

УДК 616.12 -008.331.1.

В.А. СКИБЧИК<sup>1</sup>, д. мед. н., професор; С.Д. БАБЛЯК<sup>2</sup>; Ю.О. МАТВИЄНКО<sup>1</sup>, к. мед. н., доцент<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького;<sup>2</sup>Львівська обласна клінічна лікарня/

## Резистентна гіпертензія у пацієнтів похилого та старечого віку: демографічні, клінічні, гемодинамічні та лабораторні особливості

### Резюме

У статті здійснюється порівняння демографічних, гемодинамічних і лабораторних показників у пацієнтів з резистентною і контрольованою артеріальною гіпертензією. Проведено порівняння з даними великих іноземних досліджень подібної спрямованості. Систематизовано відмінності, пов'язані як із соціальними, так і клінічними особливостями наведених цільових груп, включаючи рівень освіти, наявність супутньої патології, показників систолічного і діастолічного артеріального тиску, частоти серцевих скорочень і показників ниркової функції.

**Ключові слова:** резистентна гіпертензія, контрольована гіпертензія, додаткові фактори ризику і супутня патологія, демографічні та клінічні відмінності

Неконтрольована гіпертензія є одним із найважливіших факторів серцево-судинного ризику в сучасному світі та сприяє зростанню частоти виникнення інсульту, інфаркту міокарда (ІМ), ішемічної хвороби серця (ІХС), хронічної серцевої недостатності (ХСН) і ниркової недостатності [4]. У США ця проблема стоїть особливо гостро, у зв'язку з чим у 2008 році було розроблено Наукові настанови Американської асоціації серця з питань діагностики і лікування резистентної гіпертензії (РГ) [2].

Артеріальна гіпертензія (АГ) визначається як резистентна до лікування, якщо терапевтичні стратегії, які включають відповідні заходи щодо модифікації способу життя в комбінації з лікуванням діуретиком і двома іншими антигіпертензивними препаратами (АГП), що відносяться до різних класів, в адекватних дозах, не забезпечують зниження рівня систолічного (САТ) і діастолічного (ДАТ) артеріального тиску нижче, ніж 140 мм рт.ст. і 90 мм рт.ст. відповідно [2]. Залежно від досліджуваної популяції та використаних медичних критеріїв частота РГ знаходиться в межах від 5 до 30% у загальній популяції пацієнтів з АГ, а показники на рівні 8–12%, ймовірно, представляють її реальну поширеність [3].

Метою дослідження було виявлення демографічних, клінічних, гемодинамічних і лабораторних відмінностей між пацієнтами з РГ та контрольованою гіпертензією (КГ) у пацієнтів похилого та старечого віку в українській популяції.

### Матеріали та методи дослідження

Обстежено 219 пацієнтів з АГ (88 чоловіків і 131 жінка). Усі вони були похилого або старечого віку (від 60 до 89 років) і зверталися до кардіологів зі скаргами на високий АТ з різноманітними клініч-

ними проявами. Пацієнти отримували антигіпертензивну терапію і спостерігалися лікуючими лікарями не менше 4–6 разів на рік. Верифікацію діагнозу АГ проводили згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів [5]. У дослідження не включали хворих з нестабільною стенокардією та гострим ІМ, перенесеними кардіохірургічними втручаннями, коронарним стентуванням. Крім того, критеріями виключення були симптоматичні гіпертензії (синдром нічного апное, стеноз ниркових артерій, феохромоцитом, синдром Кушинга та інші), цукровий діабет (ЦД) 1-го типу, хронічні захворювання нирок (ХЗН) з рівнем креатиніну сироватки понад 200 мкмоль/л, онкопатологія, психічні захворювання, низька прихильність до лікування.

Хворі були розподілені на групи: пацієнти з РГ (n=57) і пацієнти з КГ (n=162). Критеріями РГ вважали недосягнення цільового рівня АТ (<140/90 мм рт.ст.) на фоні прийому трьох АГП різних класів (один з яких діуретик) в оптимальних дозах або контроль АТ із використанням 4 або більше АГП [2]. Пацієнти з РГ, включені у дослідження, приймали від 3 до 5 АГП, а з КГ – від 1 до 3. Критеріями КГ було досягнення цільового АТ (<140/90 мм рт.ст.) на фоні прийому не більше трьох АГП.

Усім хворим з АГ визначали вік, стать, індекс маси тіла (ІМТ), кількість АГП на щоденний прийом, рівень освіти (середня або вища) та місце проживання (місто або село). Шляхом анамнестичного опитування пацієнтів і їх родичів та аналізу медичної документації виявляли супутню патологію та додаткові фактори ризику.

Після розподілу на групи пацієнтам повторно проводилося визначення основних гемодинамічних показників (САТ, ДАТ, ЧСС) та лабораторних параметрів (рівень загального холестерину –

ЗХС, гемоглобіну, сечової кислоти, креатиніну, швидкості клубочкової фільтрації – ШКФ за формулою Кокрофта–Гоулта).

Математичну обробку отриманих даних проводили за допомогою стандартних методів варіаційного аналізу із застосуванням пакету програм SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, США). Результати подані у вигляді середнього значення (M) ± похибка (m). Для оцінки міжгрупової різниці застосовували параметричний t-критерій Стюдента. Вірогідність відмінностей у групах була прийнята при рівні статистичної значущості  $p < 0,05$ .

## Результати та їх обговорення

Аналіз демографічних характеристик пацієнтів залежно від досягнутого контролю рівня АТ виявив суттєві відмінності між двома групами (табл. 1). Хоча пацієнти з РГ та КГ не відрізнялися за віком і статтю, у перших спостерігався дещо вищий ІМТ (29,1 кг/м<sup>2</sup> проти 27,8 кг/м<sup>2</sup>;  $p=0,035$ ). Серед пацієнтів з РГ порівняно з пацієнтами з КГ був значно нижчий відсоток осіб з вищою освітою (33,33% проти 45,68%;  $p=0,019$ ) та проживаючих у міських населених пунктах (42,11% проти 52,47%;  $p=0,037$ ).

Деякі відмінності між групами пацієнтів з РГ і КГ виявлялися також при поглибленому аналізі супутньої патології та додаткових факторів ризику (табл. 2). Зокрема, серед пацієнтів першої групи спостерігався майже втричі вищий відсоток осіб з ХСН (14,04% проти 5,56%;  $p=0,006$ ), вдвічі вищий – з ЦД (21,05% проти 11,11%;  $p=0,002$ ) та з ХЗН (10,53% проти 6,17%;  $p=0,014$ ). Особи з ожирінням зустрічалися у групі РГ у понад 1,5 рази частіше порівняно з КГ (43,58% проти 27,16%;  $p=0,024$ ). Достовірної різниці щодо інших факторів ризику (паління, обтяжений сімейний анамнез, дисліпідемія) або супутньої патології (ІХС, інсульт або транзиторна ішемічна атака в анамнезі) у дослідженні не виявлено.

Як і слід очікувати, рівень САТ у групі РГ значно перевищував аналогічний показник у групі КГ: 158,8±19,7 мм рт.ст. проти 126,5±13,3 мм рт.ст. ( $p=0,0001$ ) (табл. 3). Різниця ДАТ була менш

**Таблиця 1.** Основні демографічні характеристики пацієнтів з резистентною та контрольованою артеріальною гіпертензією

Показник	Резистентна АГ (n=57)	Контрольована АГ (n=162)	p, відмінності між величинами в групах
Вік, роки	69,8±8,6	71,3±8,4	0,212 н.д.
Стать, % жінок	33 (57,89%)	98 (60,49%)	0,148 н.д.
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	29,1±3,8	27,8±4,2	0,035
Кількість АГП, призначених щодня	3,7±0,8	2,1±0,7	<0,001
Освіта: середня вища	38 (66,67%) 19 (33,33%)	88 (54,32%) 74 (45,68%)	0,028 0,019
Жителі: міські сільські	24 (42,11%) 33 (57,89%)	85 (52,47%) 77 (47,53%)	0,037 0,034

Примітки: АГ – артеріальна гіпертензія, АГП – антигіпертензивні препарати.

**Таблиця 2.** Основні супутні патологічні стани і додаткові фактори ризику у пацієнтів з резистентною та контрольованою гіпертензією

Супутня патологія або додатковий фактор ризику	Резистентна АГ (n=57)		Контрольована АГ (n=162)		p, відмінності між величинами в групах
	Абс.	%	Абс.	%	
Ішемічна хвороба серця	10	17,54	21	12,90	0,258 н.д.
Хронічна серцева недостатність	8	14,04	9	5,56	0,006
Інсульт або транзиторна ішемічна атака в анамнезі	5	8,77	14	8,64	0,205 н.д.
Цукровий діабет	12	21,05	18	4,11	0,002
Хронічні захворювання нирок	6	10,53	10	6,17	0,014
Тютюнопаління	4	7,02	14	8,64	0,343 н.д.
Ожиріння (ІМТ ≥30 кг/м <sup>2</sup> )	25	43,88	44	27,16	0,024
Обтяжений сімейний анамнез по АГ	49	85,96	117	72,22	0,105 н.д.
Дисліпідемія і/або прийом статинів	52	91,23	131	80,86	0,064 н.д.

Примітки: АГ – артеріальна гіпертензія, ІМТ – індекс маси тіла.

вираженою, але також достовірною: 93,1±14,4 мм рт.ст. проти 82,2±7,6 мм рт.ст.;  $p=0,024$ . Варто уваги, що середня ЧСС у першій групі була більше ніж на 5 ударів вищою порівняно з другою групою: 78,8±11,3 уд./хв проти 69,5±10,5 уд./хв ( $p=0,021$ ). Показники загального холестерину, гемоглобіну, сечової кислоти у групах достовірно не відрізнялися, проте спостерігалися достовірні відмінності показників функції нирок: креатинін у групі РГ становив 119,5±20,7 мкмоль/л, а в групі КГ – 104,0±22,4 мкмоль/л ( $p=0,009$ ); ШКФ у першій групі була помітно меншою, ніж у другій: 53,8±6,1 мл/хв проти 62,1 мл/хв ( $p=0,07$ ). Отримані дані опосередковано вказують на більш виражене ураження нирок у пацієнтів, резистентних до лікування.

**Таблиця 3.** Основні клінічні та лабораторні показники пацієнтів з резистентною та комбінованою гіпертензією

Показник	Резистентна АГ (n=57)	Контрольована АГ (n=162)	p, відмінності між показниками в групах
САТ, мм рт.ст.	158,8±19,7	126,5±13,3	0,0001
ДАТ, мм рт.ст.	93,1±14,4	82,2±7,6	0,0024
ЧСС, уд./хв	74,8±11,3	69,5±10,5	0,021
ЗХС, ммоль/л	5,4±1,8	5,6±1,9	0,481 н.д.
Гемоглобін, г/л	128,4±17,0	125,9±18,3	0,243 н.д.
Сечова кислота, ммоль/л	326,8±42,5	311,7±37,6	0,092 н.д.
Креатинін, мкмоль/л	119,5±20,7	104,0±22,4	0,009
ШКФ, мл/хв	53,8±6,1	62,1±6,8	0,007

Примітки: САТ – систолічний артеріальний тиск, ДАТ – діастолічний артеріальний тиск, ЧСС – частота серцевих скорочень, ЗХС – загальний холестерин, ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації.

РГ найчастіше спостерігається у пацієнтів похилого та старечого віку. Це пов'язано з різними причинами (давність захворювання, ураження органів-мішеней, наявність супутніх захворювань, неефективне дозування ліків, недостатній контроль АТ, низька прихильність до лікування тощо). У окремих пацієнтів віком понад 60 років навіть застосування 3 або 4 АГП не дозволяє досягнути цільового рівня АТ.

Станом на 1 січня 2013 року в Україні зареєстровано 6 995 737 пацієнтів з АГ похилого віку: жінок  $\geq 55$  років і чоловіків  $\geq 60$  років [6]. За найскромнішими підрахунками (5% від загальної кількості осіб з АГ) приблизно 350 000 пацієнтів мають РГ. Саме тому поглиблене вивчення даної проблеми з урахуванням найновіших світових досягнень сприятиме збереженню здоров'я, зниженню захворюваності, інвалідності та смертності населення.

У сучасному іноземному дослідженні пацієнтів з РГ, проведеному спільними зусиллями кардіологів США і Філіппін [1], було зроблено спробу виявити особливості клінічного перебігу неконтрольованої резистентної АГ (автори ідентифікували її як рефрактерну) та контрольованої резистентної АГ. Вони провели поглиблений аналіз відмінностей між пацієнтами, що досягнули

**Таблиця 4.** Основні демографічні характеристики пацієнтів з рефрактерною та контрольованою артеріальною гіпертензією (адапт. з Acelajado M.C і співавт., 2012)

Показник	Рефрактерна АГ (n=29)	Контрольована АГ (n=275)	p, відмінності між показниками в групах
Вік, роки	51,4 $\pm$ 14,9	55,4 $\pm$ 10,3	0,16 н.д.
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	33,2 $\pm$ 6,2	32,8 $\pm$ 6,6	0,75 н.д.
САТ, мм рт.ст.	174,6 $\pm$ 22,9	157,9 $\pm$ 24,6	0,001
ДАТ, мм рт.ст.	97,0 $\pm$ 15,0	88,5 $\pm$ 15,2	0,005
ЧСС, уд./хв	76,1 $\pm$ 10,6	71,5 $\pm$ 10,8	0,03
Жінки	16 (55%)	132 (48%)	0,46 н.д.
Кількість АГП на щоденний прийом	4,9 $\pm$ 1,4	4,1 $\pm$ 1,1	0,004

Примітки: АГ – артеріальна гіпертензія, ІМТ – індекс маси тіла, САТ – систолічний артеріальний тиск, ДАТ – діастолічний артеріальний тиск, ЧСС – частота серцевих скорочень, АГП – антигіпертензивні препарати.

**Таблиця 5.** Супутні патологічні стани у пацієнтів з рефрактерною та контрольованою резистентною гіпертензією

Супутня патологія	Рефрактерна АГ (n=29)		Контрольована АГ (n=275)		p, відмінності між показниками в групах
	Абс.	%	Абс.	%	
Обструктивне апное сну	9	31,0	151	54,9	0,01
Хронічне захворювання нирок	7	24,1	38	13,8	0,14 н.д.
Цукровий діабет	11	37,9	77	28,0	0,26 н.д.
Ішемічна хвороба серця	4	13,8	37	13,5	0,96 н.д.
Дисліпідемія	15	51,7	133	48,4	0,73 н.д.
Хронічна серцева недостатність	7	24,1	11	4,0	<0,0001
Перенесений інсульт	8	27,6	22	8,0	0,004

хоча б помірного зниження АТ на фоні агресивної багатоконтентної антигіпертензивної терапії та пацієнтами зі стабільно високим АТ. Результати їх спостереження представлено нижче в таблицях 4 і 5.

При порівнянні результатів вищенаведеного дослідження з даними авторів спостерігаються як подібності, так і відмінності. Особливістю даної роботи була спроба виявити зв'язок між наявністю вищої освіти та проживанням у містах з ризиком появи РГ. Порівняння проводили за коефіцієнтом ризику (метод  $\chi^2$ ). Виявлені два демографічні фактори (наявність вищої освіти і проживання в містах) відіграють стримуючу роль в плані виникнення і прогресування РГ.

Особливістю американо-філіппінського дослідження є той факт, що воно вивчало групу набагато складніших пацієнтів з РГ [1]. Вік їх пацієнтів в середньому становив 51–56 рік, дані пацієнти мали більший ІМТ (в середньому – 33 кг/м<sup>2</sup>), значно вищі значення САТ (174,6 $\pm$ 22,9 мм рт.ст. у групі неконтрольованої РГ та 157,9 $\pm$ 24,6 мм рт.ст. – контрольованої РГ) і ДАТ (97,0 $\pm$ 15,0 мм рт.ст. та 88,5 $\pm$ 15,2 мм рт.ст. відповідно) і приймали більше АГП щодня (4,9 $\pm$ 1,4 у групі неконтрольованої РГ та 4,1 $\pm$ 1,1 – контрольованої). Таким чином, наведені відмінності не дозволяють провести пряме порівняння пацієнтів в обох дослідженнях. У даній роботі використано модель іноземного дослідження для вивчення і аналізу основних демографічних характеристик та супутніх патологічних станів у пацієнтів з РГ та КГ похилого та старечого віку в українській популяції.

## Висновки

- Пацієнти з резистентною АГ, що проживають в Україні, мають демографічні і клінічні відмінності порівняно з пацієнтами з контрольованою АГ. Так, серед них спостерігається більш низька частота осіб з вищою освітою ( $p=0,019$ ) та міських жителів ( $p=0,037$ ) і вища – осіб з ХСН ( $p=0,006$ ), ЦД ( $p=0,002$ ), ХЗН ( $p=0,014$ ) та ожирінням ( $p=0,024$ ). Достовірної різниці щодо віку, статі, наявності ІХС, перенесеного інсульту або ТІА, паління, обтяженого сімейного анамнезу та дисліпідемії у вищевказаних групах пацієнтів виявлено не було.
- Окрім вищих цифр САТ ( $p=0,0001$ ) і ДАТ ( $p=0,0024$ ) та більшої кількості АГП на щоденний прийом ( $p<0,001$ ), пацієнти з резистентною АГ мали вищу ЧСС ( $p=0,021$ ), більший ІМТ ( $p=0,035$ ) та гірші показники ниркової функції (рівень креатиніну та ШКФ;  $p=0,009$  та  $p=0,007$  відповідно) порівняно з пацієнтами з контрольованою АГ. Відмінностей щодо рівня ЗХС, гемоглобіну та сечової кислоти у групах пацієнтів з резистентною і контрольованою АГ виявлено не було.

## Список використаної літератури

- Acelajado M.C., Pisoni R., Dudenbostel T. et al. Refractory hypertension: definition, prevalence and patient characteristics // J. Clin. Hypertens. – 2012. – Vol. 14 (1). – P. 7–12.
- Calhoun D.A., Jones D., Textor S. et al. Resistant hypertension: Diagnosis, evaluation and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research // Hypertension. – 2008. – Vol. 51. – P. 1403–1419.

3. de la Sierra A., Segura J., Banegas J.R. et al. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring // *Hypertension*. – 2011. – Vol. 57. – P. 898–902.
4. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study // *Lancet*. – 2004. – Vol. 364 (9438). – P. 937–952.
5. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах (2012). Робоча група з артеріальної гіпертензії УАК // *Артеріальна гіпертензія*. – 2012. – №1 (21). – С. 96–152.
6. Коваленко В.М., Корнацький В.М. Регіональні медико-соціальні проблеми хвороб системи кровообігу Динаміка та аналіз. – К., 2013.

## Резюме

### Резистентная гипертензия у пациентов пожилого и старческого возраста: демографические, клинические, гемодинамические и лабораторные особенности

В.А. Скибчик, С.Д. Бабляк, Ю.А. Матвиенко

В статье проводится сравнение демографических, гемодинамических и лабораторных показателей у пациентов с резистентной и контролируемой артериальной гипертензией. Проведено сравнение с данными крупных зарубежных исследований подобной направленности. Систематизированы различия, связанные как с социальными, так и клиническими особенностями данных целевых групп, включая уровень образования, наличие сопутствующей патологии, показателей систолического и диастолического артериального давления, частоты сердечных сокращений и показателей функции почек.

**Ключевые слова:** резистентная гипертензия, контролируемая гипертензия, дополнительные факторы риска, сопутствующая патология, демографические и клинические отличия

## Summary

### Resistant Hypertension in the Elderly Patients: Demographic, Clinical, Hemodynamic and Laboratory Features

V.A. Skybchyk, S.D. Babliak, Yu. A. Matviyenko

In this article the authors compare the parameters in the patients with resistant and controlled hypertension. The data from large foreign studies with similar goals were analyzed. The differences associated with both social and clinical features of these target groups were systematized, including the level of education, presence of comorbidities, levels of systolic and diastolic blood pressures, heart rate and indexes of renal function.

**Key words:** resistant hypertension, controlled hypertension, additional risk factors and comorbidities, demographic and clinical differences