

DOI 10.36074/logos-24.11.2023.85

РЕЗИСТЕНТНА ГІПЕРТЕНЗІЯ: ВИЗНАЧЕННЯ, ПОШИРЕНІСТЬ, ФАКТОРИ РИЗИКУ, ПРОГНОЗ ТА НАСЛІДКИ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ

Завгородня Аліна Вікторівна

Лікар-інтерн

КНП «Обласний клінічний кардіологічний центр

Кіровоградської обласної ради»

Донецький національний медичний університет

УКРАЇНА

Вступ. Резистентна гіпертензія - тяжке захворювання, яке зустрічається близько у 9-18% пацієнтів з гіпертонічною хворобою. Через більш високий серцево-судинний ризик це захворювання вимагає спеціальної діагностики та лікування. Гетерогенна етіологія, фактори ризику та супутні захворювання резистентної гіпертензії вимагають ретельної оцінки для підтвердження діагнозу та вибору кращих варіантів лікування, які мають враховувати зміни способу життя, а також фармакологічне та інтервенційне лікування.

Мета роботи. Описати визначення та поширеність резистентної артеріальної гіпертензії (РАГ), різницю між рефрактерною артеріальною гіпертензією, основні фактори ризику розвитку РАГ, прогноз та наслідки для пацієнтів.

Матеріали та методи. Огляд та аналіз наукових джерел з оновленою інформацією за останні 5 років.

Результати та обговорення. Резистентна артеріальна гіпертензія (РАГ) є станом високого ризику, що призводить до погіршення результатів серцево-судинних захворювань (ССЗ) і підвищення смертності від усіх причин. За даними ВООЗ, приблизно 1,28 мільярда дорослих у віці 30-79 років у всьому світі страждають на артеріальну гіпертонію, причому більше 80% з них не контролюють АТ. Даний діагноз визначається, як підвищення артеріального тиску (АТ) вище норми, незважаючи на одночасне застосування 3 або більше класів антигіпертензивних препаратів, що включає інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, блокатори рецепторів ангіотензину II, бета-блокатори, діуретики, блокатори кальцієвих каналів тривалої дії та антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів, які продемонстрували ефективність при лікуванні резистентної гіпертензії. Усі препарати слід вводити в максимальних або максимально переносимих дозах і з відповідною частотою дозування. АТ слід вимірювати належним чином, а поріг АТ для діагностики та цілей лікування має відповідати поточним клінічним практичним рекомендаціям. Пацієнти з ефектом білого халата не повинні включатися у визначення РАГ, а також ті, хто не відповідає діагнозу РАГ. Вважається, що контрольована резистентна гіпертензія присутня, коли АТ контролюється за допомогою ≥ 4 антигіпертензивних препаратів у максимальних або максимально переносимих дозах [1].

Перш ніж діагноз резус-організму може бути підтверджений, необхідно виключити псевдорезистентність. Псевдорезистентність відноситься до пацієнта, у якого АТ і кількість антигіпертензивних препаратів відповідають

визначенню резистивної гіпертензії, але присутній один або кілька станів, які дозволяють гіпертензії маскуватися під РАГ. У порядку звичайної діагностичної послідовності ці стани включають: помилку виміру АТ, "ефект білого халата" та неоптимальне дотримання або недотримання режиму прийому антигіпертензивних препаратів [2].

РАГ є частим проявом деяких форм вторинної гіпертензії особливо первинного альдостеронізму та синдрому феохромоцитоми/парагангліоми. Цей діагноз вимагає скринінгу на обидва захворювання, а також на ураження паренхіми нирок та стеноз ниркової артерії (якщо АТ неможливо контролювати медикаментозно та відбувається значне погіршення функції нирок). Поширеність первинного альдостеронізму становить близько 8% у дорослих з гіпертонією. Хоча всі пацієнти з РЗ повинні проходити скринінг на первинний альдостеронізм, нещодавні когортні дослідження показують, що лише 2,1% дорослих з РЗ проходять скринінг, навіть серед нормотензивного населення. Спадковість РАГ була показана в деяких сімейних дослідженнях, які вказують на те, що 50-60% варіабельності АТ можна пояснити генетичними факторами. Загальні генетичні варіанти були ідентифіковані в більш ніж 300 незалежних локусах, але для їх виявлення потрібні оцінки, засновані на сотнях тисяч людей, оскільки їх індивідуальний внесок незначний [3].

Як і у випадку з профілактикою та лікуванням гіпертонії в цілому - рекомендуються зміна способу життя, включаючи зниження ваги, регулярні фізичні вправи, скорочення споживання натрію з їжею, збільшення споживання калію з їжею, помірне вживання алкоголю та здоровий сон [4].

Оптимізація схеми антигіпертензивних препаратів із трьох препаратів є обов'язковим першим кроком у фармакологічному лікуванні. Три схеми лікування поєднують у собі фармакологічні класи (БКК, ІАПФ або БРА та тіазидний діуретик) із взаємодоповнювальними механізмами дії, які ефективні як індивідуально, так і в комбінації для зниження АТ та запобігання серцево-судинним захворюванням. Препарати слід призначати у максимальних або максимально переносимих дозах; приклади включають блокатор кальцієвих каналів амлодипін 10 мг на день, тіазидний діуретик гідрохлортіазид 25-50 мг на день та ІАПФ або БРА у максимальній дозі. Усі препарати, рекомендовані у трьох схемах лікування, доступні у вигляді дженериків та препаратів тривалої дії, а також у вигляді комбінацій подвійних або потрійних таблеток і, як правило, добре переносяться.

Згідно з недавніми рекомендаціями, як препарат четвертої лінії рекомендується додавання спіронолактону, антагоніста мінералокортикоїдних рецепторів, незважаючи на поширені побічні ефекти, що обмежують дозу. Терапію діуретиками можна максимально збільшити, наприклад, петлеві діуретики у пацієнтів з хронічною хворобою нирок та/або пацієнтів, які отримують потужні вазодилататори (наприклад, міноксидил). Нещодавно опубліковані клінічні дослідження Баксдростату 2 фази при лікуванні резистентної гіпертонії. Баксдростат, селективний інгібітор альдостеронсинтази, ймовірна причина резистентності до лікування діє шляхом придушення синтезу гормонів, а не шляхом блокування мінералокортикоїдних рецепторів. Доклінічні дослідження та дослідження фази 1 показали, що баксдростат має високу селективність (коефіцієнт селективності 100:1) щодо альдостеронсинтази порівняно з ферментом, необхідним для синтезу кортизолу, 11 β -гідроксилазою, яка має 93% подібність послідовностей з альдостеронсинтази. Незважаючи на фармакологічні втручання, амбулаторний

контроль АТ у пацієнтів з РГ залишається складним завданням, і нещодавно було запропоновано нові інтервенційні процедури, такі як ниркова денервація та терапія барорефлекторної активації. В даний час ці процедури повинні застосовуватися тільки до пацієнтів із істинною РАГ, у яких інші альтернативи виявилися неефективними [5].

У ретроспективному дослідженні понад 200 000 пацієнтів з артеріальною гіпертензією, що вперше виникла, у пацієнтів з РАГ на 47% частіше спостерігалися комбіновані результати, такі як смерть, інфаркт міокарда, серцева недостатність, інсульт або ХХН. У дослідженні, в якому взяли участь понад 400 000 учасників, у пацієнтів з РАГ ризик розвитку термінальної стадії ниркової недостатності було підвищено на 32%, ризик ішемічного серцевого нападу підвищено на 24%, ризик серцевої недостатності підвищено на 46%, ризик інсульту підвищено на 14% та підвищений ризик смерті на 6% порівняно з пацієнтами без РГ. Проспективні дослідження з використанням амбулаторного моніторингу АТ показали майже дворазове збільшення ризику серцево-судинних подій у пацієнтів із істинною РАГ порівняно з пацієнтами з гіпертонією, які реагують на лікування. Але, в той же час навпаки РАГ не пов'язана зі збільшенням кількості несприятливих клінічних подій у пацієнтів із серцевою недостатністю із зниженою фракцією викиду та може знизити ризик повторної госпіталізації, пов'язаної із серцевою недостатністю [6].

Висновки. РАГ є серйозним захворюванням, при якому у пацієнтів спостерігався суттєво підвищений ризик розвитку термінальної стадії захворювання нирок, серйозних несприятливих серцево-судинних подій та інсульту, серцевої недостатності та смертності від усіх причин порівняно з пацієнтами без РГ. Своєчасна діагностика та лікування можуть знизити пов'язані з цим ризики та покращити короткостроковий та довгостроковий прогноз.

Список використаних джерел:

- [1] Hyman DJ, Pavlik V. Medication adherence and resistant hypertension. *J Hum Hypertens.* 2015 Apr;29(4):213-8. doi: 10.1038/jhh.2014.73. Epub 2014 Sep 11. PMID: 25209307.
- [2] Lamirault G, Artifoni M, Daniel M, Barber-Chamoux N, Nantes University Hospital Working Group On Hypertension. Resistant Hypertension: Novel Insights. *Curr Hypertens Rev.* 2020;16(1):61-72. doi: 10.2174/1573402115666191011111402. PMID: 31622203.
- [3] Doroszko A, Janus A, Szahidewicz-Krupska E, Mazur G, Derkacz A. Resistant Hypertension. *Adv Clin Exp Med.* 2016 Jan-Feb;25(1):173-83. doi: 10.17219/acem/58998. PMID: 26935512.
- [4] Chia R, Pandey A, Vongpatanasin W. Resistant hypertension-defining the scope of the problem. *Prog Cardiovasc Dis.* 2020 Jan-Feb;63(1):46-50. doi: 10.1016/j.pcad.2019.12.006. Epub 2019 Dec 19. PMID: 31863785; PMCID: PMC8272692.
- [5] Muxfeldt ES, de Souza F, Salles GF. Resistant hypertension: a practical clinical approach. *J Hum Hypertens.* 2013 Nov;27(11):657-62. doi: 10.1038/jhh.2013.34. Epub 2013 May 2. PMID: 23636008.
- [6] Shalaeva EV, Messerli FH. What is resistant arterial hypertension? *Blood Press.* 2023 Dec;32(1):2185457. doi: 10.1080/08037051.2023.2185457. PMID: 36891929.