of blood pressure in people with hypertension: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;341:c3995. <https://doi.org/10.1136/bmj.c3995>
512. Mackenzie IS, Rogers A, Poulter NR, Williams B, Brown MJ, Webb DJ, et al. Cardiovascular outcomes in

adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint clinical trial. *Lancet* 2022;400:1417–25. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)01786-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)01786-x)

513. Conn VS, Ruppert TM, Chase JA, Enriquez M, Cooper PS. Interventions to improve medication adherence in hypertensive patients: systematic review and meta-analysis. *Curr Hypertens Rep* 2015;17:94. <https://doi.org/10.1007/s11906-015-0606-5>

514. Corrao G, Parodi A, Zambon A, Heiman F, Filippi A, Cricelli C, et al. Reduced discontinuation of antihypertensive treatment by two-drug combination as first step. Evidence from daily life practice. *J Hypertens* 2010;28:1584–90. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328339f9fa>

515. Krieger EM, Drager LF, Giorgi DMA, Pereira AC, Barreto-Filho JAS, Nogueira AR, et al. Spironolactone versus clonidine as a fourth-drug therapy for resistant hypertension: the ReHOT randomized study (resistant hypertension optimal treatment). *Hypertension* 2018;71:681–90. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.117.10662>

516. Williams B, MacDonald TM, Morant SV, Webb DJ, Sever P, McInnes GT, et al. Endocrine and haemodynamic changes in resistant hypertension, and blood pressure responses to spironolactone or amiloride: the PATHWAY-2 mechanisms sub-studies. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:464–75. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(18\)30071-8](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(18)30071-8)

517. Mann JF, Schmieder RE, McQueen M, Dyal L, Schumacher H, Pogue J, et al. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet* 2008;372:547–53. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(08\)61236-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(08)61236-2)

518. Jones DW, Whelton PK, Allen N, Clark D III, Gidding SS, Muntner P, et al. Management of stage 1 hypertension in adults with a low 10-year risk for cardiovascular disease: filling a guidance gap: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2021;77:e58–67. <https://doi.org/10.1161/hyp.000000000000195>

519. Ali DH, Kiliç B, Hart HE, Bots ML, Biermans MCJ, Spiering W, et al. Therapeutic inertia in the management of hypertension in primary care. *J Hypertens* 2021;39:1238–45. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002783>

520. Appel LJ, Champagne CM, Harsha DW, Cooper LS, Obarzanek E, Elmer PJ, et al. Effects of comprehensive lifestyle modification on blood pressure control: main results of the PREMIER clinical trial. *JAMA* 2003;289:2083–93. <https://doi.org/10.1001/jama.289.16.2083>

521. Appel LJ, Sacks FM, Carey VJ, Obarzanek E, Swain JF, Miller ER, et al. Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. *JAMA* 2005;294:2455–64. <https://doi.org/10.1001/jama.294.19.2455>

522. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence. 12. Effects in individuals with high-normal and normal blood pressure: overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2017;35:2150–60. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001547>

523. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, Berlowitz DR, Campbell RC, Chertow GM, et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥ 75 years: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016;315:2673–82. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.7050>

524. Beckett N, Peters R, Leonetti G, Duggan J, Fagard R, Thijs L, et al. Subgroup and perprotocol analyses from the hypertension in the very elderly trial. *J Hypertens* 2014;32:1478–87; discussion 1487. <https://doi.org/10.1097/hjh.000000000000195>

525. Jowett S, Kodabuckus S, Ford GA, Hobbs FDR, Lown M, Mant J, et al. Cost-effectiveness of antihypertensive deprescribing in primary care: a Markov modelling study using data from the OPTiMISE trial. *Hypertension* 2022;79:1122–31. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.18726>

526. Odden MC, McClure LA, Sawaya BP, White CL, Peralta CA, Field TS, et al. Achieved blood pressure and outcomes in the secondary prevention of small subcortical strokes trial. *Hypertension* 2016;67:63–9. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.115.06480>

527. Chen T, Shao F, Chen K, Wang Y, Wu Z, Wang Y, et al. Time to clinical benefit of intensive blood pressure lowering in patients 60 years and older with hypertension: a secondary analysis of randomized clinical trials. *JAMA Intern Med* 2022;182:660–7. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2022.1657>

528. Neaton JD, Grimm RH Jr, Prineas RJ, Stamler J, Grandits GA, Elmer PJ, et al. Treatment of mild hypertension study. Final results. Treatment of mild hypertension study research group. *JAMA* 1993;270:713–24. <https://doi.org/10.1001/jama.1993.03510060059034>

529. Wu J, Kraja AT, Oberman A, Lewis C, Ellison R, Arnett D, et al. A summary of the effects of antihypertensive medications on measured blood pressure. *Am J Hypertens* 2005;18:935–42. <https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2005.01.011>

530. Canoy D, Copland E, Nazarzadeh M, Ramakrishnan R, Pinho-Gomes A-C, Salam A, et al. Antihypertensive drug effects on long-term blood pressure: an individual-level data meta-analysis of randomised clinical trials. *Heart* 2022;108:1281–9. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-320171>

531. Paz MA, de-La-Sierra A, Sáez M, Barceló MA, Rodríguez JJ, Castro S, et al. Treatment efficacy of anti-hypertensive drugs in monotherapy or combination: ATOM systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials according to PRISMA statement. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e4071. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000004071>

532. Morales-Salinas A, Kones R. Concerning the degradation of β -blocker use in the 2018 ESC/ESH hypertension guidelines. *Eur Heart J* 2019;40:2091. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz125>

533. Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should beta blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. *Lancet* 2005;366:1545–53. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)67573-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67573-3)

534. Larochelle P, Tobe SW, Lacourcière Y. β -Blockers in hypertension: studies and meta-analyses over the years. *Can J Cardiol* 2014;30:S16–22. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.02.012>

535. Reboussin DM, Allen NB, Griswold ME, Guallar E, Hong Y, Lackland DT, et al. Systematic review for the 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and

- management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2018;71:e116–35. <https://doi.org/10.1161/hyp.000000000000067>
536. Wright JM, Musini VM, Gill R. First-line drugs for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;4:CD001841. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001841.pub3>
537. Johnston GD. Dose-response relationships with antihypertensive drugs. *Pharmacol Ther* 1992;55:53–93. [https://doi.org/10.1016/0163-7258\(92\)90029-y](https://doi.org/10.1016/0163-7258(92)90029-y)
538. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009;338:b1665. <https://doi.org/10.1136/bmj.b1665>
539. Messerli FH, Bangalore S, Schmieder RE. Wilder's principle: pre-treatment value determines post-treatment response. *Eur Heart J* 2015;36:576–9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu467>
540. Lasserson DS, Buclin T, Glasziou P. How quickly should we titrate antihypertensive medication? Systematic review modelling blood pressure response from trial data. *Heart* 2011;97:1771–5. <https://doi.org/10.1136/hrt.2010.221473>
541. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on out-come incidence in hypertension. 1. Overview, meta-analyses, and meta-regression analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2014;32:2285–95. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000378>
542. Verdecchia P, Staessen JA, Angeli F, de Simone G, Achilli A, Ganau A, et al. Usual versus tight control of systolic blood pressure in non-diabetic patients with hypertension (CardioSis): an open-label randomised trial. *Lancet* 2009;374:525–33. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(09\)61340-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(09)61340-4)
543. Benavente OR, Coffey CS, Conwit R, Hart RG, McClure LA, Pearce LA, et al. Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial. *Lancet* 2013;382:507–15. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)60852-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)60852-1)
544. Vaduganathan M, Claggett BL, Juraschek SP, Solomon SD. Assessment of long-term benefit of intensive blood pressure control on residual life span: secondary analysis of the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT). *JAMA Cardiol* 2020;5:576–81. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.6192>
545. Lewis CE, Fine LJ, Beddhu S, Cheung AK, Cushman WC, Cutler JA, et al. Final report of a trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2021;384:1921–30. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1901281>
546. Beddhu S, Chertow GM, Cheung AK, Cushman WC, Rahman M, Greene T, et al. Influence of baseline diastolic blood pressure on effects of intensive compared with standard blood pressure control. *Circulation* 2018;137:134–43. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.030848>
547. McEvoy JW, Daya N, Rahman F, Hoogeveen RC, Blumenthal RS, Shah AM, et al. Association of isolated diastolic hypertension as defined by the 2017 ACC/AHA blood pressure guideline with incident cardiovascular outcomes. *JAMA* 2020;323:329–38. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.21402>
548. Jacobsen AP, Al Rifai M, Arps K, Whelton SP, Budoff MJ, Nasir K, et al. A cohort study and meta-analysis of isolated diastolic hypertension: searching for a threshold to guide treatment. *Eur Heart J* 2021;42:2119–29. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab111>
549. McEvoy JW, Yang WY, Thijs L, Zhang Z-Y, Melgarejo JD, Boggia J, et al. Isolated diastolic hypertension in the IDACO study: an age-stratified analysis using 24-hour ambulatory blood pressure measurements. *Hypertension* 2021;78:1222–31. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.17766>
550. Albasri A, Hattle M, Koshiaris C, Dunnigan A, Paxton B, Fox SE, et al. Association between antihypertensive treatment and adverse events: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2021;372:n189. <https://doi.org/10.1136/bmj.n189>
551. Savoia C, Volpe M, Grassi G, Borghi C, Agabiti Rosei E, Touyz RM, et al. Personalized medicine — a modern approach for the diagnosis and management of hypertension. *Clin Sci (Lond)* 2017;131:2671–85. <https://doi.org/10.1042/cs20160407>
552. Egan BM, Basile JN, Rehman SU, Davis PB, Grob CH 3rd, Riehle JF, et al. Plasma renin test-guided drug treatment algorithm for correcting patients with treated but uncontrolled hypertension: a randomized controlled trial. *Am J Hypertens* 2009;22:792–801. <https://doi.org/10.1038/ajh.2009.63>
553. Huang KY, Tseng PT, Wu YC, Tu Y-K, Stubbs B, Su K-P, et al. Do beta-adrenergic blocking agents increase asthma exacerbation? A network meta-analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep* 2021;11:452. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79837-3>
554. Bennett M, Chang CL, Tatley M, Savage R, Hancock RJ. The safety of cardioselective β 1-blockers in asthma: literature review and search of global pharmacovigilance safety reports. *ERJ Open Res* 2021;7:00801–2020. <https://doi.org/10.1183/23120541.00801-2020>
555. Assimes TL, Elstein E, Langleben A, Suissa S. Long-term use of antihypertensive drugs and risk of cancer. *Pharmacoeconom Drug Saf* 2008;17:1039–49. <https://doi.org/10.1002/pds.1656>
556. Zhang Y, Song M, Chan AT, Meyerhardt JA, Willett WC, Giovannucci EL. Long-term use of antihypertensive medications, hypertension and colorectal cancer risk and mortality: a prospective cohort study. *Br J Cancer* 2022;127:1974–82. <https://doi.org/10.1038/s41416-022-01975-4>
557. Grossman E, Messerli FH. Long-term safety of antihypertensive therapy. *Prog Cardiovasc Dis* 2006;49:16–25. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2006.06.002>
558. Parati G, Stergiou GS, Dolan E, Bilo G. Blood pressure variability: clinical relevance and application. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2018;20:1133–7. <https://doi.org/10.1111/jch.13304>
559. Schutte AE, Kollias A, Stergiou GS. Blood pressure and its variability: classic and novel measurement techniques. *Nat Rev Cardiol* 2022;19:643–54. <https://doi.org/10.1038/s41569-022-00690-0>
560. Lauder L, Azizi M, Kirtane AJ, Böhm M, Mahfoud F. Device-based therapies for arterial hypertension. *Nat Rev Cardiol* 2020;17:614–28. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0364-1>
561. Mahfoud F, Schlaich MP, Lobo MD. Device therapy of hypertension. *Circ Res* 2021;128:1080–99. <https://doi.org/10.1161/circresaha.121.318091>
562. DiBona GF. Sympathetic nervous system and hypertension. *Hypertension* 2013;61:556–60. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.111.00633>

563. DiBona GF, Esler M. Translational medicine: the anti-hypertensive effect of renal denervation. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2010;298:R245–253. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00647.2009>
564. Böhm M, Kario K, Kandzari DE, Mahfoud F, Weber MA, Schmieder RE, et al. Efficacy of catheter-based renal denervation in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal): a multicentre, randomised, sham-controlled trial. *Lancet* 2020;395:1444–51. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30554-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30554-7)
565. Weber MA, Kirtane AJ, Weir MR, Radhakrishnan J, Das T, Berk M, et al. The REDUCE HTN: REINFORCE: randomized, sham-controlled trial of bipolar radiofrequency renal denervation for the treatment of hypertension. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;13:461–70. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.10.061>
566. Kandzari DE, Böhm M, Mahfoud F, Townsend RR, Weber MA, Pocock S, et al. Effect of renal denervation on blood pressure in the presence of antihypertensive drugs: 6-month efficacy and safety results from the SPYRAL HTN-ON MED proof-of-concept randomised trial. *Lancet* 2018;391:2346–55. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)30951-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)30951-6)
567. Azizi M, Schmieder RE, Mahfoud F, Weber MA, Daemen J, Davies J, et al. Endovascular ultrasound renal denervation to treat hypertension (RADIANCE-HTN SOLO): a multicentre, international, single-blind, randomised, sham-controlled trial. *Lancet* 2018;391:2335–45. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)31082-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31082-1)
568. Azizi M, Sanghvi K, Saxena M, Gosse P, Reilly JP, Levy T, et al. Ultrasound renal denervation for hypertension resistant to a triple medication pill (RADIANCE-HTN TRIO): a randomised, multicentre, single-blind, sham-controlled trial. *Lancet* 2021;397:2476–86. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)00788-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00788-1)
569. Mahfoud F, Böhm M, Schmieder R, Narkiewicz K, Ewen S, Ruilope L, et al. Effects of renal denervation on kidney function and long-term outcomes: 3-year follow-up from the global SYMPPLICITY registry. *Eur Heart J* 2019;40:3474–82. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz118>
570. Bhatt DL, Vaduganathan M, Kandzari DE, Leon MB, Rocha-Singh K, Townsend RR, et al. Long-term outcomes after catheter-based renal artery denervation for resistant hypertension: final follow-up of the randomised SYMPPLICITY HTN-3 trial. *Lancet* 2022;400:1405–16. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)01787-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)01787-1)
571. Mahfoud F, Kandzari DE, Kario K, Townsend RR, Weber MA, Schmieder RE, et al. Long-term efficacy and safety of renal denervation in the presence of antihypertensive drugs (SPYRAL HTN-ON MED): a randomised, sham-controlled trial. *Lancet* 2022;399:1401–10. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)00455-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00455-x)
572. Rader F, Kirtane AJ, Wang Y, Daemen J, Lurz P, Sayrer J, et al. Durability of blood pressure reduction after ultrasound renal denervation: three-year follow-up of the treatment arm of the randomised RADIANCE-HTN SOLO trial. *EuroIntervention* 2022;18:e677–85. <https://doi.org/10.4244/eij-d-22-00305>
573. Al Ghorani H, Kulenthiran S, Recktenwald MJM, Lauder L, Kunz M, Götzinger F, et al. 10-year outcomes of catheter-based renal denervation in patients with resistant hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2023;81:517–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.11.038>
574. Stone P, Campbell J, Thompson S, Walker J. A prospective, randomized study comparing ultrasound versus uroscopic guided femoral arterial access in noncardiac vascular patients. *J Vasc Surg* 2020;72:259–67. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.09.051>
575. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemelä K, Xavier D, Widimsky P, et al. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet* 2011;377:1409–20. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(11\)60404-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(11)60404-2)
576. Townsend RR, Walton A, Hettrick DA, Hickey GL, Weil J, Sharp ASP, et al. Review and meta-analysis of renal artery damage following percutaneous renal denervation with radiofrequency renal artery ablation. *EuroIntervention* 2020;16:89–96. <https://doi.org/10.4244/eij-d-19-00902>
577. Sanders MF, Reitsma JB, Morpey M, Gremmels H, Bots ML, Pisano A, et al. Renal safety of catheter-based renal denervation: systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2017;32:1440–7. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfx088>
578. Ahmad Y, Francis DP, Bhatt DL, Howard JP. Renal denervation for hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized, blinded, placebo-controlled trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2021;14:2614–24. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.09.020>
579. Chowdhury EK, Reid CM, Zomer E, Kelly DJ, Liew D. Cost-effectiveness of renal denervation therapy for treatment-resistant hypertension: a best case scenario. *Am J Hypertens* 2018;31:1156–63. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpy108>
580. Sharp ASP, Cao KN, Esler MD, Kandzari DE, Lobo MD, Schmieder RE, et al. Cost-effectiveness of catheter-based radiofrequency renal denervation for the treatment of uncontrolled hypertension: an analysis for the UK based on recent clinical evidence. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2024;qcae001. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcae001>
581. Fengler K, Reimann P, Rommel KP, Kresoja K-P, Blazek S, Unterhuber M, et al. Comparison of long-term outcomes for responders versus non-responders following renal denervation in resistant hypertension. *J Am Heart Assoc* 2021;10:e022429. <https://doi.org/10.1161/jaha.121.022429>
582. Mahfoud F, Mancia G, Schmieder RE, Ruilope L, Narkiewicz K, Schlaich M, et al. Cardiovascular risk reduction after renal denervation according to time in therapeutic systolic blood pressure range. *J Am Coll Cardiol* 2022;80:1871–80. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.08.802>
583. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2023;44:3720–826. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>
584. Singh RR, Denton KM. Renal denervation. *Hypertension* 2018;72:528–36. <https://doi.org/10.1161/hypertension.118.10265>
585. Barbato E, Azizi M, Schmieder RE, Lauder L, Böhm M, Brouwers S, et al. Renal denervation in the management of hypertension in adults. A clinical consensus statement of the ESC Council on Hypertension and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2023;44:1313–30. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad054>

586. Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, D'Agostino R, Flack JM, Katzen BT, et al. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *N Engl J Med* 2014;370:1393–401. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1402670>
587. Desch S, Okon T, Heinemann D, Kulle K, Röhnert K, Sonnabend M, et al. Randomized sham-controlled trial of renal sympathetic denervation in mild resistant hypertension. *Hypertension* 2015;65:1202–8. <https://doi.org/10.1161/hypertension.115.05283>
588. Mathiassen ON, Vase H, Bech JN, Christensen KL, Buus NH, Schroeder AP, et al. Renal denervation in treatment-resistant essential hypertension. A randomized, SHAM-controlled, double-blinded 24-h blood pressure-based trial. *J Hypertens* 2016;34:1639–47. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000977>
589. Townsend RR, Mahfoud F, Kandzari DE, Kario K, Poock S, Weber MA, et al. Catheter-based renal denervation in patients with uncontrolled hypertension in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED): a randomised, sham-controlled, proof-of-concept trial. *Lancet* 2017;390:2160–70. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)32281-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)32281-x)
590. Kario K, Yokoi Y, Okamura K, Fujihara M, Ogoyama Y, Yamamoto E, et al. Catheter-based ultrasound renal denervation in patients with resistant hypertension: the randomized, controlled REQUIRE trial. *Hypertens Res* 2022;45:221–31. <https://doi.org/10.1038/s41440-021-00754-7>
591. Neuzil P, Merkely B, Erglis A, Marinskis G, de Groot JR, Schmidinger H, et al. Pacemaker-mediated programmable hypertension control therapy. *J Am Heart Assoc* 2017;6:e006974. <https://doi.org/10.1161/jaha.117.006974>
592. Kalarus Z, Merkely B, Neuzil P, Grabowski M, Mitkowski P, Marinskis G, et al. Pacemaker-based cardiac neuromodulation therapy in patients with hypertension: a pilot study. *J Am Heart Assoc* 2021;10:e020492. <https://doi.org/10.1161/jaha.120.020492>
593. Musini VM, Tejani AM, Bassett K, Puil L, Wright JM. Pharmacotherapy for hypertension in adults 60 years or older. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;6:CD000028. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000028.pub3>
594. Musini VM, Gueyffier F, Puil L, Salzwedel DM, Wright JM. Pharmacotherapy for hypertension in adults aged 18 to 59 years. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;8:CD008276. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008276.pub2>
595. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment in hypertension: 9. Discontinuations for adverse events attributed to different classes of antihypertensive drugs: meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2016;34:1921–32. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001052>
596. Benetos A, Petrovic M, Strandberg T. Hypertension management in older and frail older patients. *Circ Res* 2019;124:1045–60. <https://doi.org/10.1161/circresaha.118.313236>
597. Frey L, Gravestock I, Pichierri G, Steurer J, Burgstaller JM. Serious adverse events in patients with target-oriented blood pressure management: a systematic review. *J Hypertens* 2019;37:2135–44. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002176>
598. Palmer SC, Sciancalepore M, Strippoli GF. Trial quality in nephrology: how are we measuring up? *Am J Kidney Dis* 2011;58:335–7. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.06.006>
599. Carriazo S, Sarafidis P, Ferro CJ, Ortiz A. Blood pressure targets in CKD 2021: the never-ending guidelines debacle. *Clin Kidney J* 2022;15:845–51. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfac014>
600. Kessler A, Sollie S, Challacombe B, Briggs K, Van Hemelrijck M. The global prevalence of erectile dysfunction: a review. *BJU Int* 2019;124:587–99. <https://doi.org/10.1111/bju.14813>
601. Doumas M, Douma S. The effect of antihypertensive drugs on erectile function: a proposed management algorithm. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2006;8:359–64. <https://doi.org/10.1111/j.1524-6175.2005.05285.x>
602. Ismail SB, Noor NM, Hussain NHN, Sulaiman Z, Sham-sudin MA, Irfan M. Angiotensin receptor blockers for erectile dysfunction in hypertensive men: a brief meta-analysis of randomized control trials. *Am J Mens Health* 2019;13:1557988319892735. <https://doi.org/10.1177/1557988319892735>
603. Lawson AJ, Hameed MA, Brown R, Cappuccio FP, George S, Hinton T, et al. Nonadherence to antihypertensive medications is related to pill burden in apparent treatment-resistant hypertensive individuals. *J Hypertens* 2020;38:1165–73. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002398>
604. Choudhry NK, Kronish IM, Vongpatanasin W, Ferdinand KC, Pavlik VN, Egan BM, et al. Medication adherence and blood pressure control: a scientific statement from the American heart association. *Hypertension* 2022;79:e1–14. <https://doi.org/10.1161/hyp.0000000000000203>
605. Liao CT, Toh HS, Sun L, Yang C-T, Hu A, Wei D, et al. Cost-effectiveness of intensive vs standard blood pressure control among older patients with hypertension. *JAMA Netw Open* 2023;6:e230708. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.0708>
606. O'Donoghue P, O'Halloran AM, Kenny RA, Romero-Ortuno R. Do the frail experience more adverse events from intensive blood pressure control? A 2-year prospective study in the Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). *EClinicalMedicine* 2022;45:101304. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101304>
607. Sexton DJ, Canney M, O'Connell MDL, Moore P, Little MA, O'Seaghdha CM, et al. Injurious falls and syncope in older community-dwelling adults meeting inclusion criteria for SPRINT. *JAMA Intern Med* 2017;177:1385–7. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.2924>
608. Masoli JAH, Sheppard JP, Rajkumar C. Hypertension management in older patients — are the guideline blood pressure targets appropriate? *Age Ageing* 2022;51:afab226. <https://doi.org/10.1093/ageing/afab226>
609. Richter D, Guasti L, Walker D, Lambrinou E, Lionis C, Abreu A, et al. Frailty in cardiology: definition, assessment and clinical implications for general cardiology. A consensus document of the Council for Cardiology Practice (CCP), Association for Acute Cardiovascular Care (ACVCC), Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Heart Rhythm Association (EHRA), Council on Valvular Heart Diseases (VHD), Council on Hypertension (CHT), Council of Cardio-Oncology (CCO), Working Group (WG) Aorta and Peripheral Vascular Diseases, WG e-Cardiology, WG Thrombosis, of the European Society of Cardiology, European Primary Care Cardiology Society (EPCCS). *Eur J Prev Cardiol* 2022;29:216–27. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa167>

610. Hughes D, Judge C, Murphy R, Loughlin E, Costello M, Whiteley W, et al. Association of blood pressure lowering with incident dementia or cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2020;323:1934–44. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4249>
611. Peters R, Xu Y, Fitzgerald O, Aung HL, Beckett N, Bulpitt C, et al. Blood pressure lowering and prevention of dementia: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J* 2022;43:4980–90. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac584>
612. Pathak A, Poulter NR, Kavanagh M, Kreutz R, Burnier M. Improving the management of hypertension by tackling awareness, adherence, and clinical inertia: a symposium report. *Am J Cardiovasc Drugs* 2022;22:251–61. <https://doi.org/10.1007/s40256-021-00505-6>
613. Sheppard JP, Lown M, Burt J, Temple E, Lowe R, Ashby H, et al. Generalizability of blood pressure lowering trials to older patients: cross-sectional analysis. *J Am Geriatr Soc* 2020;68:2508–15. <https://doi.org/10.1111/jgs.16749>
614. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering treatment in hypertension: 8. Outcome reductions vs. discontinuations because of adverse drug events — meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2016;34:1451–63. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000972>
615. Jordan J, Tank J, Reuter H. Risk-benefit assessment of intense blood pressure lowering. *Hypertension* 2019;74:1302–4. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.119.13835>
616. Rietz H, Pennlert J, Nordström P, Brunström M. Prevalence, time-trends and clinical characteristics of hypertension in young adults: nationwide cross-sectional study of 1.7 million Swedish 18-year-olds, 1969–2010. *J Hypertens* 2022;40:1231–8. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000003141>
617. Ostchega Y, Fryar CD, Nwankwo T, Nguyen DT. Hypertension prevalence among adults aged 18 and over: United States, 2017–2018. *NCHS Data Brief* 2020;364:1–8.
618. O’Neil A, Scovelle AJ, Milner AJ, Kavanagh A. Gender/sex as a social determinant of cardiovascular risk. *Circulation* 2018;137:854–64. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.028595>
619. Bruno RM, Pucci G, Rosticci M, Guarino L, Guglielmo C, Agabiti Rosei C, et al. Association between lifestyle and systemic arterial hypertension in young adults: a national, survey-based, cross-sectional study. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2016;23:31–40. <https://doi.org/10.1007/s40292-016-0135-6>
620. Suzuki Y, Kaneko H, Yano Y, Okada A, Itoh H, Matsuo S, et al. Association of cardiovascular health metrics with risk of transition to hypertension in non-hypertensive young adults. *Am J Hypertens* 2022;35:858–66. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpac057>
621. Haggart RC, Bartels CM, Smith MA, Johnson HM. Sociodemographics and hypertension control among young adults with incident hypertension: a multidisciplinary group practice observational study. *J Hypertens* 2018;36:2425–33. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001872>
622. Liu J, Bu X, Wei L, Wang X, Lai L, Dong C, et al. Global burden of cardiovascular diseases attributable to hypertension in young adults from 1990 to 2019. *J Hypertens* 2021;39:2488–96. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002958>
623. Zhang Y, Moran AE. Trends in the prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension among young adults in the United States, 1999 to 2014. *Hypertension* 2017;70:736–42. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.117.09801>
624. Yano Y, Stamler J, Garside DB, Daviglius ML, Franklin SS, Carnethon MR, et al. Isolated systolic hypertension in young and middle-aged adults and 31-year risk for cardiovascular mortality: the Chicago Heart Association Detection Project in Industry study. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:327–35. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.10.060>
625. Noilhan C, Barigou M, Bieler L, Amar J, Chamontin B, Bouhanick B, et al. Causes of secondary hypertension in the young population: a monocentric study. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2016;65:159–64. <https://doi.org/10.1016/j.ancard.2016.04.016>
626. Jones ESW, Esack I, Mangena P, Rayner BL. Hypertension in adolescents and young adults referred to a tertiary hypertension clinic in Cape Town, South Africa. *Medicine (Baltimore)* 2020;99:e23137. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000023137>
627. Chasan-Taber L, Willett WC, Manson JE, Spiegelman D, Hunter DJ, Curhan G, et al. Prospective study of oral contraceptives and hypertension among women in the United States. *Circulation* 1996;94:483–9. <https://doi.org/10.1161/01.cir.94.3.483>
628. Lubianca JN, Faccin CS, Fuchs FD. Oral contraceptives: a risk factor for uncontrolled blood pressure among hypertensive women. *Contraception* 2003;67:19–24. [https://doi.org/10.1016/s0010-7824\(02\)00429-8](https://doi.org/10.1016/s0010-7824(02)00429-8)
629. The American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin No. 206: use of hormonal contraception in women with coexisting medical conditions. *Obstet Gynecol* 2019;133:e128–50. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000003072>
630. Glisic M, Shahzad S, Tsoli S, Chadni M, Asllanaj E, Rojas LZ, et al. Association between progestin-only contraceptive use and cardiometabolic outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2018;25:1042–52. <https://doi.org/10.1177/2047487318774847>
631. Archer DF, Ahrendt HJ, Drouin D. Drospirenone-only oral contraceptive: results from a multicenter noncomparative trial of efficacy, safety and tolerability. *Contraception* 2015;92:439–44. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2015.07.014>
632. Pappacogli M, Di Monaco S, Warchol-Celińska E, Lorthioir A, Amar L, Aparicio LS, et al. The European/International Fibromuscular Dysplasia Registry and Initiative (FEIRI) — clinical phenotypes and their predictors based on a cohort of 1000 patients. *Cardiovasc Res* 2021;117:950–9. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa102>
633. Thompson P, Logan I, Tomson C, Sheerin N, Ellam T. Obesity, sex, race, and early onset hypertension: implications for a refined investigation strategy. *Hypertension* 2020;76:859–65. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.15557>
634. Saladini F, Fania C, Mos L, Mazzer A, Casiglia E, Palatini P. Office pulse pressure is a predictor of favorable outcome in young- to middle-aged subjects with stage 1 hypertension. *Hypertension* 2017;70:537–42. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.117.09516>
635. Hoeltzenbein M, Tissen-Diabaté T, Fietz AK, Zinke S, Kayser A, Meister R, et al. Increased rate of birth defects after first trimester use of angiotensin converting enzyme inhibitors — treatment or hypertension related? An observational cohort study.

- Pregnancy Hypertens* 2018;13:65–71. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.04.022>
636. Ahmed B, Tran DT, Zoega H, Kennedy SE, Jorm LR, Havard A. Maternal and perinatal outcomes associated with the use of renin-angiotensin system (RAS) blockers for chronic hypertension in early pregnancy. *Pregnancy Hypertens* 2018;14:156–61. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.09.010>
637. Cifková R, Johnson MR, Kahan T, Brguljan J, Williams B, Coca A, et al. Peripartum management of hypertension: a position paper of the ESC Council on Hypertension and the European Society of Hypertension. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2020;6:384–93. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvz082>
638. Magee LA, Brown MA, Hall DR, Gupte S, Hennessy A, Karumanchi SA, et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens* 2022;27:148–69. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.09.008>
639. Kassebaum NJ, Barber RM, Bhutta ZA, Dandona L, Gething PW, Hay SI, et al. Global, regional, and national levels of maternal mortality, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet* 2016;388:1775–812. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31470-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31470-2)
640. Garovic VD, White WM, Vaughan L, Saiki M, Parashuram S, Garcia-Valencia O, et al. Incidence and long-term outcomes of hypertensive disorders of pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:2323–34. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.028>
641. Heida KY, Franx A, van Rijn BB, Eijkemans MJC, Boer JMA, Verschuren MWM, et al. Earlier age of onset of chronic hypertension and type 2 diabetes mellitus after a hypertensive disorder of pregnancy or gestational diabetes mellitus. *Hypertension* 2015;66:1116–22. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.115.06005>
642. Garovic VD, Bailey KR, Boerwinkle E, Hunt SC, Weder AB, Curb D, et al. Hypertension in pregnancy as a risk factor for cardiovascular disease later in life. *J Hypertens* 2010;28:826–33. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328335c29a>
643. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertension* 2018;72:24–43. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.117.10803>
644. Homer CS, Brown MA, Mangos G, Davis GK. Non-proteinuric pre-eclampsia: a novel risk indicator in women with gestational hypertension. *J Hypertens* 2008;26:295–302. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282f1a953>
645. Davis GK, Roberts LM, Mangos GJ, Brown MA. Comparisons of auscultatory hybrid and automated sphygmomanometers with mercury sphygmomanometry in hypertensive and normotensive pregnant women: parallel validation studies. *J Hypertens* 2015;33:499–505; discussion 505–496. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000420>
646. Schmella MJ, Clifton RG, Althouse AD, Roberts JM. Uric acid determination in gestational hypertension: is it as effective a delineator of risk as proteinuria in high-risk women? *Reprod Sci* 2015;22:1212–9. <https://doi.org/10.1177/1933719115572477>
647. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O’Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med* 2017;377:613–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1704559>
648. Chappell LC, Shennan AH. Assessment of proteinuria in pregnancy. *BMJ* 2008;336:968–9. <https://doi.org/10.1136/bmj.39540.657928.BE>
649. Jeon HR, Jeong DH, Lee JY, Woo EY, Shin GT, Kim S-Y. sFlt-1/PlGF ratio as a predictive and prognostic marker for preeclampsia. *J Obstet Gynaecol Res* 2021;47:2318–23. <https://doi.org/10.1111/jog.14815>
650. Bateman BT, Bansil P, Hernandez-Diaz S, Mhyre JM, Callaghan WM, Kuklina EV. Prevalence, trends, and outcomes of chronic hypertension: a nationwide sample of delivery admissions. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206:134.e1–8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.10.878>
651. Zhou J, Azizan EAB, Cabrera CP, Fernandes-Rosa FL, Boulkroun S, Argentesi G, et al. Somatic mutations of GNA11 and GNAQ in CTNNB1-mutant aldosterone-producing adenomas presenting in puberty, pregnancy or menopause. *Nat Genet* 2021;53:1360–72. <https://doi.org/10.1038/s41588-021-00906-y>
652. Lenders JWM, Langton K, Langenhuijsen JF, Eisenhofer G. Pheochromocytoma and pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2019;48:605–17. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2019.05.006>
653. Bancos I, Atkinson E, Eng C, Young WF Jr, Neumann HPH, Yukina M, et al. Maternal and fetal outcomes in pheochromocytoma and pregnancy: a multicentre retrospective cohort study and systematic review of literature. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021;9:13–21. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(20\)30363-6](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(20)30363-6)
654. Martínez-Vizcaino V, Sanabria-Martínez G, Fernández-Rodríguez R, Cervero-Redondo I, Pascual-Morena C, Álvarez-Buena C, et al. Exercise during pregnancy for preventing gestational diabetes mellitus and hypertensive disorders: an umbrella review of randomised controlled trials and an updated meta-analysis. *Bjog* 2023;130:264–75. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17304>
655. Mottola MF, Davenport MH, Ruchat SM, Davies GA, Poitras VJ, Gray CE, et al. 2019 Canadian guideline for physical activity throughout pregnancy. *Br J Sports Med* 2018;52:1339–46. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-100056>
656. Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2007;369:1791–8. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(07\)60712-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(07)60712-0)
657. Duley L, Meher S, Hunter KE, Seidler AL, Askie LM. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;2019:CD004659. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004659.pub3>
658. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;10:CD001059. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001059.pub5>
659. Dwarkanath P, Muhihi A, Sudfeld CR, Wylie BJ, Wang M, Perumal N, et al. Two randomized trials of low-dose calcium supplementation in pregnancy. *N Engl J Med* 2024;390:143–53. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307212>
660. Abalos E, Duley L, Steyn DW, Gialdini C. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;10:CD002252. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002252.pub4>

661. Magee LA, von Dadelszen P, Rey E, Ross S, Asztalos E, Murphy KE, et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 2015;372:407–17. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1404595>
662. Redman CW. Fetal outcome in trial of antihypertensive treatment in pregnancy. *Lancet* 1976;2:753–6. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(76\)90597-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(76)90597-3)
663. Cockburn J, Moar VA, Ounsted M, Redman CW. Final report of study on hypertension during pregnancy: the effects of specific treatment on the growth and development of the children. *Lancet* 1982;1:647–9. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(82\)92202-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(82)92202-4)
664. Bellos I, Pergialiotis V, Papanagioutou A, Loutradis D, Daskalakis G. Comparative efficacy and safety of oral antihypertensive agents in pregnant women with chronic hypertension: a network metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2020;223:525–37. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.016>
665. Lydakis C, Lip GY, Beevers M, Beevers DG. Atenolol and fetal growth in pregnancies complicated by hypertension. *Am J Hypertens* 1999;12:541–7. [https://doi.org/10.1016/s0895-7061\(99\)00031-x](https://doi.org/10.1016/s0895-7061(99)00031-x)
666. Sridharan K, Sequeira RP. Drugs for treating severe hypertension in pregnancy: a network meta-analysis and trial sequential analysis of randomized clinical trials. *Br J Clin Pharmacol* 2018;84:1906–16. <https://doi.org/10.1111/bcp.13649>
667. Bhat AD, Keasler PM, Kolluru L, Dombrowski MM, Palanisamy A, Singh PM, et al. Treatment of acute-onset hypertension in pregnancy: a network meta-analysis of randomized controlled trials comparing anti-hypertensives and route of administration. *Pregnancy Hypertens* 2023;34:74–82. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2023.10.005>
668. Ehikioya E, Okobi OE, Beeko MAE, Abanga R, Abah NNI, Briggs L, et al. Comparing intravenous labetalol and intravenous hydralazine for managing severe gestational hypertension. *Cureus* 2023;15:e42332. <https://doi.org/10.7759/cureus.42332>
669. Halpern DG, Weinberg CR, Pinnelas R, Mehta-Lee S, Economy KE, Valente AM, et al. Use of medication for cardiovascular disease during pregnancy: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:457–76. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.075>
670. Goel A, Maski MR, Bajracharya S, Wenger JB, Zhang D, Salahuddin S, et al. Epidemiology and mechanisms of de novo and persistent hypertension in the postpartum period. *Circulation* 2015;132:1726–33. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.015721>
671. Behrens I, Basit S, Melbye M, Lykke JA, Wohlfahrt J, Bundgaard H, et al. Risk of postpregnancy hypertension in women with a history of hypertensive disorders of pregnancy: nationwide cohort study. *BMJ* 2017;358:j3078. <https://doi.org/10.1136/bmj.j3078>
672. Barrett PM, McCarthy FP, Evans M, Kublickas M, Perry IJ, Stenvinkel P, et al. Hypertensive disorders of pregnancy and the risk of chronic kidney disease: a Swedish registry-based cohort study. *PLoS Med* 2020;17:e1003255. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003255>
673. Giorgione V, Ridder A, Kalafat E, Khalil A, Thilaganathan B. Incidence of postpartum hypertension within 2 years of a pregnancy complicated by pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2021;128:495–503. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16545>
674. Benschop L, Duvekot JJ, Versmissen J, van Broekhoven V, Steegers EAP, Roeters van Lennep JE, et al. Blood pressure profile 1 year after severe preeclampsia. *Hypertension* 2018;71:491–8. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.117.10338>
675. Kitt J, Fox R, Frost A, Shanyinde M, Tucker K, Bateman PA, et al. Long-term blood pressure control after hypertensive pregnancy following physician-optimized self-management: the POP-HT randomized clinical trial. *JAMA* 2023;330:1991–9. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.21523>
676. van Oostwaard MF, Langenveld J, Schuit E, Papatsonis DNM, Brown MA, Byaruhanga RN, et al. Recurrence of hypertensive disorders of pregnancy: an individual patient data metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2015;212:624.e1–17. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.01.009>
677. Brown MA, Mackenzie C, Dunsmuir W, Roberts L, Ikin K, Matthews J, et al. Can we predict recurrence of pre-eclampsia or gestational hypertension? *BJOG* 2007;114:984–93. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2007.01376.x>
678. Heimberger S, Perdigo JL, Mueller A, Shahul S, Naseem H, Minhas R, et al. Effect of blood pressure control in early pregnancy and clinical outcomes in African American women with chronic hypertension. *Pregnancy Hypertens* 2020;20:102–7. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2020.03.008>
679. Salazar MR, Espeche WG, Balbin E, Leiva Sisnieguez CE, Leiva Sisnieguez BC, Stavile RN, et al. Office blood pressure values and the necessity of out-of-office measurements in high-risk pregnancies. *J Hypertens* 2019;37:1838–44. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002140>
680. Buawangpong N, Teekachunhatean S, Koonrungsesomboon N. Adverse pregnancy outcomes associated with first-trimester exposure to angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Res Perspect* 2020;8:e00644. <https://doi.org/10.1002/prp2.644>
681. Weber-Schoendorfer C, Kayser A, Tissen-Diabaté T, Winterfeld U, Eleftheriou G, Te Winkel B, et al. Fetotoxic risk of ATI blockers exceeds that of angiotensin-converting enzyme inhibitors: an observational study. *J Hypertens* 2020;38:133–41. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002233>
682. Chen X, Mao G, Leng SX. Frailty syndrome: an overview. *Clin Interv Aging* 2014;9:433–41. <https://doi.org/10.2147/cia.S45300>
683. Rodriguez-Mañas L, Fried LP. Frailty in the clinical scenario. *Lancet* 2015;385:e7–9. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)61595-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)61595-6)
684. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M146–156. <https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.m146>
685. Fried LP, Kronmal RA, Newman AB, Bild DE, Mittelmark MB, Polak JF, et al. Risk factors for 5-year mortality in older adults: the cardiovascular health study. *JAMA* 1998;279:585–92. <https://doi.org/10.1001/jama.279.8.585>
686. Martens DS, Thijs L, Latosinska A, Trenson S, Siwy J, Zhang Z-Y, et al. Urinary peptidomic profiles to address age-related disabilities: a prospective population study. *Lancet Healthy Longev* 2021;2:e690–703. [https://doi.org/10.1016/s2666-7568\(21\)00226-9](https://doi.org/10.1016/s2666-7568(21)00226-9)

687. Monahan KD. Effect of aging on baroreflex function in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007;293:R3–r12. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00031.2007>
688. Paleczny B, Niewiński P, Rydlewska A, Piepoli MF, Borodulin-Nadziejka L, Jankowska EA, et al. Age-related reflex responses from peripheral and central chemoreceptors in healthy men. *Clin Auton Res* 2014;24:285–96. <https://doi.org/10.1007/s10286-014-0263-9>
689. Anker D, Santos-Eggimann B, Zwahlen M, Santschi V, Rodondi N, Wolfson C, et al. Blood pressure in relation to frailty in older adults: a population-based study. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2019;21:1895–904. <https://doi.org/10.1111/jch.13722>
690. Ravindrarajah R, Hazra NC, Hamada S, Charlton J, Jackson SHD, Dregan A, et al. Systolic blood pressure trajectory, frailty, and all-cause mortality >80 years of age: cohort study using electronic health records. *Circulation* 2017;135:2357–68. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.116.026687>
691. Searle SD, Mitnitski A, Gahbauer EA, Gill TM, Rockwood K. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC Geriatr* 2008;8:24. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-8-24>
692. Clegg A, Bates C, Young J, Ryan R, Nichols L, Ann Teale E, et al. Development and validation of an electronic frailty index using routine primary care electronic health record data. *Age Ageing* 2016;45:353–60. <https://doi.org/10.1093/ageing/afw039>
693. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 2005;173:489–95. <https://doi.org/10.1503/cmaj.050051>
694. Nguyen TN, Harris K, Woodward M, Chalmers J, Cooper M, Hamet P, et al. The impact of frailty on the effectiveness and safety of intensive glucose control and blood pressure-lowering therapy for people with type 2 diabetes: results from the ADVANCE trial. *Diabetes Care* 2021;44:1622–9. <https://doi.org/10.2337/dc20-2664>
695. Masoli JAH, Delgado J, Pilling L, Strain D, Melzer D. Blood pressure in frail older adults: associations with cardiovascular outcomes and all-cause mortality. *Age Ageing* 2020;49:807–13. <https://doi.org/10.1093/ageing/afaa028>
696. Aparicio LS, Thijs L, Boggia J, Jacobs L, Barochiner J, Odili AN, et al. Defining thresholds for home blood pressure monitoring in octogenarians. *Hypertension* 2015;66:865–73. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.115.05800>
697. Gaffney B, Jacobsen AP, Pallippattu AW, Leahy N, McEvoy JW. The diastolic blood pressure J-curve in hypertension management: links and risk for cardiovascular disease. *Integr Blood Press Control* 2021;14:179–87. <https://doi.org/10.2147/ibpc.S286957>
698. Warwick J, Falaschetti E, Rockwood K, Mitnitski A, Thijs L, Beckett N, et al. No evidence that frailty modifies the positive impact of antihypertensive treatment in very elderly people: an investigation of the impact of frailty upon treatment effect in the HYPertension in the Very Elderly Trial (HYVET) study, a double-blind, placebo-controlled study of antihypertensives in people with hypertension aged 80 and over. *BMC Med* 2015;13:78. <https://doi.org/10.1186/s12916-015-0328-1>
699. Todd OM, Wilkinson C, Hale M, Wong NL, Hall M, Sheppard JP, et al. Is the association between blood pressure and mortality in older adults different with frailty? A systematic review and meta-analysis. *Age Ageing* 2019;48:627–35. <https://doi.org/10.1093/ageing/afz072>
700. Li Y, Thijs L, Zhang ZY, Asayama K, Hansen TW, Boggia J, et al. Opposing age-related trends in absolute and relative risk of adverse health outcomes associated with out-of-office blood pressure. *Hypertension* 2019;74:1333–42. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.119.12958>
701. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008;358:1887–98. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0801369>
702. Peters R, Beckett N, McCormack T, Fagard R, Fletcher A, Bulpitt C. Treating hypertension in the very elderly—benefits, risks, and future directions, a focus on the hypertension in the very elderly trial. *Eur Heart J* 2014;35:1712–8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh464>
703. Travers J, Romero-Ortuno R, Bailey J, Cooney MT. Delaying and reversing frailty: a systematic review of primary care interventions. *Br J Gen Pract* 2019;69:e61–9. <https://doi.org/10.3399/bjgp18X700241>
704. Bogaerts JMK, von Ballmoos LM, Achterberg WP, Gussekloo J, Streit S, van der Ploeg MA, et al. Do we AGREE on the targets of antihypertensive drug treatment in older adults: a systematic review of guidelines on primary prevention of cardiovascular diseases. *Age Ageing* 2022;51:afab192. <https://doi.org/10.1093/ageing/afab192>
705. Sheppard JP, Benetos A, McManus RJ. Antihypertensive deprescribing in older adults: a practical guide. *Curr Hypertens Rep* 2022;24:571–80. <https://doi.org/10.1007/s11906-022-01215-3>
706. McDonnell CC, Rogers KC, Regen SM, Finks SW. The Fall Risk with Alpha blockers Given Initial dose or Elderly status (FRAGILE) study. *Ann Pharmacother* 2020;54:226–31. <https://doi.org/10.1177/1060028019880305>
707. Hiremath S, Ruzicka M, Petrcich W, McCallum MK, Hundemer GL, Tanuseputro P, et al. Alpha-blocker use and the risk of hypotension and hypotension-related clinical events in women of advanced age. *Hypertension* 2019;74:645–51. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.119.13289>
708. Li H, Xu TY, Li Y, Chia Y-C, Buranakitjaroen P, Cheng H-M, et al. Role of α 1-blockers in the current management of hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2022;24:1180–6. <https://doi.org/10.1111/jch.14556>
709. Ravindrarajah R, Dregan A, Hazra NC, Hamada S, Jackson SHD, Gulliford MC, et al. Declining blood pressure and intensification of blood pressure management among people over 80 years: cohort study using electronic health records. *J Hypertens* 2017;35:1276–82. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001291>
710. Chun S, Han K, Lee S, Cho M-H, Jeong S-M, Jung H-W, et al. Impact of frailty on the relationship between blood pressure and cardiovascular diseases and mortality in young-old adults. *J Pers Med* 2022;12:418. <https://doi.org/10.3390/jpm12030418>
711. Khan N, McAlister FA. Re-examining the efficacy of beta-blockers for the treatment of hypertension: a meta-analysis. *CMAJ* 2006;174:1737–42. <https://doi.org/10.1503/cmaj.060110>
712. Lavan AH, Gallagher P, Parsons C, O'Mahony D. STOPPFrail (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy): consensus validation. *Age Ageing* 2017;46:600–7. <https://doi.org/10.1093/ageing/afx005>

713. Eeftinck Schattenkerk DW, van Gorp J, Vogt L, Peters RJ, van den Born BH. Isolated systolic hypertension of the young and its association with central blood pressure in a large multi-ethnic population. *The HELIUS study. Eur J Prev Cardiol* 2018;25:1351–9. <https://doi.org/10.1177/2047487318777430>
714. Franklin SS, Jacobs MJ, Wong ND, L'Italien GJ, Lapuerta P. Predominance of isolated systolic hypertension among middle-aged and elderly US hypertensives: analysis based on National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III. *Hypertension* 2001;37:869–74. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.37.3.869>
715. Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, Chowienczyk P, Cruickshank JK, De Backer T, et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens* 2012;30:445–8. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32834fa8b0>
716. The Reference Values for Arterial Stiffness Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. *Eur Heart J* 2010;31:2338–50. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq165>
717. Li Y, Wei FF, Thijs L, Boggia J, Asayama K, Hansen TW, et al. Ambulatory hypertension subtypes and 24-hour systolic and diastolic blood pressure as distinct outcome predictors in 8341 untreated people recruited from 12 populations. *Circulation* 2014;130: 466–74. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.004876>
718. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, Thijs L, Hond ED, Boissel J-P, et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2000;355:865–72. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(99\)07330-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(99)07330-4)
719. McEniery CM, Yasmin, Wallace S, Maki-Petaja K, McDonnell B, Sharman JE, et al. Increased stroke volume and aortic stiffness contribute to isolated systolic hypertension in young adults. *Hypertension* 2005;46:221–6. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000165310.84801.e0>
720. Palatini P, Rosei EA, Avolio A, Bilo G, Casiglia E, Ghiadoni L, et al. Isolated systolic hypertension in the young: a position paper endorsed by the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2018;36:1222–36. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001726>
721. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. *Hypertension* 2020;75:1334–57. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.15026>
722. Yano Y, Chang Kim H, Lee H, Azahar N, Ahmed S, Kitaoka K, et al. Response to isolated diastolic hypertension and risk of cardiovascular disease: controversies in hypertension — con side of the argument. *Hypertension* 2022;79:1579. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.122.19493>
723. Jacobsen AP, McKittrick M, Daya N, Al Rifai M, McEvoy JW. Isolated diastolic hypertension and risk of cardiovascular disease: controversies in hypertension — con side of the argument. *Hypertension* 2022;79:1571–8. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.122.18458>
724. Blank SG, Mann SJ, James GD, West JE, Pickering TG. Isolated elevation of diastolic blood pressure. Real or artificial? *Hypertension* 1995;26:383–9. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.26.3.383>
725. Cho SMJ, Lee H, Koyama S, Zou RS, Schuermans A, Ganesh S, et al. Cumulative diastolic blood pressure burden in normal systolic blood pressure and cardiovascular disease. *Hypertension* 2024;81:273–81. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.123.22160>
726. Grobman B, Turkson-Ocran RN, Staessen JA, Yu Y-L, Lipsitz LA, Mukamal KJ, et al. Body position and orthostatic hypotension in hypertensive adults: results from the Syst-Eur trial. *Hypertension* 2023;80:820–7. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.122.20602>
727. Juraschek SP, Taylor AA, Wright JT Jr, Evans GW, Miller ER, Plante TB, et al. Orthostatic hypotension, cardiovascular outcomes, and adverse events: results from SPRINT. *Hypertension* 2020;75:660–7. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.119.14309>
728. Juraschek SP, Daya N, Appel LJ, Miller ER, McEvoy JW, Matsushita K, et al. Orthostatic hypotension and risk of clinical and subclinical cardiovascular disease in middle-aged adults. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e008884. <https://doi.org/10.1161/jaha.118.008884>
729. Fleg JL, Evans GW, Margolis KL, Barzilay J, Basile JN, Bigger JT, et al. Orthostatic hypotension in the ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) blood pressure trial: prevalence, incidence, and prognostic significance. *Hypertension* 2016;68:888–95. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.116.07474>
730. Juraschek SP, Hu JR, Cluett JL, Ishak A, Mita C, Lipsitz LA, et al. Effects of intensive blood pressure treatment on orthostatic hypotension: a systematic review and individual participant-based meta-analysis. *Ann Intern Med* 2021;174:58–68. <https://doi.org/10.7326/m20-4298>
731. Ylitalo A, Airaksinen KE, Sellin L, Huikuri HV. Effects of combination antihypertensive therapy on baroreflex sensitivity and heart rate variability in systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1999;83:885–9. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(98\)01067-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(98)01067-4)
732. Ganjehei L, Massumi A, Razavi M, Wilson JM. Orthostatic hypotension as a manifestation of vitamin B12 deficiency. *Tex Heart Inst J* 2012;39:722–3.
733. Shimbo D, Barrett Bowling C, Levitan EB, Deng L, Sim JJ, Huang L, et al. Short-term risk of serious fall injuries in older adults initiating and intensifying treatment with antihypertensive medication. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2016;9:222–9. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.115.002524>
734. Krediet CT, van Lieshout JJ, Bogert LW, Immink RV, Kim Y-S, Wieling W, et al. Leg crossing improves orthostatic tolerance in healthy subjects: a placebo-controlled crossover study. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006;291:H1768–72. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00287.2006>
735. Okamoto LE, Diedrich A, Baudenbacher FJ, Harder R, Whitfield JS, Iqbal F, et al. Efficacy of servo-controlled splanchnic venous compression in the treatment of orthostatic hypotension: a randomized comparison with midodrine. *Hypertension* 2016;68:418–26. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.116.07199>
736. Okamoto LE, Celedonio JE, Smith EC, Gamboa A, Shibao CA, Diedrich A, et al. Local passive heat for the treatment of hypertension in autonomic failure. *J Am Heart Assoc* 2021;10:e018979. <https://doi.org/10.1161/jaha.120.018979>

737. Buyken AE, von Eckardstein A, Schulte H, Cullen P, Assmann G. Type 2 diabetes mellitus and risk of coronary heart disease: results of the 10-year follow-up of the PROCAM study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007;14:230–6. <https://doi.org/10.1097/HJR.0b013e3280142037>
738. Nathan DM. Long-term complications of diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;328:1676–85. <https://doi.org/10.1056/nejm199306103282306>
739. Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajan RA, Antunes MJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J* 2023;44:4043–140. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>
740. Pylypchuk R, Wells S, Kerr A, Poppe K, Harwood M, Mehta S, et al. Cardiovascular risk prediction in type 2 diabetes before and after widespread screening: a derivation and validation study. *Lancet* 2021;397:2264–74. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00572-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00572-9)
741. Danaei G, Fahimi S, Lu Y, Zhou B, Hajifathalian K, Di Cesare M, et al. Effects of diabetes definition on global surveillance of diabetes prevalence and diagnosis: a pooled analysis of 96 population-based studies with 331288 participants. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3:624–37. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00129-1](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00129-1)
742. Wright AK, Suarez-Ortegon MF, Read SH, Kontopantelis E, Buchan I, Emsley R, et al. Risk factor control and cardiovascular event risk in people with type 2 diabetes in primary and secondary prevention settings. *Circulation* 2020;142:1925–36. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.046783>
743. Adamsson Eryd S, Gudbjörnsdóttir S, Manhem K, Rosengren A, Svensson A-M, Miftaraj M, et al. Blood pressure and complications in individuals with type 2 diabetes and no previous cardiovascular disease: national population based cohort study. *BMJ* 2016;354:i4070. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4070>
744. Brunström M, Carlberg B. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2016;352:i1717. <https://doi.org/10.1136/bmj.i1717>
745. Emdin CA, Rahimi K, Neal B, Callender T, Perkovic V, Patel A. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2015;313:603–15. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.18574>
746. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension: 10 – Should blood pressure management differ in hypertensive patients with and without diabetes mellitus? Overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2017;35:922–44. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001276>
747. Rahman F, McEvoy JW, Ohkuma T, Marre M, Hamet P, Harrap S, et al. Effects of blood pressure lowering on clinical outcomes according to baseline blood pressure and cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes mellitus. *Hypertension* 2019;73:1291–9. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.118.12414>
748. Agashe S, Petak S. Cardiac autonomic neuropathy in diabetes mellitus. *Methodist Debakey Cardiovasc J* 2018;14:251–6. <https://doi.org/10.14797/mdcj-14-4-251>
749. Beddhu S, Chertow GM, Greene T, Whelton PK, Ambrosius WT, Cheung AK, et al. Effects of intensive systolic blood pressure lowering on cardiovascular events and mortality in patients with type 2 diabetes mellitus on standard glycemic control and in those without diabetes mellitus: reconciling results from ACCORD BP and SPRINT. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e009326. <https://doi.org/10.1161/jaha.118.009326>
750. Buckley LF, Dixon DL, Wohlford GF, Wijesinghe DS, Baker WL, Van Tassell BW. Intensive versus standard blood pressure control in SPRINT-eligible participants of ACCORD-BP. *Diabetes Care* 2017;40:1733–8. <https://doi.org/10.2337/dc17-1366>
751. Brouwer TF, Vehmeijer JT, Kalkman DN, Berger WR, van den Born B-JH, Peters RJ, et al. Intensive blood pressure lowering in patients with and patients without type 2 diabetes: a pooled analysis from two randomized trials. *Diabetes Care* 2018;41:1142–8. <https://doi.org/10.2337/dc17-1722>
752. Shi S, Gouskova N, Najafzadeh M, Wei LJ, Kim DH. Intensive versus standard blood pressure control in type 2 diabetes: a restricted mean survival time analysis of a randomised controlled trial. *BMJ Open* 2021;11:e050335. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-050335>
753. Palmer SC, Mavridis D, Navarese E, Craig JC, Tonelli M, Salanti G, et al. Comparative efficacy and safety of blood pressure-lowering agents in adults with diabetes and kidney disease: a network meta-analysis. *Lancet* 2015;385:2047–56. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62459-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62459-4)
754. Ying A, Arima H, Czernichow S, Woodward M, Huxley R, Turnbull F, et al. Effects of blood pressure lowering on cardiovascular risk according to baseline body-mass index: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2015;385:867–74. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61171-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61171-5)
755. Nazarzadeh M, Bidel Z, Canoy D, Copland E, Wamil M, Majert J, et al. Blood pressure lowering and risk of new-onset type 2 diabetes: an individual participant data meta-analysis. *Lancet* 2021;398:1803–10. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01920-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01920-6)
756. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J, et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005;365:217–23. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)17741-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)17741-1)
757. Jager KJ, Kovesdy C, Langham R, Rosenberg M, Jha V, Zoccali C, et al. A single number for advocacy and communication — worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Kidney Int* 2019;96:1048–50. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.07.012>
758. Foreman KJ, Marquez N, Dolgert A, Fukutaki K, Fullman N, McGaughey M, et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016–40 for 195 countries and territories. *Lancet* 2018;392:2052–90. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31694-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31694-5)
759. Ortiz A, Sanchez-Niño MD, Crespo-Barrio M, De-Sequera-Ortiz P, Fernández-Giráldez E, García-Maset R, et al. The Spanish Society of Nephrology (SENEFRO) commentary to the Spain GBD 2016 report: keeping chronic kidney disease out of sight of health authorities will only magnify the problem. *Nefrologia (Engl Ed)* 2019;39:29–34. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.09.002>
760. Law JP, Pickup L, Pavlovic D, Townend JN, Ferro CJ. Hypertension and cardiomyopathy associated with chronic kid-

ney disease: epidemiology, pathogenesis and treatment considerations. *J Hum Hypertens* 2023;37:1–19. <https://doi.org/10.1038/s41371-022-00751-4>

761. Fay KS, Cohen DL. Resistant hypertension in people with CKD: a review. *Am J Kidney Dis* 2021;77:110–21. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.04.017>

762. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic kidney disease. *Lancet* 2017;389:1238–52. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)32064-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)32064-5)

763. Ninomiya T, Perkovic V, Turnbull F, Neal B, Barzi F, Cass A, et al. Blood pressure lowering and major cardiovascular events in people with and without chronic kidney disease: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2013;347:f5680. <https://doi.org/10.1136/bmj.f5680>

764. Aggarwal R, Petrie B, Bala W, Chiu N. Mortality outcomes with intensive blood pressure targets in chronic kidney disease patients. *Hypertension* 2019;73:1275–82. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.119.12697>

765. Bangalore S, Toklu B, Gianos E, Schwartzbard A, Weintraub H, Ogedegbe G, et al. Optimal systolic blood pressure target after SPRINT: insights from a network meta-analysis of randomized trials. *Am J Med* 2017;130:707–19.e8. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.01.004>

766. Lv J, Ehteshami P, Sarnak MJ, Tighiouart H, Jun M, Ninomiya T, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on the progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2013;185:949–57. <https://doi.org/10.1503/cmaj.121468>

767. Tsai WC, Wu HY, Peng YS, Yang J-Y, Chen H-Y, Chiu Y-L, et al. Association of intensive blood pressure control and kidney disease progression in nondiabetic patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2017;177:792–9. <https://doi.org/10.1001/jamaintermed.2017.0197>

768. Thompson S, Wiebe N, Padwal RS, Gyenes G, Headley SAE, Radhakrishnan J, et al. The effect of exercise on blood pressure in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2019;14:e0211032. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211032>

769. Huang M, Lv A, Wang J, Xu N, Ma G, Zhai Z, et al. Exercise training and outcomes in hemodialysis patients: systematic review and meta-analysis. *Am J Nephrol* 2019;50:240–54. <https://doi.org/10.1159/000502447>

770. Zhang Y, He D, Zhang W, Xing Y, Guo Y, Wang F, et al. ACE inhibitor benefit to kidney and cardiovascular outcomes for patients with non-dialysis chronic kidney disease stages 3–5: a network meta-analysis of randomised clinical trials. *Drugs* 2020;80:797–811. <https://doi.org/10.1007/s40265-020-01290-3>

771. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, Landa M, Maschio G, de Jong PE, et al. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003;139:244–52. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-139-4-200308190-00006>

772. Xie X, Liu Y, Perkovic V, Li X, Ninomiya T, Hou W, et al. Renin-angiotensin system inhibitors and kidney and cardiovascular outcomes in patients with CKD: a Bayesian network meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Kidney Dis* 2016;67:728–41. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.10.011>

773. Wu HY, Huang JW, Lin HJ, Liao W-C, Peng Y-S, Hung K-Y, et al. Comparative effectiveness of renin-angiotensin system blockers and other antihypertensive drugs in patients with diabetes: systematic review and Bayesian network meta-analysis. *BMJ* 2013;347:f6008. <https://doi.org/10.1136/bmj.f6008>

774. Agarwal R, Sinha AD, Cramer AE, Balmes-Fenwick M, Dickinson JH, Ouyang F, et al. Chlorthalidone for hypertension in advanced chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2021;385:2507–19. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110730>

775. Beddhu S, Shen J, Cheung AK, Kimmel PL, Chertow GM, Wei G, et al. Implications of early decline in eGFR due to intensive BP control for cardiovascular outcomes in SPRINT. *J Am Soc Nephrol* 2019;30:1523–33. <https://doi.org/10.1681/asn.2018121261>

776. Herrington WG, Staplin N, Wanner C, Green JB, Hauske SJ, Emberson JR, et al. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2023;388:117–27. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2204233>

777. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou F-F, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2020;383:1436–46. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024816>

778. Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, Anker SD, Bakris GL, Rossing P, et al. Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2021;385:2252–63. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110956>

779. Ku E, McCulloch CE, Inker LA, Tighiouart H, Schaefer F, Wühl E, et al. Intensive BP control in patients with CKD and risk for adverse outcomes. *J Am Soc Nephrol* 2023;34:385–93. <https://doi.org/10.1681/asn.0000000000000072>

780. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:851–60. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa011303>

781. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving H-H, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001;345:861–9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa011161>

782. The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia). Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. *Lancet* 1997;349:1857–63. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)11445-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)11445-8)

783. Cruickshank JM, Thorp JM, Zacharias FJ. Benefits and potential harm of lowering high blood pressure. *Lancet* 1987;1:581–4. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(87\)90231-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(87)90231-5)

784. Staessen J, Bulpitt C, Clement D, De Leeuw P, Fagard R, Fletcher A, et al. Relation between mortality and treated blood pressure in elderly patients with hypertension: report of the European working party on high blood pressure in the elderly. *BMJ* 1989;298:1552–6. <https://doi.org/10.1136/bmj.298.6687.1552>

785. Böhm M, Schumacher H, Teo KK, Lonn EM, Mahfoud F, Mann JFE, et al. Achieved blood pressure and cardiovascular outcomes in high-risk patients: results from ONTARGET and TRANSCEND trials. *Lancet* 2017;389:2226–37. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)30754-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)30754-7)

786. Böhm M, Ferreira JP, Mahfoud F, Duarte K, Pitt B, Zannad F, et al. Myocardial reperfusion reverses the J-curve association of cardiovascular risk and diastolic blood pressure in patients with left ventricular dysfunction and heart failure after myocardial infarction: insights from the EPHEsus trial. *Eur Heart J* 2020;41:1673–83. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa132>
787. McEvoy JW, Chen Y, Rawlings A, Hoogeveen RC, Ballantyne CM, Blumenthal RS, et al. Diastolic blood pressure, subclinical myocardial damage, and cardiac events: implications for blood pressure control. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:1713–22. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.07.754>
788. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens* 2023;41:1874–2071. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000003480>
789. Carvalho JJ, Baruzzi RG, Howard PF, Poulter N, Alpers MP, Franco LJ, et al. Blood pressure in four remote populations in the INTERSALT study. *Hypertension* 1989;14:238–46. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.14.3.238>
790. Birrane JP, Foschi M, Sacco S, McEvoy JW. Another nail in the coffin of causality for the diastolic blood pressure J curve. *Hypertension* 2022;79:794–7. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.122.18997>
791. Mueller NT, Noya-Alarcon O, Contreras M, Appel LJ, Dominguez-Bello MG. Association of age with blood pressure across the lifespan in isolated Yanomami and Yekwana villages. *JAMA Cardiol* 2018;3:1247–9. <https://doi.org/10.1001/jama-cardio.2018.3676>
792. Ilkun OL, Greene T, Cheung AK, Whelton PK, Wei G, Boucher RE, et al. The influence of baseline diastolic blood pressure on the effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular outcomes and all-cause mortality in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2020;43:1878–84. <https://doi.org/10.2337/dc19-2047>
793. Shihab S, Boucher RE, Abraham N, Wei G, Beddhu S. Influence of baseline diastolic blood pressure on the effects of intensive systolic blood pressure lowering on the risk of stroke. *Hypertension* 2022;79:785–93. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.18172>
794. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2022;43:561–632. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>
795. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42:3599–726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
796. Mancusi C, de Simone G, Brguljan Hitij J, Sudano I, Mahfoud F, Parati G, et al. Management of patients with combined arterial hypertension and aortic valve stenosis: a consensus document from the Council on Hypertension and Council on Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology, the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2021;7:242–50. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvaa040>
797. Nielsen OW, Sajadieh A, Sabbah M, Greve AM, Olsen MH, Boman K, et al. Assessing optimal blood pressure in patients with asymptomatic aortic valve stenosis: the simvastatin ezetimibe in aortic stenosis study (SEAS). *Circulation* 2016;134:455–68. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.021213>
798. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2023 focused update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2023;44:3627–39. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>
799. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJV, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-preserved trial. *Lancet* 2003;362:777–81. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(03\)14285-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)14285-7)
800. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Claggett B, et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2014;370:1383–92. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1313731>
801. Nazarzadeh M, Pinho-Gomes AC, Bidel Z, Canoy D, Dehghan A, Byrne KS, et al. Genetic susceptibility, elevated blood pressure, and risk of atrial fibrillation: a Mendelian randomization study. *Genome Med* 2021;13:38. <https://doi.org/10.1186/s13073-021-00849-3>
802. Emdin CA, Anderson SG, Salimi-Khorshidi G, Woodward M, MacMahon S, Dwyer T, et al. Usual blood pressure, atrial fibrillation and vascular risk: evidence from 4.3 million adults. *Int J Epidemiol* 2017;46:162–72. <https://doi.org/10.1093/ije/dyw053>
803. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021;42:373–498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
804. Alber J, Alladi S, Bae HJ, Barton DA, Beckett LA, Bell JM, et al. White matter hyperintensities in vascular contributions to cognitive impairment and dementia (VCID): knowledge gaps and opportunities. *Alzheimers Dement (NY)* 2019;5:107–17. <https://doi.org/10.1016/j.trci.2019.02.001>
805. Georgakis MK, Duering M, Wardlaw JM, Dichgans M. WMH and long-term outcomes in ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2019;92:e1298–308. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000007142>
806. Jokinen H, Koikkalainen J, Laakso HM, Melkas S, Nieminen T, Brander A, et al. Global burden of small vessel disease-related brain changes on MRI predicts cognitive and functional decline. *Stroke* 2020;51:170–8. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.119.026170>
807. Potter T, Lioutas VA, Tano M, Pan A, Meeks J, Woo D, et al. Cognitive impairment after intracerebral hemorrhage: a systematic review of current evidence and knowledge gaps. *Front Neurol* 2021;12:716632. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.716632>
808. Wang F, Hua S, Zhang Y, Zhu J, Liu R, Jiang Z. Association between small vessel disease markers, medial temporal lobe atrophy and cognitive impairment after stroke: a systematic review

- and meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2021;30:105460. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105460>
809. Ungvari Z, Toth P, Tarantini S, Prodan CI, Sorond F, Merkely B, et al. Hypertension-induced cognitive impairment: from pathophysiology to public health. *Nat Rev Nephrol* 2021;17:639–54. <https://doi.org/10.1038/s41581-021-00430-6>
810. Kelly D, Rothwell PM. Disentangling the multiple links between renal dysfunction and cerebrovascular disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2020;91:88–97. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2019-320526>
811. Papanastasiou CA, Theochari CA, Zareifopoulos N, Arfaras-Melainis A, Giannakoulas G, Karamitsos TD, et al. Atrial brillation is associated with cognitive impairment, all-cause dementia, vascular dementia, and Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2021;36:3122–35. <https://doi.org/10.1007/s11606-021-06954-8>
812. Li J, Wu Y, Zhang D, Nie J. Associations between heart failure and risk of dementia: a PRISMA-compliant meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2020;99:e18492. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000018492>
813. Canavan M, O'Donnell MJ. Hypertension and cognitive impairment: a review of mechanisms and key concepts. *Front Neurol* 2022;13:821135. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.821135>
814. Dawson J, Béjot Y, Christensen LM, De Marchis GM, Dichgans M, Hagberg G, et al. European Stroke Organisation (ESO) guideline on pharmacological interventions for long-term secondary prevention after ischaemic stroke or transient ischaemic attack. *Eur Stroke J* 2022;7:1–XLI. <https://doi.org/10.1177/23969873221100032>
815. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021 Guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2021;52:e364–467. <https://doi.org/10.1161/str.0000000000000375>
816. Zonneveld TP, Richard E, Vergouwen MD, Nederkoorn PJ, de Haan RJ, Roos YB, et al. Blood pressure-lowering treatment for preventing recurrent stroke, major vascular events, and dementia in patients with a history of stroke or transient ischaemic attack. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;7:CD007858. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007858.pub2>
817. Boncoraglio GB, Del Giovane C, Tramacere I. Antihypertensive drugs for secondary prevention after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2021;52:1974–82. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.120.031945>
818. Fischer U, Cooney MT, Bull LM, Silver LE, Chalmers J, Anderson CS, et al. Acute post-stroke blood pressure relative to pre-morbid levels in intracerebral haemorrhage versus major ischaemic stroke: a population-based study. *Lancet Neurol* 2014;13:374–84. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(14\)70031-6](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(14)70031-6)
819. Yusuf S, Diener HC, Sacco RL, Cotton D, Ôunpuu S, Lawton WA, et al. Telmisartan to prevent recurrent stroke and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2008;359:1225–37. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0804593>
820. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001;358:1033–41. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(01\)06178-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(01)06178-5)
821. McGurgan IJ, Kelly PJ, Turan TN, Rothwell PM. Long-term secondary prevention: management of blood pressure after a transient ischemic attack or stroke. *Stroke* 2022;53:1085–103. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.121.035851>
822. Rudd AG, Bowen A, Young GR, James MA. The latest national clinical guideline for stroke. *Clin Med (Lond)* 2017;17:154–5. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.17-2-154>
823. Arima H, Chalmers J, Woodward M, Anderson C, Rodgers A, Davis S, et al. Lower target blood pressures are safe and effective for the prevention of recurrent stroke: the PROGRESS trial. *J Hypertens* 2006;24:1201–8. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000226212.34055.86>
824. Kitagawa K, Yamamoto Y, Arima H, Maeda T, Sunami N, Kanzawa T, et al. Effect of standard vs intensive blood pressure control on the risk of recurrent stroke: a randomized clinical trial and meta-analysis. *JAMA Neurol* 2019;76:1309–18. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.2167>
825. Suchard MA, Schuemie MJ, Krumholz HM, You SC, Chen R, Pratt N, et al. Comprehensive comparative effectiveness and safety of first-line antihypertensive drug classes: a systematic, multinational, large-scale analysis. *Lancet* 2019;394:1816–26. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)32317-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)32317-7)
826. Wang WT, You LK, Chiang CE, Sung S-H, Chuang S-Y, Cheng H-M, et al. Comparative effectiveness of blood pressure-lowering drugs in patients who have already suffered from stroke: traditional and Bayesian network meta-analysis of randomized trials. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e3302. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000003302>
827. Bath PM, Scutt P, Blackburn DJ, Ankolekar S, Krishnan K, Ballard C, et al. Intensive versus guideline blood pressure and lipid lowering in patients with previous stroke: main results from the pilot 'Prevention of Decline in Cognition after Stroke Trial' (PODCAST) randomised controlled trial. *PLoS One* 2017;12:e0164608. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164608>
828. Mant J, McManus RJ, Roalfe A, Fletcher K, Taylor CJ, Martin U, et al. Different systolic blood pressure targets for people with history of stroke or transient ischaemic attack: PAST-BP (Prevention After Stroke — Blood Pressure) randomised controlled trial. *BMJ* 2016;352:i708. <https://doi.org/10.1136/bmj.i708>
829. Kolmos M, Christoffersen L, Kruuse C. Recurrent ischemic stroke — a systematic review and meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2021;30:105935. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105935>
830. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet* 2020;396:413–46. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30367-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30367-6)
831. Ou YN, Tan CC, Shen XN, Xu W, Hou X-H, Dong Q, et al. Blood pressure and risks of cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis of 209 prospective studies. *Hypertension* 2020;76:217–25. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.14993>
832. Abell JG, Kivimäki M, Dugravot A, Tabak AG, Fayosse A, Shipley M, et al. Association between systolic blood pressure and dementia in the Whitehall II cohort study: role of age, duration, and threshold used to de ne hypertension. *Eur Heart J* 2018;39:3119–25. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy288>

833. Alperovitch A, Blachier M, Soumaré A, Ritchie K, Dartigues J-F, Richard-Harston S, et al. Blood pressure variability and risk of dementia in an elderly cohort, the Three-City study. *Alzheimers Dement* 2014;10:S330–337. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2013.05.1777>
834. McGrath ER, Beiser AS, DeCarli C, Plourde KL, Vasan RS, Greenberg S, et al. Blood pressure from mid- to late life and risk of incident dementia. *Neurology* 2017;89:2447–54. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000004741>
835. Skoog I, Nilsson L, Persson G, Lernfelt B, Landahl S, Palmertz B, et al. 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia. *Lancet* 1996;347:1141–5. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(96\)90608-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(96)90608-x)
836. Launer LJ, Masaki K, Petrovitch H, Foley D, Havlik RJ. The association between midlife blood pressure levels and late-life cognitive function. The Honolulu-Asia aging study. *JAMA* 1995;274:1846–51. <https://doi.org/10.1001/jama.1995.03530230032026>
837. Gottesman RF, Albert MS, Alonso A, Coker LH, Coresh J, Davis SM, et al. Associations between midlife vascular risk factors and 25-year incident dementia in the atherosclerosis risk in Communities (ARIC) cohort. *JAMA Neurol* 2017;74:1246–54. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.1658>
838. Levine DA, Springer MV, Brodtmann A. Blood pressure and vascular cognitive impairment. *Stroke* 2022;53:1104–13. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.121.036140>
839. Bosch J, O'Donnell M, Swaminathan B, Lonn EM, Sharma M, Dagenais G, et al. Effects of blood pressure and lipid lowering on cognition: results from the HOPE-3 study. *Neurology* 2019;92:e1435–46. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000007174>
840. Applegate WB, Pressel S, Wittes J, Luhr J, Shekelle RB, Camel GH, et al. Impact of the treatment of isolated systolic hypertension on behavioral variables. Results from the systolic hypertension in the elderly program. *Arch Intern Med* 1994;154:2154–60. <https://doi.org/10.1001/archinte.1994.00420190047006>
841. Williamson JD, Pawewski NM, Auchus AP, Bryan RN, Chelune G, Cheung AK, et al. Effect of intensive vs standard blood pressure control on probable dementia: a randomized clinical trial. *JAMA* 2019;321:553–61. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.21442>
842. Peters R, Beckett N, Forette F, Tuomilehto J, Clarke R, Ritchie C, et al. Incident dementia and blood pressure lowering in the Hypertension in the Very Elderly Trial cognitive function assessment (HYVET-COG): a double-blind, placebo controlled trial. *Lancet Neurol* 2008;7:683–9. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(08\)70143-1](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(08)70143-1)
843. Lithell H, Hansson L, Skoog I, Elmfeldt D, Hofman A, Olofsson B, et al. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial. *J Hypertens* 2003;21:875–86. <https://doi.org/10.1097/00004872-200305000-00011>
844. White WB, Wakefield DB, Moscufo N, Guttmann CRG, Kaplan RF, Bohannon RW, et al. Effects of intensive versus standard ambulatory blood pressure control on cerebrovascular outcomes in older people (INFINITY). *Circulation* 2019;140:1626–35. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.119.041603>
845. Tzourio C, Anderson C, Chapman N, Woodward M, Neal B, MacMahon S, et al. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. *Arch Intern Med* 2003;163:1069–75. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.9.1069>
846. Peters R, Yasar S, Anderson CS, Andrews S, Antikainen R, Arima H, et al. Investigation of antihypertensive class, dementia, and cognitive decline: a meta-analysis. *Neurology* 2020;94:e267–81. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000008732>
847. Yang W, Luo H, Ma Y, Si S, Zhao H. Effects of antihypertensive drugs on cognitive function in elderly patients with hypertension: a review. *Aging Dis* 2021;12:841–51. <https://doi.org/10.14336/ad.2020.1111>
848. Iseli R, Nguyen VTV, Sharmin S, Reijnierse EM, Lim WK, Maier AB, et al. Orthostatic hypotension and cognition in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Exp Gerontol* 2019;120:40–9. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2019.02.017>
849. Ernst ME, Ryan J, Chowdhury EK, Margolis KL, Beilin LJ, Reid CM, et al. Long-term blood pressure variability and risk of cognitive decline and dementia among older adults. *J Am Heart Assoc* 2021;10:e019613. <https://doi.org/10.1161/jaha.120.019613>
850. Nakamura K, Stefanescu Schmidt A. Treatment of hypertension in coarctation of the aorta. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2016;18:40. <https://doi.org/10.1007/s11936-016-0462-x>
851. Dijkema EJ, Leiner T, Grotenhuis HB. Diagnosis, imaging and clinical management of aortic coarctation. *Heart* 2017;103:1148–55. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311173>
852. Panzer J, Bové T, Vandekerckhove K, De Wolf D. Hypertension after coarctation repair — a systematic review. *Transl Pediatr* 2022;11:270–9. <https://doi.org/10.21037/tp-21-418>
853. Schaefer BM, Lewin MB, Stout KK, Gill E, Prueitt A, Byers PH, et al. The bicuspid aortic valve: an integrated phenotypic classification of leaf morphology and aortic root shape. *Heart* 2008;94:1634–8. <https://doi.org/10.1136/hrt.2007.132092>
854. Wang J, Deng W, Lv Q, Li Y, Liu T, Xie M, et al. Aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valve. *Front Physiol* 2021;12:615175. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.615175>
855. Davies RR, Kaple RK, Mandapati D, Gallo A, Botta DM, Elefteriades JA, et al. Natural history of ascending aortic aneurysms in the setting of an unreplaced bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg* 2007;83:1338–44. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.10.074>
856. Lindman BR, Otto CM. Time to treat hypertension in patients with aortic stenosis. *Circulation* 2013;128:1281–3. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.005275>
857. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Di Bartolomeo R, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;35:2873–926. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu281>
858. Shores J, Berger KR, Murphy EA, Pyeritz RE. Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Engl J Med* 1994;330:1335–41. <https://doi.org/10.1056/nejm199405123301902>
859. Groenink M, den Hartog AW, Franken R, Radonic T, de Waard V, Timmermans J, et al. Losartan reduces aortic dilata-

tion rate in adults with Marfan syndrome: a randomized controlled trial. *Eur Heart J* 2013;34:3491–500. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf334>

860. Pitcher A, Spata E, Emberson J, Davies K, Halls H, Holland L, et al. Angiotensin receptor blockers and β blockers in Marfan syndrome: an individual patient data meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2022;400:822–31. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)01534-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)01534-3)

861. Mazzolai L, Rodriguez-Palomares JF, Teixido-Tura G, Lanzi S, Boc V, Bossone E, et al. 2024 ESC Guidelines for the management peripheral arterial and aortic diseases. *Eur Heart J* 2024. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae179>

862. Rechel B, Mladovsky P, Ingleby D, Mackenbach JP, McKee M. Migration and health in an increasingly diverse Europe. *Lancet* 2013;381:1235–45. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)62086-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)62086-8)

863. Modesti PA, Reboldi G, Cappuccio FP, Agyemang C, Remuzzi G, Rapi S, et al. Panethnic differences in blood pressure in Europe: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2016;11:e0147601. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147601>

864. Whelton PK, Einhorn PT, Muntner P, Appel LJ,ushman WC, Diez Roux AV, et al. Research needs to improve hypertension treatment and control in African Americans. *Hypertension* 2016;68:1066–72. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.116.07905>

865. Kaufman JS, Cooper RS, McGee DL. Socioeconomic status and health in blacks and whites: the problem of residual confounding and the resiliency of race. *Epidemiology* 1997;8:621–8.

866. Agyemang C, van Oeffelen AA, Norredam M, Kappelle LJ, Klijn CJM, Bots ML, et al. Socioeconomic inequalities in stroke incidence among migrant groups: analysis of nationwide data. *Stroke* 2014;45:2397–403. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.114.005505>

867. Mehanna M, Gong Y, McDonough CW, Beitelshees AL, Gums JG, Chapman AB, et al. Blood pressure response to metoprolol and chlorthalidone in European and African Americans with hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2017;19:1301–8. <https://doi.org/10.1111/jch.13094>

868. Facontii L, McNally RJ, Farukh B, Adeyemi O, Cruickshank JK, Wilkinson IB, et al. Differences in hypertension phenotypes between Africans and Europeans: role of environment. *J Hypertens* 2020;38:1278–85. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002403>

869. Schutte AE, Kruger R, Gafane-Matemane LF, Breet Y, Strauss-Kruger M, Cruickshank JK, et al. Ethnicity and arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2020;40:1044–54. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.120.313133>

870. Erlinger TP, Vollmer WM, Svetkey LP, Appel LJ. The potential impact of nonpharmacologic population-wide blood pressure reduction on coronary heart disease events: pronounced benefits in African-Americans and hypertensives. *Prev Med* 2003;37:327–33. [https://doi.org/10.1016/s0091-7435\(03\)00140-3](https://doi.org/10.1016/s0091-7435(03)00140-3)

871. The ALLHAT Officers Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002;288:2981–97. <https://doi.org/10.1001/jama.288.23.2981>

872. Wright JT Jr, Dunn JK, Cutler JA, Davis BR,ushman WC, Ford CE, et al. Outcomes in hypertensive black and nonblack patients treated with chlorthalidone, amlodipine, and lisinopril. *JAMA* 2005;293:1595–608. <https://doi.org/10.1001/jama.293.13.1595>

873. Wright JT Jr, Harris-Haywood S, Pressel S, Barzilay J, Baimbridge C, Bareis CJ, et al. Clinical outcomes by race in hypertensive patients with and without the metabolic syndrome: antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *Arch Intern Med* 2008;168:207–17. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2007.66>

874. Ojji DB, Mayosi B, Francis V, Badri M, Cornelius V, Smythe W, et al. Comparison of dual therapies for lowering blood pressure in Black Africans. *N Engl J Med* 2019;380:2429–39. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1901113>

875. van der Linden EL, Couwenhoven BN, Beune E, Daams JG, van den Born B-JH, Agyemang C. Hypertension awareness, treatment and control among ethnic minority populations in Europe: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2021;39:202–13. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002651>

876. Agyemang C, Nyaaba G, Beune E, Meeks K, Owusu-Dabo E, Addo J, et al. Variations in hypertension awareness, treatment, and control among Ghanaian migrants living in Amsterdam, Berlin, London, and nonmigrant Ghanaians living in rural and urban Ghana — the RODAM study. *J Hypertens* 2018;36:169–77. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001520>

877. van Laer SD, Snijder MB, Agyemang C, Peters RJ, van den Born BH. Ethnic differences in hypertension prevalence and contributing determinants — the HELIUS study. *Eur J Prev Cardiol* 2018;25:1914–22. <https://doi.org/10.1177/2047487318803241>

878. Costello HM, Gumz ML. Circadian rhythm, clock genes, and hypertension: recent advances in hypertension. *Hypertension* 2021;78:1185–96. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.14519>

879. O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and nondippers. *Lancet* 1988;2:397. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(88\)92867-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(88)92867-x)

880. Pickering TG, Shimbo D, Haas D. Ambulatory blood-pressure monitoring. *N Engl J Med* 2006;354:2368–74. <https://doi.org/10.1056/NEJMra060433>

881. Abdalla M, Goldsmith J, Muntner P, Diaz KM, Reynolds K, Schwartz JE, et al. Is isolated nocturnal hypertension a reproducible phenotype? *Am J Hypertens* 2016;29:33–8. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpv058>

882. Mancina G, Facchetti R, Bombelli M, Quarti-Trevano F, Cuspidi C, Grassi G. Short- and long-term reproducibility of nighttime blood pressure phenotypes and nocturnal blood pressure reduction. *Hypertension* 2021;77:1745–55. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.16827>

883. Nolde JM, Kiuchi MG, Lugo-Gavidia LM, Ho JK, Chan J, Matthews VB, et al. Nocturnal hypertension: a common phenotype in a tertiary clinical setting associated with increased arterial stiffness and central blood pressure. *J Hypertens* 2021;39:250–8. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002620>

884. Thomas SJ, Booth JN III, Jaeger BC, Hubbard D, Sakuja S, Abdalla M, et al. Association of sleep characteristics with nocturnal hypertension and nondipping blood pressure in the

- CARDIA study. *J Am Heart Assoc* 2020;9:e015062. <https://doi.org/10.1161/jaha.119.015062>
885. Kario K, Hoshide S, Haimoto H, Yamagiwa K, Uchiba K, Nagasaka S, et al. Sleep blood pressure self-measured at home as a novel determinant of organ damage: Japan morning surge home blood pressure (J-HOP) study. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2015;17: 340–8. <https://doi.org/10.1111/jch.12500>
886. de la Sierra A, Gorostidi M, Banegas JR, Segura J, de la Cruz JJ, Ruilope LM, et al. Nocturnal hypertension or nondipping: which is better associated with the cardiovascular risk profile? *Am J Hypertens* 2014;27:680–7. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpt175>
887. Wijkman M, Länne T, Engvall J, Lindström T, Östgren CJ, Nystrom FH, et al. Masked nocturnal hypertension — a novel marker of risk in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2009;52:1258–64. <https://doi.org/10.1007/s00125-009-1369-9>
888. Muntner P, Lewis CE, Diaz KM, Carson AP, Kim Y, Calhoun D, et al. Racial differences in abnormal ambulatory blood pressure monitoring measures: results from the coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study. *Am J Hypertens* 2015;28:640–8. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpu193>
889. Thomas SJ, Booth JN III, Bromfield SG, Seals SR, Spruill TM, Ogedegbe G, et al. Clinic and ambulatory blood pressure in a population-based sample of African Americans: the Jackson heart study. *J Am Soc Hypertens* 2017;11:204–212.e205. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2017.02.001>
890. Husain A, Lin FC, Tuttle LA, Olsson E, Viera AJ. The reproducibility of racial differences in ambulatory blood pressure phenotypes and measurements. *Am J Hypertens* 2017;30:961–7. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpx079>
891. Li Y, Wang JG. Isolated nocturnal hypertension: a disease masked in the dark. *Hypertension* 2013;61:278–83. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.111.00217>
892. Hoshide S, Kario K, de la Sierra A, Bilo G, Schillaci G, Banegas JR, et al. Ethnic differences in the degree of morning blood pressure surge and in its determinants between Japanese and European hypertensive subjects: data from the ARTEMIS study. *Hypertension* 2015;66:750–6. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.115.05958>
893. Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, Gorostidi M, Segura J, Martell N, et al. High prevalence of masked uncontrolled hypertension in people with treated hypertension. *Eur Heart J* 2014;35:3304–12. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu016>
894. Huang JF, Zhang DY, Sheng CS, An D-W, Li M, Cheng Y-B, et al. Isolated nocturnal hypertension in relation to host and environmental factors and clock genes. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2022;24:1255–62. <https://doi.org/10.1111/jch.14532>
895. Matsumoto T, Tabara Y, Murase K, Setoh K, Kawaguchi T, Nagashima S, et al. Nocturia and increase in nocturnal blood pressure: the Nagahama study. *J Hypertens* 2018;36:2185–92. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001802>
896. Seif F, Patel SR, Walia HK, Rueschman M, Bhatt DL, Blumenthal RS, et al. Obstructive sleep apnea and diurnal nondipping hemodynamic indices in patients at increased cardiovascular risk. *J Hypertens* 2014;32:267–75. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000011>
897. Kimura G, Dohi Y, Fukuda M. Salt sensitivity and circadian rhythm of blood pressure: the keys to connect CKD with cardiovascular events. *Hypertens Res* 2010;33:515–20. <https://doi.org/10.1038/hr.2010.47>
898. Drawz PE, Alper AB, Anderson AH, Brecklin CS, Charleston J, Chen J, et al. Masked hypertension and elevated nighttime blood pressure in CKD: prevalence and association with target organ damage. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11:642–52. <https://doi.org/10.2215/cjn.08530815>
899. Kanno A, Metoki H, Kikuya M, Terawaki H, Hara A, Hashimoto T, et al. Usefulness of assessing masked and white-coat hypertension by ambulatory blood pressure monitoring for determining prevalent risk of chronic kidney disease: the Ohasama study. *Hypertens Res* 2010;33:1192–8. <https://doi.org/10.1038/hr.2010.139>
900. Kushiro T, Kario K, Saito I, Teramukai S, Sato Y, Okuda Y, et al. Increased cardiovascular risk of treated white coat and masked hypertension in patients with diabetes and chronic kidney disease: the HONEST study. *Hypertens Res* 2017;40:87–95. <https://doi.org/10.1038/hr.2016.87>
901. Lurbe E, Redon J, Kesani A, Pascual JM, Tacons J, Alvarez V, et al. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2002;347:797–805. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa013410>
902. Cuspidi C, Sala C, Tadic M, Gherbesi E, De Giorgi A, Grassi G, et al. Clinical and prognostic significance of a reverse dipping pattern on ambulatory monitoring: an updated review. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2017;19:713–21. <https://doi.org/10.1111/jch.13023>
903. Wu Q, Hong M, Xu J, Tang X, Zhu L, Gao P, et al. Diurnal blood pressure pattern and cardiac damage in hypertensive patients with primary aldosteronism. *Endocrine* 2021;72:835–43. <https://doi.org/10.1007/s12020-021-02606-3>
904. Kario K, Hoshide S, Mizuno H, Kabutoya T, Nishizawa M, Yoshida T, et al. Nighttime blood pressure phenotype and cardiovascular prognosis: practitioner-based nation-wide JAMP study. *Circulation* 2020;142:1810–20. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.049730>
905. Kario K, Hoshide S, Nagai M, Okawara Y, Kanegae H. Sleep and cardiovascular outcomes in relation to nocturnal hypertension: the J-HOP nocturnal blood pressure study. *Hypertens Res* 2021;44:1589–96. <https://doi.org/10.1038/s41440-021-00709-y>
906. Wang Q, Wang Y, Wang J, Zhang L, Zhao MH. Nocturnal systolic hypertension and adverse prognosis in patients with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2021;16:356–64. <https://doi.org/10.2215/cjn.14420920>
907. Hansen TW, Li Y, Boggia J, Thijs L, Richart T, Staessen JA. Predictive role of the nighttime blood pressure. *Hypertension* 2011;57:3–10. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.109.133900>
908. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, Clement D, de Leeuw PW, et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *JAMA* 1999;282:539–46. <https://doi.org/10.1001/jama.282.6.539>
909. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, et al. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994;24:793–801. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.24.6.793>
910. Ohkubo T, Hozawa A, Yamaguchi J, Kikuya M, Ohmori K, Michimata M, et al. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h

- blood pressure: the Ohasama study. *J Hypertens* 2002;20: 2183–9. <https://doi.org/10.1097/00004872-200211000-00017>
911. Nagai M, Hoshida S, Ishikawa J, Shimada K, Kario K. Ambulatory blood pressure as an independent determinant of brain atrophy and cognitive function in elderly hypertension. *J Hypertens* 2008;26:1636–41. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3283018333>
912. Staessen JA, Thijs L, Ohkubo T, Kikuya M, Richart T, Boggia J, et al. Thirty years of research on diagnostic and therapeutic thresholds for the self-measured blood pressure at home. *Blood Press Monit* 2008;13:352–65. <https://doi.org/10.1097/MBP.0b013e3283108f93>
913. Kario K, Shimada K. Risers and extreme-dippers of nocturnal blood pressure in hypertension: antihypertensive strategy for nocturnal blood pressure. *Clin Exp Hypertens* 2004;26:177–89. <https://doi.org/10.1081/ceh-120028556>
914. Tan X, Sundström J, Lind L, Franzon K, Kilander L, Benedict C, et al. Reverse dipping of systolic blood pressure is associated with increased dementia risk in older men: a longitudinal study over 24 years. *Hypertension* 2021;77:1383–90. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.16711>
915. Judd E, Calhoun DA. Apparent and true resistant hypertension: definition, prevalence and outcomes. *J Hum Hypertens* 2014;28:463–8. <https://doi.org/10.1038/jhh.2013.140>
916. Denker MG, Haddad DB, Townsend RR, Cohen DL. Blood pressure control 1 year after referral to a hypertension specialist. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2013;15:624–9. <https://doi.org/10.1111/jch.12146>
917. Blumenthal JA, Hinderliter AL, Smith PJ, Mabe S, Watkins LL, Craighead L, et al. Effects of lifestyle modification on patients with resistant hypertension: results of the TRIUMPH randomized clinical trial. *Circulation* 2021;144:1212–26. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.121.055329>
918. Hung SC, Kuo KL, Peng CH, Wu C-H, Lien Y-C, Wang Y-C, et al. Volume overload correlates with cardiovascular risk factors in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2014;85:703–9. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.336>
919. Taler SJ, Textor SC, Augustine JE. Resistant hypertension: comparing hemodynamic management to specialist care. *Hypertension* 2002;39:982–8. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.0000016176.16042.2f>
920. Gaddam KK, Nishizaka MK, Pratt-Ubunama MN, Pimenta E, Aban I, Oparil S, et al. Characterization of resistant hypertension: association between resistant hypertension, aldosterone, and persistent intravascular volume expansion. *Arch Intern Med* 2008;168:1159–64. <https://doi.org/10.1001/archinte.168.11.1159>
921. Roush GC, Ernst ME, Kostis JB, Tandon S, Sica DA. Head-to-head comparisons of hydrochlorothiazide with indapamide and chlorthalidone: antihypertensive and metabolic effects. *Hypertension* 2015;65:1041–6. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.114.05021>
922. Peterzan MA, Hardy R, Chaturvedi N, Hughes AD. Meta-analysis of dose-response relationships for hydrochlorothiazide, chlorthalidone, and bendro umethiazide on blood pressure, serum potassium, and urate. *Hypertension* 2012;59:1104–9. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.111.190637>
923. Chen C, Zhu XY, Li D, Lin Q, Zhou K. Clinical efficacy and safety of spironolactone in patients with resistant hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2020;99:e21694. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000021694>
924. Zhao D, Liu H, Dong P, Zhao J. A meta-analysis of add-on use of spironolactone in patients with resistant hypertension. *Int J Cardiol* 2017;233:113–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.12.158>
925. Bazoukis G, Thomopoulos C, Tsioufis C. Effect of mineralocorticoid antagonists on blood pressure lowering: overview and meta-analysis of randomized controlled trials in hypertension. *J Hypertens* 2018;36:987–94. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001671>
926. Oxlund CS, Henriksen JE, Tarnow L, Schouboe K, Gram J, Jacobsen IA. Low dose spironolactone reduces blood pressure in patients with resistant hypertension and type 2 diabetes mellitus: a double blind randomized clinical trial. *J Hypertens* 2013;31:2094–102. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3283638b1a>
927. Desai R, Park H, Brown JD, Mohandas R, Pepine CJ, Smith SM. Comparative safety and effectiveness of aldosterone antagonists versus beta-blockers as fourth agents in patients with apparent resistant hypertension. *Hypertension* 2022;79:2305–15. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.122.19280>
928. Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, Kopp A, Austin PC, Laupacis A, et al. Rates of hyperkalemia after publication of the randomized aldactone evaluation study. *N Engl J Med* 2004;351:543–51. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa040135>
929. Agarwal R, Rossignol P, Romero A, Garza D, Mayo MR, Warren S, et al. Patiromer versus placebo to enable spironolactone use in patients with resistant hypertension and chronic kidney disease (AMBER): a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2019;394:1540–50. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)32135-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)32135-x)
930. Burton TJ, Mackenzie IS, Balan K, Koo B, Bird N, Soloviev DV, et al. Evaluation of the sensitivity and specificity of (11)C-metomidate positron emission tomography (PET)-CT for lateralizing aldosterone secretion by Conn's adenomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:100–9. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-1537>
931. Rossi GP, Maiolino G, Seccia TM. Adrenal venous sampling: where do we stand? *Endocrinol Metab Clin North Am* 2019;48:843–58. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2019.08.012>
932. Wu X, Senanayake R, Goodchild E, Bashari WA, Salisbury J, Cabrera CP, et al. [(11)C] metomidate PET-CT versus adrenal vein sampling for diagnosing surgically curable primary aldosteronism: a prospective, within-patient trial. *Nat Med* 2023;29:190–202. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-02114-5>
933. Lenzini L, Prisco S, Caroccia B, Rossi GP. Saga of familial hyperaldosteronism: yet a new channel. *Hypertension* 2018;71:1010–4. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.118.11150>
934. Parthasarathy HK, Ménard J, White WB, Young WF, Williams GH, Williams B, et al. A double-blind, randomized study comparing the antihypertensive effect of eplerenone and spironolactone in patients with hypertension and evidence of primary aldosteronism. *J Hypertens* 2011;29:980–90. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3283455ca5>
935. Shagaa T, Sanga V, Rossi GP. Skin hyperpigmentation due to post-surgical adrenal insufficiency regressed with the

- dexamethasone treatment. *J Clin Med* 2022;11:5379. <https://doi.org/10.3390/jcm11185379>
936. Sanga V, Lenzini L, Seccia TM, Rossi GP. Familial hyperaldosteronism type 1 and pregnancy: successful treatment with low dose dexamethasone. *Blood Press* 2021;30:133–7. <https://doi.org/10.1080/08037051.2020.1863771>
937. Persu A, Touzé E, Mousseaux E, Barral X, Joffre F, Plouin P-F. Diagnosis and management of bromuscular dysplasia: an expert consensus. *Eur J Clin Invest* 2012;42:338–47. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2011.02577.x>
938. Wheatley K, Ives N, Gray R, Kalra PA, Moss JG, Baigent C, et al. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2009;361:1953–62. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0905368>
939. Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, Jamerson K, Henrich W, Reid DM, et al. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2014;370:13–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1310753>
940. Bailey SR, Beckman JA, Dao TD, Misra S, Sobieszczuk PS, White CJ, et al. ACC/AHA/SCAI/SIR/SVM 2018 appropriate use criteria for peripheral artery intervention: a report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Heart Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, and Society for Vascular Medicine. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:214–37. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.002>
941. Trinquart L, Mounier-Vehier C, Sapoval M, Gagnon N, Plouin PF. Efficacy of revascularization for renal artery stenosis caused by bromuscular dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension* 2010;56:525–32. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.110.152918>
942. Sanga V, Bertoli E, Crimi F, Barbiero G, Battistel M, Teresa Seccia M, et al. Pickering syndrome: an overlooked renovascular cause of recurrent heart failure. *J Am Heart Assoc* 2023;12:e030474. <https://doi.org/10.1161/jaha.123.030474>
943. Bhalla V, Textor SC, Beckman JA, Casanegra AI, Cooper CJ, Kim ESH, et al. Revascularization for renovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2022;79:e128–43. <https://doi.org/10.1161/hyp.0000000000000217>
944. Bravo E, Fouad-Tarazi F, Rossi G, Imamura M, Lin WW, Madkour MA, et al. A reevaluation of the hemodynamics of pheochromocytoma. *Hypertension* 1990;15:1128–131. https://doi.org/10.1161/01.hyp.15.2_suppl.i128
945. Cohen JB, Brown NJ, Brown SA, Dent S, van Dorst DCH, Herrmann SM, et al. Cancer therapy-related hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2023;80:e46–57. <https://doi.org/10.1161/hyp.0000000000000224>
946. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al. ESC guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J* 2022;43:4229–361. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>
947. Boulestreau R, van den Born BH, Lip GYH, Gupta A. Malignant hypertension: current perspectives and challenges. *J Am Heart Assoc* 2022;11:e023397. <https://doi.org/10.1161/jaha.121.023397>
948. Ma L, Hu X, Song L, Chen X, Ouyang M, Billot L, et al. The third intensive care bundle with blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial (INTERACT3): an international, stepped wedge cluster randomised controlled trial. *Lancet* 2023;402:27–40. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(23\)00806-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)00806-1)
949. Moullaali TJ, Wang X, Sandset EC, Woodhouse LJ, Law ZK, Arima H, et al. Early lowering of blood pressure after acute intracerebral haemorrhage: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2022;93:6–13. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2021-327195>
950. Wang X, Di Tanna GL, Moullaali TJ, Martin R' H, Shipes VB, Robinson TG, et al. J-shape relation of blood pressure reduction and outcome in acute intracerebral hemorrhage: a pooled analysis of INTERACT2 and ATACH-II individual participant data. *Int J Stroke* 2022;17:1129–36. <https://doi.org/10.1177/17474930211064076>
951. Qureshi AI, Huang W, Lobanova I, Barsan WG, Hanley DF, Hsu CY, et al. Outcomes of intensive systolic blood pressure reduction in patients with intracerebral hemorrhage and excessively high initial systolic blood pressure: post hoc analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 2020;77:1355–65. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.3075>
952. Bath PM, Krishnan K. Interventions for deliberately altering blood pressure in acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;2014:CD000039. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000039.pub3>
953. Berge E, Whiteley W, Audebert H, De Marchis GM, Fonseca AC, Padiglioni C, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J* 2021;6:I–LXII. <https://doi.org/10.1177/2396987321989865>
954. LeCouffe NE, Kappelhof M, Treurniet KM, Lingsma HF, Zhang G, van den Wijngaard IR, et al. 2B, 2C, or 3: what should be the angiographic target for endovascular treatment in ischemic stroke? *Stroke* 2020;51:1790–6. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.119.028891>
955. Mistry EA, Hart KW, Davis LT, Gao Y, Prestigiacomo CJ, Mittal S, et al. Blood pressure management after endovascular therapy for acute ischemic stroke: the BEST-II randomized clinical trial. *JAMA* 2023;330:821–31. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.14330>
956. Lee M, Ovbiagele B, Hong KS, Wu Y-L, Lee J-E, Rao NM, et al. Effect of blood pressure lowering in early ischemic stroke: meta-analysis. *Stroke* 2015;46:1883–9. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.115.009552>
957. Anderson CS, Huang Y, Lindley RI, Chen X, Arima H, Chen G, et al. Intensive blood pressure reduction with intravenous thrombolysis therapy for acute ischaemic stroke (ENCHANTED): an international, randomised, open-label, blinded-endpoint, phase 3 trial. *Lancet* 2019;393:877–88. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)30038-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)30038-8)
958. Mazighi M, Richard S, Lapergue B, Sibon I, Gory B, Berge J, et al. Safety and efficacy of intensive blood pressure lowering after successful endovascular therapy in acute ischaemic stroke (BP-TARGET): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2021;20:265–74. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(20\)30483-x](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(20)30483-x)

959. Yang P, Song L, Zhang Y, Zhang X, Chen X, Li Y, et al. Intensive blood pressure control after endovascular thrombectomy for acute ischaemic stroke (ENCHANTED2/MT): a multicentre, open-label, blinded-endpoint, randomised controlled trial. *Lancet* 2022; 400:1585–96. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)01882-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)01882-7)
960. Sandset EC, Anderson CS, Bath PM, Christensen H, Fischer U, Gasecki D, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on blood pressure management in acute ischaemic stroke and intracerebral haemorrhage. *Eur Stroke J* 2021;6:XI-viii–lxxxix. <https://doi.org/10.1177/23969873211012133>
961. Anderson CS, Heeley E, Huang Y, Wang J, Stapf C, Delcourt C, et al. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2013;368:2355–65. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1214609>
962. Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, Hanley DF, Hsu CY, Martin RL, et al. Intensive blood-pressure lowering in patients with acute cerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2016;375:1033–43. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603460>
963. Moullaali TJ, Wang X, Woodhouse LJ, Law ZK, Delcourt C, Sprigg N, et al. Lowering blood pressure after acute intracerebral haemorrhage: protocol for a systematic review and meta-analysis using individual patient data from randomised controlled trials participating in the blood pressure in acute stroke collaboration (BASC). *BMJ Open* 2019;9:e030121. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-030121>
964. American College of Obstetricians and Gynecologists. Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG practice bulletin, number 222. *Obstet Gynecol* 2020;135:e237–60. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000003891>
965. Garovic VD, Dechend R, Easterling T, Karumanchi SA, Baird SM, Magee LA, et al. Hypertension in pregnancy: diagnosis, blood pressure goals, and pharmacotherapy: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2022;79:e21–41. <https://doi.org/10.1161/hyp.0000000000002028>
966. Magee LA, Nicolaidis KH, von Dadelszen P. Preeclampsia. *N Engl J Med* 2022;386:1817–32. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2109523>
967. Altman D, Carroli G, Duley L, Farrell B, Moodley J, Neilson J, et al. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;359:1877–90. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(02\)08778-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)08778-0)
968. Poon LC, Magee LA, Verlohren S, Shennan A, von Dadelszen P, Sheiner E, et al. A literature review and best practice advice for second and third trimester risk stratification, monitoring, and management of pre-eclampsia: compiled by the pregnancy and non-communicable diseases committee of FIGO (the International Federation of Gynecology and Obstetrics). *Int J Gynaecol Obstet* 2021;154 Suppl 1:3–31. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13763>
969. Muhammad S, Usman H, Dawha YM, Yahya A, Yekken A, Bako B. Comparison of intravenous labetalol and hydralazine for severe hypertension in pregnancy in Northeastern Nigeria: a randomized controlled trial. *Pregnancy Hypertens* 2022;29:1–6. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2022.05.001>
970. Magee LA, Cham C, Waterman EJ, Ohlsson A, von Dadelszen P. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. *BMJ* 2003;327:955–60. <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7421.955>
971. Wu HZ, Cheng Y, Yu D, Li J-B, Jiang Y-F, Zhu Z-N. Different dosage regimens of nifedipine, labetalol, and hydralazine for the treatment of severe hypertension during pregnancy: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertens Pregnancy* 2022;41:126–38. <https://doi.org/10.1080/10641955.2022.2056196>
972. Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, Hall TS, Abdelhamid M, Barbato E, et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 2022;43:3826–924. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac270>
973. Lizano-Diez I, Poteet S, Burniol-Garcia A, Cerezales M. The burden of perioperative hypertension/hypotension: a systematic review. *PLoS One* 2022;17:e0263737. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0263737>
974. Futier E, Lefrant JY, Guinot PG, Godet T, Lorne E, Cuvillon P, et al. Effect of individualized vs standard blood pressure management strategies on postoperative organ dysfunction among high-risk patients undergoing major surgery: a randomized clinical trial. *JAMA* 2017;318:1346–57. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.14172>
975. Sanders RD, Hughes F, Shaw A, Thompson A, Bader A, Hoefl A, et al. Perioperative quality initiative consensus statement on preoperative blood pressure, risk and outcomes for elective surgery. *Br J Anaesth* 2019;122:552–62. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.01.018>
976. Messina A, Robba C, Calabrò L, Zambelli D, Iannuzzi F, Molinari E, et al. Association between perioperative fluid administration and postoperative outcomes: a 20-year systematic review and a meta-analysis of randomized goal-directed trials in major visceral/noncardiac surgery. *Crit Care* 2021;25:43. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03464-1>
977. Meng L, Yu W, Wang T, Zhang L, Heerd PM, Gelb AW. Blood pressure targets in perioperative care. *Hypertension* 2018;72:806–17. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.118.11688>
978. Wanner PM, Wulff DU, Djurdjevic M, Korte W, Schneider TW, Filipovic M. Targeting higher intraoperative blood pressures does not reduce adverse cardiovascular events following non-cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2021;78:1753–64. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.08.048>
979. Blessberger H, Lewis SR, Pritchard MW, Fawcett LJ, Domanovits H, Schlager O, et al. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity in adults undergoing non-cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;9:CD013438. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013438>
980. McGory ML, Maggard MA, Ko CY. A meta-analysis of perioperative beta blockade: what is the actual risk reduction? *Surgery* 2005;138:171–9. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2005.03.022>
981. Kertai MD, Cooter M, Pollard RJ, Buhman W, Aronson S, Mathew JP, et al. Is compliance with surgical care improvement project cardiac (SCIP-Card-2) measures for perioperative β -blockers associated with reduced incidence of mortality and cardiovascular-related critical quality indicators after noncardiac surgery? *Anesth Analg* 2018;126:1829–38. <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000002577>
982. Roshanov PS, Rochweg B, Patel A, Salehian O, Duceppe E, Belley-Côté EP, et al. Withholding versus continuing

- angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers before noncardiac surgery: an analysis of the vascular events in noncardiac surgery patients cohort evaluation prospective cohort. *Anesthesiology* 2017;126:16–27. <https://doi.org/10.1097/aln.0000000000001404>
983. Shiffmiller JF, Monson BJ, Vokoun CW, Beachy MW, Smith MP, Sullivan JN, et al. Prospective randomized evaluation of preoperative angiotensin-converting enzyme inhibition (PREOP-ACEI). *J Hosp Med* 2018;13:661–7. <https://doi.org/10.12788/jhm.3036>
984. Hollmann C, Fernandes NL, Biccard BM. A systematic review of outcomes associated with withholding or continuing angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers before noncardiac surgery. *Anesth Analg* 2018;127:678–87. <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000002837>
985. Ackland GL, Patel A, Abbott TEF, Begum S, Dias P, Crane DR, et al. Discontinuation vs. continuation of renin-angiotensin system inhibition before non-cardiac surgery: the SPACE trial. *Eur Heart J* 2024;45:1146–55. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad716>
986. McEvoy MD, Gupta R, Koepke EJ, Feldheiser A, Michard F, Levett D, et al. Perioperative quality initiative consensus statement on postoperative blood pressure, risk and outcomes for elective surgery. *Br J Anaesth* 2019;122:575–86. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.01.019>
987. Ekman I, Swedberg K, Taft C, Lindseth A, Norberg A, Brink E, et al. Person-centered care — ready for prime time. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2011;10:248–51. <https://doi.org/10.1016/j.ejcnurse.2011.06.008>
988. Krist AH, Tong ST, Aycock RA, Longo DR. Engaging patients in decision-making and behavior change to promote prevention. *Stud Health Technol Inform* 2017;240:284–302. <https://doi.org/10.3233/ISU-170826>
989. Johnson RA, Huntley A, Hughes RA, Hughes RA, Cramer H, Turner KM, et al. Interventions to support shared decision making for hypertension: a systematic review of controlled studies. *Health Expect* 2018;21:1191–207. <https://doi.org/10.1111/hex.12826>
990. Johnson RL, Roter D, Powe NR, Cooper LA. Patient race/ethnicity and quality of patient-physician communication during medical visits. *Am J Public Health* 2004;94:2084–90. <https://doi.org/10.2105/ajph.94.12.2084>
991. Williams MV, Davis T, Parker RM, Weiss BD. The role of health literacy in patient-physician communication. *Fam Med* 2002;34:383–9.
992. Karmali KN, Persell SD, Perel P, Lloyd-Jones DM, Berendsen MA, Huffman MD. Risk scoring for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;3:CD006887. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006887.pub4>
993. Ma C, Zhou Y, Zhou W, Huang C. Evaluation of the effect of motivational interviewing counselling on hypertension care. *Patient Educ Couns* 2014;95:231–7. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2014.01.011>
994. Huang X, Xu N, Wang Y, Sun Y, Guo A. The effects of motivational interviewing on hypertension management: a systematic review and meta-analysis. *Patient Educ Couns* 2023;112:107760. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2023.107760>
995. Glaser E, Richard C, Lussier MT. The impact of a patient web communication intervention on reaching treatment suggested guidelines for chronic diseases: a randomized controlled trial. *Patient Educ Couns* 2017;100:2062–70. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2017.05.022>
996. Richard AA, Shea K. Delineation of self-care and associated concepts. *J Nurs Scholarsh* 2011;43:255–64. <https://doi.org/10.1111/j.1547-5069.2011.01404.x>
997. Wilkinson A, Whitehead L. Evolution of the concept of self-care and implications for nurses: a literature review. *Int J Nurs Stud* 2009;46:1143–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2008.12.011>
998. Bodenheimer T, Lorig K, Holman H, Grumbach K. Patient self-management of chronic disease in primary care. *JAMA* 2002;288:2469–75. <https://doi.org/10.1001/jama.288.19.2469>
999. Barlow J, Wright C, Sheasby J, Turner A, Hainsworth J. Self-management approaches for people with chronic conditions: a review. *Patient Educ Couns* 2002;48:177–87. [https://doi.org/10.1016/s0738-3991\(02\)00032-0](https://doi.org/10.1016/s0738-3991(02)00032-0)
1000. Hallberg I, Ranerup A, Kjellgren K. Supporting the self-management of hypertension: patients' experiences of using a mobile phone-based system. *J Hum Hypertens* 2016;30:141–6. <https://doi.org/10.1038/jhh.2015.37>
1001. Almeida GO, Aidar FJ, Matos DG, Almeida-Neto PF, Melo EV, Barreto Filho JAS, et al. Non-targeted self-measurement of blood pressure: association with self-medication, unscheduled emergency visits and anxiety. *Medicina (Kaunas)* 2021;57:75. <https://doi.org/10.3390/medicina57010075>
1002. Greaves F, Joshi I, Campbell M, Roberts S, Patel N, Powell J, et al. What is an appropriate level of evidence for a digital health intervention? *Lancet* 2019;392:2665–7. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)33129-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)33129-5)
1003. Morton K, Dennison L, May C, Murray E, Little P, McManus RJ, et al. Using digital interventions for self-management of chronic physical health conditions: a meta-ethnography review of published studies. *Patient Educ Couns* 2017;100:616–35. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2016.10.019>
1004. McKinstry B, Hanley J, Wild S, Pagliari C, Paterson M, Lewis S, et al. Telemonitoring based service redesign for the management of uncontrolled hypertension: multicentre randomised controlled trial. *BMJ* 2013;346:f3030. <https://doi.org/10.1136/bmj.f3030>
1005. Persell SD, Peparah YA, Lipiszko D, Lee JY, Li JJ, Ciolino JD, et al. Effect of home blood pressure monitoring via a smartphone hypertension coaching application or tracking application on adults with uncontrolled hypertension: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2020;3:e200255. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.0255>
1006. Andersson U, Nilsson PM, Kjellgren K, Hoffmann M, Wennersten A, Midlöv P, et al. PERSON-centredness in Hypertension management using Information Technology: a randomized controlled trial in primary care. *J Hypertens* 2023;41:246–53. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000003322>
1007. Bergland OU, Halvorsen LV, Søråas CL, Hjørnholm U, Kjør VN, Rognstad S, et al. Detection of nonadherence to antihypertensive treatment by measurements of serum drug concentrations. *Hypertension* 2021;78:617–28. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.17514>
1008. Durand H, Hayes P, Morrissey EC, Newell J, Casey M, Murphy AW, et al. Medication adherence among patients with

apparent treatment-resistant hypertension: systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2017;35:2346–57. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001502>

1009. Kronish IM, Thorpe CT, Voils CI. Measuring the multiple domains of medication nonadherence: findings from a Delphi survey of adherence experts. *Transl Behav Med* 2021;11:104–13. <https://doi.org/10.1093/tbm/ibz133>

1010. DiMatteo MR. Social support and patient adherence to medical treatment: a meta-analysis. *Health Psychol* 2004;23:207–18. <https://doi.org/10.1037/0278-6133.23.2.207>

1011. Houle SK, Chatterley T, Tsuyuki RT. Multidisciplinary approaches to the management of high blood pressure. *Curr Opin Cardiol* 2014;29:344–53. <https://doi.org/10.1097/hco.0000000000000071>

1012. Woodham NS, Taneepanichskul S, Somrongthong R, Kitsanapun A, Sompakdee B. Effectiveness of a multidisciplinary approach intervention to improve blood pressure control among elderly hypertensive patients in rural Thailand: a quasi-experimental study. *J Multidiscip Healthc* 2020;13:571–80. <https://doi.org/10.2147/jmdh.S254286>

1013. Mattei da Silva ÂT, de Fátima Mantovani M, Castanho Moreira R, Perez Arthur J, Molina de Souza R. Nursing case management for people with hypertension in primary health care: a randomized controlled trial. *Res Nurs Health* 2020;43:68–78. <https://doi.org/10.1002/nur.21994>

1014. He J, Ouyang N, Guo X, Sun G, Li Z, Mu J, et al. Effectiveness of a non-physician community health-care provider-led intensive blood pressure intervention versus usual care on cardiovascular disease (CRHCP): an open-label, blinded-endpoint, cluster-randomised trial. *Lancet* 2023;401:928–38. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)02603-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)02603-4)

1015. Creegan D, McEvoy JW. Selected highlights in the updated treatment of hypertension. *Trends Cardiovasc Med*. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2023.11.001>

1016. Jaffe MG, Lee GA, Young JD, Sidney S, Go AS. Improved blood pressure control associated with a large-scale hypertension program. *JAMA* 2013;310:699–705. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.108769>

1017. Hänsel M, Steigmiller K, Luft AR, Gebhard C, Held U, Wegener S, et al. Neurovascular disease in Switzerland: 10-year trends show non-traditional risk factors on the rise and higher exposure in women. *Eur J Neurol* 2022;29:2851–60. <https://doi.org/10.1111/ene.15434>

1018. de Ruiter SC, Schmidt AF, Grobbee DE, den Ruijter HM, Peters SAE. Sex-specific Mendelian randomisation to assess the causality of sex differences in the effects of risk factors and treatment: spotlight on hypertension. *J Hum Hypertens* 2023;37:602–8. <https://doi.org/10.1038/s41371-023-00821-1>

1019. Chapman N, Ching SM, Konradi AO, Nuyt AM, Khan T, Twumasi-Ankrah B, et al. Arterial hypertension in women: state of the art and knowledge gaps. *Hypertension* 2023;80:1140–9. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.122.20448>

1020. Tamargo J, Caballero R, Mosquera ED. Sex and gender differences in the treatment of arterial hypertension. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2023;16:329–47. <https://doi.org/10.1080/17512433.2023.2189585>

1021. Olsen MH, Angell SY, Asma S, Boutouyrie P, Burger D, Chirinos JA, et al. A call to action and a lifecourse strategy to address the global burden of raised blood pressure on current and future generations: the Lancet Commission on hypertension. *Lancet* 2016;388:2665–712. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)31134-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)31134-5)

Переклад підготували О.Л. Рековець, Ю.М. Сіренко
Цей переклад офіційно затверджено
Всеукраїнською антигіпертензивною асоціацією ■

Для нотаток

ЦЕНТР ЛІКУВАННЯ СКОЛІОЗУ



AKSAMED
КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ

(044) 390 0055
AKSAMED.UA

Ліцензія МОЗ України серія АГ №599054 від 21.11.2011 р.

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

Трифас® торасемід

Петльовий діуретик тривалої дії^{2,3}



Нижча смертність при ХСН в порівнянні з фуросемідом або іншими діуретиками^{1*} (не первинна кінцева точка)

- **51,5% достовірне зменшення ризику загальної смертності¹**
- **59,7% достовірне зменшення ризику кардіальної смертності¹**

1. Cosin J, Diez J; TORIC investigators. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study. Eur J Heart Fail. 2002 Aug;4(4):507-13 (open-label, non-randomized, postmarketing surveillance trial; 778 pts NYHA class II-III, 10 mg of toras. a day during 12 months in addition to other therapy). 2. Bagriy A.E. Diuretics in modern clinical practice, 2012, p. 40. 3. George C. Roush et al. Diuretics: A Review and Update. J Cardiovasc Pharmacol Ther, 2014, Vol 19(1), p: 5-13.

* Відкрите, нерандомізоване, післямаркетингове дослідження, 1377 пацієнтів з ХСН II-III функціональних класів за NYHA, 12 міс. спостереження (торасемід 10 мг/день, фуросемід 40 мг/день та інші діуретики перорально).

ІНСТРУКЦІЯ СКОРОЧЕНА⁴⁻⁶

Склад. Діюча речовина: 1 таблетка Трифас® 10 містить торасеміду 10 мг, 1 таблетка Трифас® Сог містить торасеміду 5 мг, Трифас® 20 ампули, 4 мл розчину для ін'єкцій, містить 20 мг торасеміду.

Показання. Есенціальна гіпертензія (Трифас® Сог). Лікування і профілактика рецидивів набряків та/або випотів, спричинених серцевою недостатністю. Набряк легень внаслідок гострої серцевої недостатності (Трифас® 20 ампули).

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини, інших препаратів сульфонілсечовини та до допоміжних речовин. Ниркова недостатність з анурією. Печінкова кома або прекома. Артеріальна гіпотензія. Гіповолемія. Гіпонатріємія. Гіпокаліємія. Період годування груддю та інші.

Спосіб застосування та дози. Есенціальна гіпертензія. Лікування розпочинається з 1/2 таблетки препарату Трифас® Сог на добу. Добова доза може бути підвищена до 1 таблетки препарату Трифас® Сог. Набряки та випоти. Лікування розпочинається із застосування добової дози 5 мг торасеміду. Звичайно ця доза вважається підтримуючою. Якщо добова доза 5 мг є недостатньою, то застосовують добову дозу 10 мг торасеміду, яку призначають щоденно. Добова доза може бути збільшена до 20 мг торасеміду. Гострий набряк легень. Лікування треба починати з внутрішньовенного введення 4 мл препарату Трифас® 20 ампули. Цю дозу можна повторити з інтервалом в 30 хв. Не можна перевищувати добову максимальну дозу 20 мг торасеміду. Гострий набряк легень. Лікування треба починати з внутрішньовенного введення 4 мл препарату Трифас® 20 ампули. Цю дозу можна повторити з інтервалом в 30 хв. Не можна перевищувати добову максимальну дозу 20 мг торасеміду. Гострий набряк легень. Лікування треба починати з внутрішньовенного введення 4 мл препарату Трифас® 20 ампули.

Побічні реакції. Посилення метаболічного алкалозу. Спазми м'язів (особливо на початку лікування). Підвищення концентрації сечової кислоти та глюкози в крові, холестерину та тригліцеридів. Гіпокаліємія при супутній дієті з низьким вмістом калію, блованні, проносі та у хворих з хронічною дисфункцією печінки. Можливі порушення водного та електролітного балансу. Розлади травного тракту (особливо на початку лікування) та інші.

Виробник Трифас® 10, Трифас® Сог – BERLIN-CHEMIE АГ. Місцезнаходження. Глінікер Вег 125, 12489, Берлін, Німеччина.

Виробник Трифас® 20 ампули – А. Менаріні Мануфактурінг, Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Місцезнаходження. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція, Італія.

За детальною інформацією (показання, протипоказання, особливості застосування) звертайтеся до інструкції для медичного застосування⁴⁻⁶.

4-6. Інструкція для медичного застосування лікарських засобів: Трифас® 10, затверджена наказом МОЗ № 2352 від 28.11.2019 зі змінами від 25.04.2023, наказ № 773, РП № UA/2540/01/01, Трифас® 20 ампули – наказ МОЗ № 236 від 04.02.2020 зі змінами від 25.08.2023, наказ № 1517, РП № UA/2540/03/02, Трифас® Сог наказ МОЗ № 270 від 06.02.2020 зі змінами від 07.04.2023, наказ № 657, РП № UA/2540/01/02.

