

Клінічні аспекти резистентної артеріальної гіпертензії

О.Г. Обертинська

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

КЛЮЧОВІ СЛОВА: резистентна артеріальна гіпертензія, метаболічний синдром, нефропатія

Поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) на теперішній час в Україні становить 35 % дорослого населення (близько 13 млн осіб) [1]. При цьому адекватного контролю артеріального тиску (АТ) у масштабі популяції вдається досягти не більше ніж у 30 % пацієнтів (програма NHANES), у країнах з високим рівнем розвитку охорони здоров'я – у 30–50 % [9,12], а в Україні – менше ніж у 15 % осіб [1], тобто тільки у 2 млн серед 13 млн усіх хворих на АГ. Найчастіше причинами неконтрольованої АГ є низька прихильність пацієнтів до лікування, неадекватний режим терапії, недостатня модифікація способу життя, недотримання сольової дієти. Особливий інтерес для клініцистів становить резистентна артеріальна гіпертензія (РАГ), яку не вважають синонімом неконтрольованої АГ і діагностують, якщо при прийомі трьох антигіпертензивних препаратів різних класів (один з яких діуретик) в оптимальних дозах не вдається досягти цільового АТ. При цьому хворі, в яких АТ контролюється прийомом 4 і більше препаратів, також повинні розцінюватися як резистентні до лікування [5]. Тільки у 5–10 % пацієнтів, у яких АТ не вдається адекватно контролювати, гіпертензія справді резистентна. Так, за приблизними підрахунками, в Україні близько 60 000 осіб з хворі з РАГ належать до категорії пацієнтів з високим ризиком ускладнень [2]. В останніх рекомендаціях Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії питання РАГ висвітлено стисло, хоча саме з цією формою АГ пов'язаний найбільш високий ризик розвитку у хворих таких небезпечних для життя людини ускладнень, як інфаркт

міокарда, гостра лівошлуночкова і ниркова недостатність, геморагічний інсульт, порушення зору, гіпертензивні кризи. Успішне лікування вимагає виявлення основних причин патології та патогенетичних ланок, що сприяє оптимізації підходів до її лікування і є одним із завдань сучасної кардіології. На жаль, наукові дослідження, присвячені вивченню механізмів виникнення РАГ обмежені й фрагментарні, причини переходу контрольованої АГ у резистентну до лікування на сьогодні точно не з'ясовані та потребують поглибленого вивчення.

Мета роботи – вивчити клінічні та лабораторно-інструментальні особливості перебігу резистентної артеріальної гіпертензії, оцінити вплив різних чинників на формування резистентності до антигіпертензивної терапії.

Матеріал і методи

З метою виявлення хворих на РАГ проведено комплексне обстеження 436 пацієнтів віком 39–72 роки (середній вік – $(59,5 \pm 0,7)$ року), які страждають на есенціальну гіпертензію (ЕГ) – 229 (52,5 %) чоловіків і 207 (47,5 %) жінок. Середня тривалість АГ – $(10,8 \pm 0,4)$ року. Діагноз та стадію ЕГ встановлювали за рекомендаціями ВООЗ (1999) та Українського товариства кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії (2012) після детального клініко-інструментального обстеження в умовах стаціонару. Критеріями вилучення з дослідження були вторинна АГ, серцева недостатність IV функціонального класу за NYHA, виражена патологія клапанів серця. Також оцінювали лікарський анамнез, а саме регулярність прийо-

му ліків, спектр прийнятих препаратів, дозування. Резистентними до лікування вважали хворих, у яких на тлі прийому трьох і більше антигіпертензивних препаратів різних класів (один з яких діуретик) у дозах, близьких до максимальних, не вдалося досягти цільового АТ (< 140/90 мм рт. ст. у більшості осіб з АГ і < 130/80 мм рт. ст. у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) і нирковою недостатністю), або тих, у яких АТ контролюється прийомом 4 і більше препаратів.

РАГ виявили у 47 (10,8 %) хворих, що увійшли у дослідження. Надалі основу роботи становили результати комплексного клінічного та інструментально-лабораторного обстеження цих пацієнтів. У групу порівняння увійшли 90 осіб з контрольованою АГ (відібрані методом випадкової вибірки з хворих з контрольованою АГ). Середній вік пацієнтів з РАГ – (56,03±0,38) року, а осіб з контрольованим перебігом АГ – (53,82±0,40) року. Серед хворих з РАГ було 24 (51 %) чоловіки та 23 (49 %) жінки, а серед хворих з контрольованою АГ – відповідно 48 (53 %) та 42 (47 %). За віком і співвідношенням статей групи були порівнянними і статистично не відрізнялися.

Обстеження передбачало:

- анамнез та фізикальне обстеження;
- антропометричні вимірювання (зріст, маса тіла, індекс маси тіла (ІМТ), окружність талії (ОТ), окружність стегон (ОС), відношення ОТ/ОС);
- біохімічний аналіз крові: креатинін, глюкоза крові натще, проведення глюкозо-толерантного тесту (крім хворих на ЦД 2-го типу), калій, сечова кислота, ліпіди;
- розрахунок швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) здійснювали за формулою Кокрофта – Голта:

$$\text{ШКФ} = (140 - \text{вік (роки)}) \times \text{маса тіла (кг)} / 0,8 \times \text{концентрація в крові креатиніну (мкмоль/л)} \text{ для чоловіків;}$$

$$\text{ШКФ} = [(140 - \text{вік (роки)}) \times \text{маса тіла (кг)} / 0,8 \times \text{концентрація в крові креатиніну (мкмоль/л)}] \times 0,85 \text{ для жінок;}$$

- аналіз сечі (мікроальбумінурія (МАУ) та протеїнурія в добовій сечі, відношення альбумін/креатинін);

- електрокардіографію, ехокардіографію: масу міокарда лівого шлуночка (ММ ЛШ) розраховували за формулою Penn Convention:

$$\text{ММ ЛШ} = 1,04 \cdot ([\text{КДР} + \text{ТЗС} + \text{ТМШП}]^3 - [\text{КДР}]^3) - 13,6,$$

де КДР – кінцеводіастолічний розмір, ТЗС – товщина задньої стінки, ТМШП – товщина міжшлуночкової перегородки.

Індекс ММ ЛШ (ІММ ЛШ) визначали як відношення ММ ЛШ до площі поверхні тіла. Збільшеним вважали ІММ ЛШ, що перевищував 125 г/м² у чоловіків і 110 г/м² у жінок;

- ультразвукове дослідження внутрішньої сонної артерії з метою визначення товщини комплексу інтима – медіа (КІМ) виконували за рекомендаціями Американського товариства ехокардіографії (2005);

- виявлення вторинної гіпертензії;
- повторне вимірювання АТ.

Для оцінки ступеня ожиріння застосовували класифікацію ВООЗ (1995) та індекс Кетле: нормальні значення – 18,5–25,0 кг/м², надлишкова маса тіла – 25,1–30,0 кг/м², ожиріння – 30,1–40,0 кг/м² і різко виражене ожиріння – вище 40 кг/м². Маркером абдомінально-вісцерального ожиріння та показником клінічного ризику розвитку метаболічних ускладнень ожиріння була ОТ у чоловіків ≥ 94 см, у жінок ≥ 80 см та відношення ОТ/ОС у чоловіків > 0,9; у жінок > 0,85. Метаболічний синдром (МС) діагностували на підставі критеріїв АТР III [10].

Весь отриманий цифровий матеріал оброблено за допомогою пакета статистичного аналізу Microsoft Excel. Усі значення наведено у вигляді $M \pm m$, де M – середнє значення показника, m – стандартна помилка середньої величини. Різницю між сукупностями порівнюваних даних вважали достовірною при $P < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Асоційовані клінічні стани діагностовано у 35 (74 %) хворих з РАГ, нерідко в поєднанні. Поєднання РАГ з ішемічною хворобою серця (ІХС) мали 51 % хворих: стабільну стенокардію напруження II–III функціональних класів – 62,6 %, гострий інфаркт міокарда / гострий коронарний синдром – 37,4 %. Фібриляцію передсердь спостерігали у 31 % хворих з РАГ (у 53 % – персистентну, у 47 % – постійну) і у 12 % хворих з контрольованою АГ (у 63 % – персистентну, у 37 % – постійну). В анамнезі інсульт або транзиторна ішемічна атака (ТІА) були у 25 % хворих з РАГ і у 10 % хворих з контрольованою АГ, тобто фібриляцію передсердь та перенесені інсульт або ТІА у 2,5 рази частіше реєстрували при резистентному перебігу АГ (табл. 1).

Таблиця 1

Частота виявлення супутньої патології у пацієнтів з АГ залежно від перебігу захворювання

| Показник | Частота виявлення показника у пацієнтів | |
|-------------------------------|---|--------------|
| | з контрольованою АГ (n=90) | з РАГ (n=47) |
| ІХС | 23 (26 %) | 24 (51 %) |
| ЦД 2-го типу | 13 (14 %) | 7 (15 %) |
| Поєднання ІХС та ЦД | 7 (8 %) | 5 (11 %) |
| Ожиріння | 28 (31 %) | 27 (57 %) |
| МС | 30 (33 %) | 23 (49 %) |
| МАУ | 26 (29 %) | 28 (60 %) |
| Гіперурикемія | 23 (25 %) | 19 (40 %) |
| Інсульт / ТІА в анамнезі | 8 (9 %) | 12 (25 %) |
| Фібриляція передсердь | 11 (12 %) | 15 (31 %) |
| Персистентна | 7 (63 %) | 8 (53 %) |
| Постійна | 4 (37 %) | 7 (47 %) |
| Захворювання ШКТ ¹ | 4 (4,4 %) | 5 (11,5 %) |
| Захворювання дихальних шляхів | 8 (9 %) | 5 (11,5 %) |

Примітка. ¹ Захворювання шлунково-кишкового тракту (виразкова хвороба, жовчнокам'яна хвороба, хронічний гастродуоденіт).

У більшості (57 %) хворих з РАГ спостерігали ожиріння різного ступеня, при цьому середній показник ІМТ у цій групі становив (35,5±1,1) кг/м², тоді як у групі з контрольованим перебігом АГ ожиріння спостерігали у 28 (31 %) хворих і середній показник ІМТ становив (31,26±0,97) кг/м². ОТ та відношення ОТ/ОС були достовірно більшими у резистентних до лікування пацієнтів (табл. 2), що вказує на абдомінальний тип ожиріння. При цьому в половини (49 %) резистентних до лікування хворих діагностовано МС, а в групі з контрольованою АГ – у 33 % пацієнтів. ЦД 2-го типу тривалістю до 5 років підтверджено у 15 % хворих з РАГ, тоді як у групі з контрольованою АГ – у 14 % (див. табл. 1). На момент введення в дослідження 50,06 % пацієнтів з РАГ мали високий, а 49,94 % – дуже високий серцево-судинний ризик.

Отже, надзвичайно висока поширеність основних чинників ризику свідчить про несприятливий серцево-судинний ризик у хворих з резистентним перебігом АГ.

Клініко-лабораторні показники. У 60 % резистентних до лікування осіб якісний тест на МАУ був позитивним, а у групі порівняння МАУ виявляли у 29 % пацієнтів, тобто вдвічі рідше. При кількісному дослідженні альбумінурії відношення альбумін/креатинін у резистентних

Таблиця 2

Антропометричні, клінічні та біохімічні показники у хворих на АГ залежно від перебігу захворювання

| Показник | Величина показника (M±m) у пацієнтів | |
|-------------------------------------|--------------------------------------|---------------|
| | з контрольованою АГ (n=90) | з РАГ (n=47) |
| Вік, роки | 53,82±2,1 | 56,03±2,22* |
| ІМТ, кг/м ² | 31,26±0,97 | 35,5±1,1* |
| ОТ/ОС | 0,94±0,01 | 1,12±0,01* |
| Загальний холестерин, ммоль/л | 4,94±0,13 | 5,95±0,19* |
| Тригліцериди, ммоль/л | 2,15±0,07 | 2,93±0,09* |
| Глюкоза натще, мкмоль/л | 5,02±0,15 | 5,71±0,14* |
| Креатинін мкмоль/л | 80,10±2,21 | 99,60±2,52* |
| ШКФ, мл/(хв · 1,73 м ²) | 102,00±4,06 | 83,50±3,26* |
| Альбумін/креатинін | 124,00±4,96 | 186,00±5,16* |
| Сечова кислота, ммоль/л | 454,00±10,05 | 531,00±12,02* |
| ІММ ЛШ, г/м ² | 208,18±6,30 | 234,20±9,26* |
| Товщина КІМ, мм | 9,80±0,03 | 1,18±0,04* |

Примітка. * – різниця показників достовірна порівняно з такими у хворих з контрольованою АГ (P<0,05).

до лікування хворих було достовірно вище, ніж у пацієнтів з корегованою АГ (P<0,05; див. табл. 2). Відомо, що прогресування ураження нирок пропорційно зростає зі збільшенням рівня екскреції білка і МАУ відображає гіпертензивне ураження нирок (гіпертензивну нефропатію), кінцевим етапом якого є глобальний дифузний нефроангіосклероз. Поява протеїнурії вказує на значний деструктивний процес у нирках, при якому близько 50–75 % клубочків вже склерозовані, а морфологічні та функціональні зміни стали незворотними.

При аналізі функціонального стану нирок у хворих на РАГ на відміну від пацієнтів з контрольованою АГ спостерігали більш виражені зміни: концентрація креатиніну в сироватці крові була достовірно вищою (P<0,05), а ШКФ за формулою Кокрофта – Голта – достовірно нижчою (P<0,05), ніж у пацієнтів з контрольованою АГ (див. табл. 2). Так, лише у 17 (36 %) осіб з РАГ спостерігали нормальну ШКФ (90–110 мл/(хв · 1,73 м²)), у 4 (8,5 %) – підвищену ШКФ (більше 110 мл/(хв · 1,73 м²)) при нормальних показниках креатиніну, що є ознакою гіперфільтрації, яка на початкових етапах компенсаторна, але з часом викликає пошкодження нефронів і вважається раннім маркером пошкодження нирок. Тільки у 5 (10,5 %) хворих з

РАГ реєстрували МАУ при нормальній ШКФ, що за класифікацією NRF/KDOQI відповідає першій стадії хронічної хвороби нирок (ХХН) (персистентна МАУ з ШКФ > 90 мл/(хв · 1,73 м²)), у 12 (25,5 %) пацієнтів з РАГ відзначено легке зниження ШКФ (60–89 мл/(хв · 1,73 м²)) – ХХН II стадії, у 8 (17 %) – помірне зниження ШКФ (30–59 мл/(хв · 1,73 м²)) – ХХН III стадії і у 1 (2 %) – значне зниження ШКФ (15–30 мл/(хв · 1,73 м²)) – ХХН IV стадії. В осіб з контрольованою АГ зниження ШКФ спостерігали рідше – у 13 (14,5 %). Таким чином, у 60 % хворих РАГ реєстрували МАУ, а у 44,5 % виявлено зниження ШКФ, що вказує на гіпертензивну нефропатію з порушенням функції нирок різного ступеня у майже половини хворих з РАГ.

Концентрація загального холестерину та тригліцеридів у хворих з РАГ перевищувала норму і була достовірно вищою порівняно з групою контрольованої АГ (P<0,05), у 69,1 % з них виявлені порушення обміну ліпопротеїнів. У пацієнтів з РАГ середній рівень глюкози натщесерце дещо перевищував норму і був достовірно вищий порівняно з хворими з контрольованою АГ (P<0,05), після навантаження вміст глюкози став також достовірно вищим, ніж у групі хворих з контрольованою АГ ((6,96±0,19) і (6,34±1,14) мкмоль/л, P<0,05). Хворим на ЦД 2-го типу глюкозотолерантний тест не проводили, при цьому частка хворих із ЦД 2-го типу в обох групах достовірно не відрізнялася. Достовірне зниження у групі хворих з РАГ толерантності до глюкози в поєднанні з абдомінальними ожирінням дозволяє припустити наявність дефекту інсуліностимульованого поглинання глюкози у багатьох хворих з РАГ. У 19 (40 %) резистентних до лікування осіб визначали гіперурикемію і достовірно (P<0,05) вищий рівень сечової кислоти, ніж у пацієнтів з контрольованою АГ (див. табл. 2), що в поєднанні з порушенням обміну ліпопротеїнів та вуглеводів вказує на поєднання глобальних кардіометаболічних факторів та високий серцево-судинний ризик у цієї категорії хворих.

Отже, за даними нашого дослідження, РАГ асоціюється з тяжким ураженням нирок, порушенням ліпідного, вуглеводного та пуринового обміну. Тому можна припустити, що всі вищенаведені процеси взаємопов'язані й мають спільну патогенетичну основу.

В усіх хворих проводили цілеспрямований пошук гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) за

допомогою відповідних електрокардіографічних (індекс Соколова – Лайона, індекс Корнелла) або ехокардіографічних (ІММ ЛШ) критеріїв. Ознаки ГЛШ зареєстровано у всіх хворих з РАГ – у них спостерігали значно вищий середній показник ІММ ЛШ порівняно з пацієнтами з контрольованою АГ (P<0,05). Отримані дані дають підстави вважати, що резистентний перебіг АГ прямо або опосередковано впливає на розвиток та прогресування ГЛШ, сприяючи структурно-функціональній перебудові серця, яка обтяжує функцію серцево-судинної системи та сприяє розвитку різних ускладнень захворювання. ГЛШ визнано незалежним предиктором ризику виникнення раптової серцевої смерті [16].

Згідно з результатами ультразвукового дослідження сонних артерій у хворих з РАГ спостерігали більшу товщину КІМ порівняно з пацієнтами з контрольованою АГ (P<0,05), що є важливою характеристикою ураження органів-мішеней і має велике прогностичне значення. Відомо, що збільшення загальної товщини КІМ асоціюється з високим ризиком виникнення ішемічного інсульту, і цей зв'язок не залежить від статі, віку, наявності атеросклеротичних змін сонних артерій, що свідчить про самостійне значення збільшення товщини КІМ як незалежного чинника ризику розвитку ТІА та ішемічного інсульту [8]. Крім того, при оцінці нами асоційованих клінічних станів РАГ встановлено, що уже перенесені інсульти у 2,5 рази частіше спостерігали при резистентному перебігу АГ, що вказує на високий ризик повторних подій [18].

Таким чином, пацієнти з РАГ частіше мають надлишкову масу тіла або ожиріння, гіперурикемію, порушення холестеринового і вуглеводного обміну, тобто МС (49 %), половина хворих страждає на супутню ІХС (51 %), третина має фібриляцію передсердь різних форм (31 %), при цьому 25 % мають в анамнезі перенесений інсульт, 15 % – ЦД 2-го типу. Крім цього, резистентний перебіг АГ супроводжується більш вираженим ураженням органів-мішеней (ГЛШ, гіпертензивною нефропатією, потовщенням КІМ).

За даними Фремінгемського дослідження, ожиріння, ймовірно, відіграє основну роль у розвитку АГ і є можливою причиною формування її резистентного перебігу. АГ при ожирінні зумовлена низкою чинників, основними з яких вважають збільшення об'єму крові, активацію ренін-ангіотензин-альдостеронової (РААС) та симпатoadреналової (САС) систем. Сьогодні адипо-

цити розглядають не просто як «інертні» клітини для зберігання енергії, а як клітини, які продукують різноманітні біологічно активні субстанції, частина з яких має пресорні й прозапальні ефекти. Серед конкретних механізмів розвитку і підтримки АГ при ожирінні обговорюють значення ниркових ушкоджень і дисфункцій, зокрема пов'язаних з гіперінсулінемією [11], що призводить до посилення реабсорбції натрію, порушення його виведення, активації пресорних механізмів нирок [13]. Резистентний перебіг АГ супроводжувався негативним метаболічним профілем (більш високим рівнем тригліцеридів, загального холестерину, глюкози і сечової кислоти), при цьому МС спостерігали у 23 (49 %) хворих з РАГ і у 30 (31 %) хворих з контрольованою АГ. АГ, ожиріння, дисліпідемія, гіперглікемія та ЦД – патологічні стани, які розглядають у рамках МС [6, 10], що погіршує якість і тривалість життя пацієнтів, при цьому подвоюється ризик розвитку серцево-судинних захворювань упродовж найближчих 5–10 років [13]. У кількох дослідженнях показано, що деякі компоненти МС (вісцеральне ожиріння, рівень тригліцеридів і холестерину ліпопротеїнів високої щільності) асоціюються з резистентністю до антигіпертензивного лікування [6]. Попередній аналіз даних популяційного дослідження з визначення глобальних кардіометаболічних факторів ризику в осіб з АГ (Global Cardiometabolic Risk Profile in Patients with Hypertension Disease) показав, що пацієнти з АГ, МС і ЦД 2-го типу мають значно гірший контроль АД, ніж хворі тільки з ЕГ.

При резистентному до лікування перебігу АГ також частіше спостерігали порушення пуринового обміну у вигляді гіперурикемії, яку останніми роками також відносять до складових МС та чинників ризику. На думку більшості дослідників, доцільність подальшого вивчення патогенетичної й особливо прогностичної ролі гіперурикемії при РАГ не викликає сумнівів. В одному з останніх досліджень виявлено, що підвищений рівень сечової кислоти в осіб з ЕГ асоціюється зі швидшим і більш вираженим достовірним ураженням органів-мішеней, зокрема ГЛШ, ущільненням стінок артерій (визначали за допомогою ультрасонографії за ІММ ЛШ і товщиною КІМ) та МАУ [14, 15]. Доступність визначення сироваткового рівня сечової кислоти у звичайній лікарській практиці повинна привернути особливу увагу до цього маркера стану пацієнтів, і

гіперурикемію можна розглядати як нову терапевтичну мішень при РАГ.

У більшості (60 %) хворих з РАГ виявлено МАУ, яку вважають найбільш раннім виявом уражень нирок та незалежним чинником серцево-судинного ризику, що за значущістю не поступається АГ, гіперхолестеринемії, курінню, ожирінню та ЦД. Існує тісний взаємозв'язок між АГ і функціональним станом нирок. За висловом N.M. Kaplan, нирки є «і жертвою, і винуватцем АГ». Поява мінімальної кількості альбуміну в сечі свідчить про глобальну ендотеліальну дисфункцію та формування початкової нефропатії [17].

Відомо, що РАГ може бути як причиною, так і наслідком нефропатії. Важко встановити, що є первинним: неконтрольована АГ, яка призвела до пошкодження нирки, чи сформована нефропатія сприяє резистентності до лікування АГ. Виникає зачароване коло [3]. Основний механізм, що визначає пошкодження нирок при АГ, – це системне перевантаження тиском, від величини якого залежить ниркова мікроциркуляція. У тих випадках, коли середній АТ перевищує 160 мм рт. ст. або пошкоджені авторегуляторні механізми, спостерігають лінійне співвідношення між рівнем АТ і капілярним тиском у клубочках. Порушення внутрішньониркової гемодинаміки надалі впливає на піддатливість капілярів, клітинну проліферацію, опір периферичних судин. Зменшення маси життєздатних нефронів супроводжується підвищенням у них внутрішньоклубочкового тиску, клубочкової фільтрації і зменшенням розтяжності клубочкових капілярів. Надалі ці зміни тягнуть за собою розвиток гломерулосклерозу і заміщення клубочкового апарату позаклітинним матриксом, який по суті є результатом усіх захворювань нирок. Своєю чергою порушення функції нирок призводить до збільшення обсягу позаклітинної рідини, загального вмісту натрію й електролітів в організмі, активації пресорних механізмів нирки (РААС, САС), що сприяє підсиленню і стійкості АГ. Відповідно, оптимальний контроль АТ – перша важлива мета, якої необхідно досягти, щоб запобігти розвитку і прогресуванню ХХН. Адже доведено, що нормалізація АТ приводить до уповільнення прогресування ураження нирок. Досягнення цільового рівня АТ – основне завдання при лікуванні хворих на РАГ і одна з необхідних умов зниження серцево-судинного ризику.

Висновки

1. У 10,8 % пацієнтів з есенціальною гіпертензією встановлено резистентну артеріальну гіпертензію.

2. У пацієнтів з резистентною артеріальною гіпертензією частіше, ніж у хворих з контрольованою артеріальною гіпертензією, реєстрували абдомінальне ожиріння, гіперурикемію, порушення холестеринового і вуглеводного обміну, тобто метаболічний синдром (49 %), що супроводжується зростанням серцево-судинного ризику і є можливим чинником розвитку резистентного перебігу артеріальної гіпертензії.

3. Встановлено, що резистентний перебіг артеріальної гіпертензії супроводжується більш вираженим ураженням органів-мішеней, зокрема гіпертрофією лівого шлуночка, потовщенням комплексу інтима – медіа, поглибленням виявів гіпертензивної нефропатії (зниженням швидкості клубочкової фільтрації та підвищенням рівня мікроальбумінурії), що сприяє формуванню резистентності до лікування та погіршує віддалений прогноз.

4. У більшості пацієнтів з резистентною артеріальною гіпертензією виявлено асоційовані клінічні стани, нерідко в поєднанні: у 51 % – супутню ішемічну хворобу серця, у 31 % – фібриляцію передсердь, у 25 % – перенесений інсульт, у 15 % – цукровий діабет 2-го типу, що вказує на складні коморбідні стани в цієї категорії хворих і потребує індивідуального підходу до лікування.

5. Необхідні поглиблені дослідження з вивченням складних патогенетичних механізмів формування резистентної артеріальної гіпертензії для оптимізації й обґрунтування ефективності її лікування.

Література

1. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. – Додаток до Наказу МОЗ України № 384 від 24.05.2012. – К., 2012.
2. Бритов А.Н., Бистрова М.М. Резистентна артеріальна гіпертензія: сучасні підходи до діагностики та лікування //

Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2007. – № 2. – С. 38–42.
3. Свіщенко Є.П. Артеріальна гіпертензія та патологія нирок // Мистецтво лікування. – 2005. – № 4. – С. 20.
4. Сіренко Ю.М. Артеріальна гіпертензія та супутня патологія // Донець: Издательский дом «Заславский», 2010. – С. 383.
5. Calhoun D., Jones D., Textor S. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Educational Committee of the Council for high blood pressure research // Hypertension. – 2008. – Vol. 51, N 6. – P. 1403–1419.
6. Carr D.B., Utzschneider K.M., Hull R.L. et al. Intra-abdominal fat is a major determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment panel III criteria for the metabolic syndrome // Diabetes. – 2004. – Vol. 53. – P. 2087–2097.
7. Dekker J.M., Girmar C., Rhodes T. et al. Metabolic syndrome and 10-year cardiovascular disease risk in the Hoorn Study // Circulation. – 2005. – Vol. 112. – P. 666–673.
8. Dijk J.M., van der Graat G., Bots M.L. et al. Carotid intima – media thickness and the risk of new vascular events in patients with manifest atherosclerotic disease: the SMART study // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 24. – P. 1971–1978.
9. Donald Lloyd-Jones, Adams R., Carnethon M. et al. Heart disease and stroke statistics 2009 update: A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee // Circulation. – 2009. – Vol. 119. – P. 21–181.
10. European guidelines on cardiovascular diseases prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other Societies on Cardiovascular diseases prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts) // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28. – P. 2375–2414.
11. Hall J.E., Brands M.W., Henegar J.R. Mechanisms of hypertension and kidney disease in obesity // Ann. NY Acad Sci. – 1999. – Vol. 892. – С. 91–107.
12. Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity // Circulation. – 2009. – Vol. 120. – P. 1640–1645.
13. Sharma A.M., Padwal R., Sui X., Blair S.N. Edmonton Obesity Staging System: association with weight history and mortality risk // Appl. Physiol. Nutr. Metab. – 2011. – Vol. 36. – P. 570–576.
14. Matsumura K., Ohtsubo T., Oniki H. et al. Gender-related association of serum uric acid and left ventricular hypertrophy in hypertension // Circ. J. – 2006. – Vol. 70. – P. 885–888.
15. Montalcini T., Gorgo G., Gazzaruso C. et al. Relation between serum uric acid and carotid intima-media thickness in healthy postmenopausal women // Intern. Emerg. Med. – 2007. – Vol. 2. – P. 19–23.
16. Verdecchia P., Schillaci G., Borgioni C. et al. Prognostic significance of serial changes in left ventricular mass in essential hypertension // Circulation. – 1998. – Vol. 97. – P. 48–54.
17. Volpe M. Microalbuminuria screening in patients with hypertension: recommendations for clinical practice // Int. J. Clin. Pract. – 2008. – Vol. 62 (1). – P. 97–108.
18. Wijk I., Kappelle L.J., van Gijn J. et al., LiLAC study group. Long-term survival and vascular event risk after transient ischaemic attack or minor ischaemic stroke: a cohort study // Lancet. – 2005. – Vol. 365 (9477). – P. 2098–2104.

Надійшла 01.07.2013 р.

Клинические аспекты резистентной артериальной гипертензии

О.Г. Обертинская

Винницкий национальный медицинский университет им. М.И. Пирогова

Цель работы – изучить клинические и лабораторно-инструментальные особенности течения резистентной артериальной гипертензии (АГ), оценить влияние различных факторов на формирование резистентности к антигипертензивной терапии.

Материал и методы. Обследовано 436 лиц с эссенциальной гипертензией, среди них выявлено 47 (10,8 %) пациентов с резистентной АГ. Группу сравнения составили 90 пациентов с контролируемой АГ. Всем пациентам проводили общеклиническое обследование, измеряли офисное артериальное давление, определяли микро- и макроальбуминурию, уровни общего холестерина, триглицеридов, мочевой кислоты, глюкозы натощак и при выполнении теста на толерантность к глюкозе, креатинина, рассчитывали скорость клубочковой фильтрации, проводили эхокардиографию и ультразвуковое исследование внутренней сонной артерии.

Результаты. Установлено, что пациенты с резистентным течением АГ чаще имеют избыточную массу тела или ожирение, гиперурикемию, нарушение холестерина и углеводного обмена, то есть метаболический синдром (49 %), сопутствующую ишемическую болезнь сердца (51 %), фибрилляцию предсердий (31 %), инсульт или транзиторную ишемическую атаку в анамнезе (25 %), более выраженное поражение органов-мишеней (гипертрофию левого желудочка, гипертензивную нефропатию, утолщение комплекса интима – медиа).

Выводы. Резистентная артериальная гипертензия ассоциируется с наличием ишемической болезни сердца, метаболическим синдромом, сопровождается более выраженным поражением органов-мишеней, в частности гипертрофией левого желудочка, утолщением комплекса интима – медиа, гипертензивной нефропатией.

Ключевые слова: резистентная артериальная гипертензия, метаболический синдром, нефропатия.

Clinical aspects of the resistant arterial hypertension

O.G. Obertynska

M.I. Pyrogov Vinnytsya National Medical University, Ukraine

The aim – to study the frequency of detection, the clinical course of resistant arterial hypertension (RAH).

Material and methods. Among surveyed 436 individuals suffering from essential hypertension, 47 patients (10.8 %) with RAH were found. The control group included 90 patients with controlled arterial hypertension. All patients underwent general clinical examination, office blood pressure measurement, determination of microalbuminuria, total cholesterol, triglycerides, uric acid, serum creatinine, calculated GFR, fasting glycemia, test of glucose tolerance, echocardiography, ultrasound of the internal carotid artery.

Results. In 28 (60 %) of 47 treatment-resistant patients qualitative test for microalbuminuria was positive, whereas in the control group – in 26 (29 %) patients. Albumin/creatinine ratio in treatment-resistant patients was significantly higher than in individuals with controlled arterial hypertension (186.00 ± 5.16 and 124.00 ± 4.96 mg/g respectively; $P < 0.05$). Serum creatinine concentration was significantly higher (99.60 ± 1.52 and 80.10 ± 1.21 mmol/l, respectively; $P < 0.05$), and GFR assessed by Cockcroft – Gault formula was significantly lower (83.50 ± 3.26 and 102.00 ± 4.06 ml/min/1.73 m² respectively; $P < 0.05$) in patients with RH compared to patients with controlled arterial hypertension. In 21 (45 %) patients with RAH, apart from microalbuminuria, we observed GFR reduction. The concentration of total cholesterol and triglycerides in RAH patients exceeded the normal range and was significantly higher compared to group with controlled arterial hypertension and in 69.1 % of them lipoprotein metabolism disorders were found. In RAH group average fasting glucose levels were slightly higher than normal and were significantly higher compared to patients with controlled arterial hypertension ($P < 0.05$) and after glucose load they were also significantly higher than in patients with controlled arterial hypertension ($P < 0.05$), while the percentage of patients with diabetes mellitus in both groups was not significantly different. Among patients with RAH in 19 (39 %) hyperuricemia was detected and uric acid levels were significantly higher ($P < 0.05$) than in patients with controlled arterial hypertension. Signs of left ventricular hypertrophy were found in all patients with RAH, this group had significantly higher average left ventricular mass index compared to controlled arterial hypertension group (234.20 ± 4.26 and 208.18 ± 6.30 g/m², respectively, $P < 0.05$). Moreover, intima – media thickness was higher compared to the controlled arterial hypertension group (1.18 ± 0.04 and 9.8 ± 0.03 mm respectively, $P < 0.05$).

Conclusions. RAH course was associated with coronary artery disease (51 %), metabolic syndrome (49 %), more distinct target organ damage (left ventricular hypertrophy, thickening of intima – media, hypertensive nephropathy worsening). These changes may be reversed by effective blood pressure control.

Key words: resistant arterial hypertension, metabolic syndrome, nephropathy.