

РЕЗИСТЕНТНА АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ З ТЯЖКОЮ КОМОРБІДНІСТЮ (ВИПАДОК З ПРАКТИКИ)

©Л. В. Радецька, Н. І. Ярема, А. О. Боб, О. О. Чукур, А. І. Хоміцька, І. П. Савченко

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

РЕЗЮМЕ. Мета – проаналізувати клінічний випадок з резистентною артеріальною гіпертензією (АГ), виявити основні причини неефективності її лікування.

Матеріал і методи. У даному клінічному випадку перебіг гіпертензії ускладнювався її поєднанням з цукровим діабетом (ЦД), аліментарно-конституційним ожирінням (АКО), хронічною нирковою недостатністю (ХНН), бронхіальною астмою (БА) та остеоартрозом (ОА).

Результати і висновки. Особливо важливими факторами лікування гіпертонічної хвороби (ГХ) є корекція способу життя пацієнта та комплаєнс лікування. Сучасна її медикаментозна терапія високоефективна, доступна, базується на результатах багатоцентрових рандомізованих досліджень, проте немає таких досліджень, котрі б порівнювали ефективність конкретних схем лікування, вибір якого лежить на сімейному лікарі.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: резистентна артеріальна гіпертензія; лікування; випадок із практики.

Згідно з даними ВООЗ, на гіпертонію страждає кожен четвертий чоловік і кожна п'ята жінка, понад мільярд людей на планеті. Згідно з даними STEPS, третина населення України (34,8 %, серед опитаних) має підвищений артеріальний тиск (АТ) чи гіпертензію або приймала антигіпертензивні препарати. Частка населення з підвищеним АТ різко зростає з віком: у віковій групі 18–29 – приблизно 12,7 %, у віковій групі 60–69 – 71,1 %. Тяжкі клінічні випадки трапляються у пацієнтів з резистентною артеріальною гіпертензією та коморбідною патологією, один з яких ми пропонуємо розглянути.

Пацієнтка М., 71 рік, скерована сімейним лікарем на консультацію до кардіолога у зв'язку з підвищеним артеріальним тиском, який не піддається ефективній медикаментозній корекції.

Скаржиться на біль голови, головокружіння, шум у голові та у вухах, слабкість, відчуття серцебиття, біль у грудях без зв'язку з фізичним навантаженням, періодичні напади ядухи (1–2 рази на добу), що знімаються інгаляцією формотеролу/будесоніду, задишку при звичайному фізичному навантаженні, набряки ніг, постійно підвищений артеріальний тиск, відчуття спраги, біль у колінних суглобах.

В анамнезі у хворої протягом 18 років спостерігається гіпертонічна хвороба, 11 років – бронхіальна астма, 6 років – цукровий діабет 2-го типу, протягом багатьох років ожиріння. Останні 5 років страждає на остеоартроз колінних суглобів. Спостерігається у сімейного лікаря, ендокринолога, пульмонолога та ревматолога.

На момент огляду хвора отримувала таку планову терапію: лозартан 100 мг на добу, амлодипін 5 мг двічі на добу, індапамід ретард 1,5 мг вранці, метформін + глібенкламід (фіксована комбінація) 500/2,5 мг двічі на добу, будесонід+фор-

мотерол 160/4,5 мкг двічі на добу та додатково для зняття нападів, німесулід 100 мг двічі на добу, аспірин-кардіо 100 мг на добу.

Під час об'єктивного обстеження стан хворої задовільний. Шкіра та слизові звичайного забарвлення, гіперемія обличчя, легкий акроціаноз. ІМТ становить 38,8 кг/м² (ожиріння II ст.), обвід талії 119 см. Частота дихання 21 за хв. Перкуторно над легеньми коробковий звук, аускультативно – жорстке дихання. При перкусії серця – поширена ліва межа на 2 см, аускультативно – тони серця ритмічні, частота серцевих скорочень – 102 удари за хв, акцент 2-го тону та пансistolічний шум на аорті. АТ на обох руках 205/110 мм рт. ст. Живіт збільшений в об'ємі за рахунок підшкірної клітковини, м'який, не болючий. Печінка на 1,5 см виступає з-під краю реберної дуги. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін. Фізіологічні відправлення в нормі. Невелика набряклість правого колінного суглоба, набряки гомілок та стоп.

Діагноз резистентної артеріальної АГ встановлюють у випадку, якщо при адекватній зміні способу життя та оптимальному лікуванні трьома антигіпертензивними препаратами в максимальних добових дозах, включаючи діуретик, зберігається рівень АТ у межах 140/90 мм рт. ст. або вище [1]. Причинами псевдорезистентної АГ часто є помилки лікаря (недостатня увага до факторів ризику, похибки в антигіпертензивній терапії), низький комплаєнс пацієнта (недотримання рекомендацій лікаря щодо корекції способу життя, медикаментозної терапії), а також вторинний характер АГ [1, 2].

Згідно з результатами досліджень, поширеність істинної резистентної АГ становить 5–30 % від загальної кількості випадків АГ. Вона частіше трапляється у пацієнтів віком від 60 років [1, 7, 12, 13]. Дослідження показують, що у 5–10 % випадків виявлена «резистентна» АГ має вторинну причину,

тобто є вторинною і вимагає інших підходів до лікування [1, 3].

Для встановлення діагнозу резистентної АГ необхідно переконатися у тому, що пацієнт приймає призначені препарати і перевірити дотримання правил вимірювання АТ. Важливо виключити «гіпертензію білого халата», використовуючи ведення щоденника АТ та добове моніторування АТ. У випадку з практики підвищений АТ реєструється постійно, як у домашніх умовах, так і на прийомі в лікаря (офісний АТ).

Отже, у описаному клінічному випадку можна припустити наявність у пацієнтки саме резистентної АГ.

Пацієнтці запропоновано план додаткових обстежень для виключення вторинних причин АГ. Проведено такі обстеження. Клінічний аналіз крові – без відхилень від норми. Клінічний аналіз сечі – альбумінурія. У біохімічному аналізі крові виявлено підвищений креатинін – 172 мкмоль/л, розрахункова ШКФ – 28 мл/хв/1,73 м², калій – 5,0 ммоль/л, глюкоза сироватки крові натще – 9,1 ммоль/л, НbA1c – 8,5 %, СРП – 5,3 мг/л, загальний холестерин – 7,1 ммоль/л, ЛПНЩ – 4,6 ммоль/л, тригліцериди – 2,1 ммоль/л, ЛПВЩ – 0,9 ммоль/л. Білірубін, АСТ, АЛТ та КФК – у нормі.

На ЕКГ – синусовий ритм, блокада передньої гілки лівої ніжки пучка Гіса, ознаки гіпертрофії лівого шлуночка та його систолічне перевантаження.

При проведенні ехокардіографії виявлено гіпертрофію лівого шлуночка (товщина міжшлуночкової перетинки – 14 мм, задньої стінки лівого шлуночка – 13 мм), невелика дилатація лівого передсердя, діастолічна дисфункція лівого шлуночка за 1 типом; мітральний та аортальний клапани ущільнені, мітральна регургітація 1–2 ст. Фракція викиду лівого шлуночка – 55 %. Виявлені зміни характерні для АГ та атеросклеротичного ураження клапанів.

На спірографії: ОФВ₁ – 58 %; ОФВ₁/ФЖЕЛ – 67 %. Бронходилатаційний тест – позитивний (приріст ОФВ₁ – 16 %).

При проведенні УЗД нирок та надниркових залоз патології не виявлено. УЗД ниркових артерій дозволило виключити їхнє стенозування.

Діагностика ІХС у даної пацієнтки в амбулаторних умовах не проводилася у зв'язку з неможливістю здійснення навантажувального тесту (ожиріння, болі в колінних суглобах) і мультиспектральної комп'ютерної томографії коронарних артерій (використання йодного контрасту при хронічній нирковій недостатності може ускладнитися розвитком гострої ниркової недостатності). Однак призначене лікування враховувало дуже високий ризик ІХС у пацієнтки.

Встановлено діагноз: гіпертонічна хвороба III стадії, 3 ступінь, резистентний перебіг. Гіпертензивне серце (концентричне ремоделювання лівого шлуночка). Ризик IV (дуже високий). СН II А стадія зі збереженою ФВ ЛШ. NYHA III. ХХН IV стадії (гіпертензивна нефропатія). Бронхіальна астма, персистентний перебіг, середнього ступеня тяжкості, частково контрольована, фаза ремісії. ЛН II стадія. Цукровий діабет 2-го типу, середньої тяжкості, стадія субкомпенсації. Ожиріння II ступінь. Хронічна лімфо-венозна недостатність нижніх кінцівок. Двосторонній гонартроз.

10-річний ризик серцево-судинної смерті за шкалою SCORE виявився понад 10 % (вкрай високий).

Один із ключових немедикаментозних методів лікування АГ – нормалізація способу життя пацієнта, що в деяких випадках у разі адекватного комплаєнсу «лікар-пацієнт» є достатнім для нормалізації показників артеріального тиску хворого. Підтримання здорового способу життя передбачає контроль маси тіла, АТ, рівня цукру крові, дотримання дієти, фізичні навантаження не менше 5 разів на тиждень тривалістю від 30 до 45 хв, утримання від куріння. Окружність талії не має перевищувати 102 см у чоловіків і 88 см у жінок [1, 2]. Рекомендоване застосування середньоземноморської дієти та обмеження споживання кухонної солі. Саме такі конкретні письмові рекомендації видано хворій. З урахуванням артрозу колінних суглобів рекомендовано щоденні фізичні вправи, лежачи або сидячи у кріслі. Роз'яснено необхідність носіння компресійного трикотажу.

Проведено наступну корекцію одержуваного лікування. Ефект антигіпертензивної терапії може бути ослаблений прийомом нестероїдних протизапальних засобів, до того ж, спільне застосування селективного інгібітора ЦОГ-2 з блокатором рецепторів ангіотензину II може призвести до погіршення функції нирок, включаючи можливість гострої ниркової недостатності [1, 3]. У зв'язку з вищесказаним німесулід було відмінено.

При корекції цукрознижувальної терапії пацієнтці було призначено дапагліфлозин у дозі 10 мг/добу, оскільки цей препарат, окрім цукрознижувального ефекту, схвалений управлінням державного контролю за якістю харчових продуктів та лікарських засобів США (FDA; Food and Drug Administration) та Європейською медичною агенцією (EMA; European Medicines Agency) для лікування ХХН з метою зниження ризику погіршення функції нирок у хворих на ЦД 2-го типу. Додатково було призначено аналог глюкагоноподібного пептиду-1 – ліраглутид у дозі 0,6 мг підшкірно з наступним поступовим титруванням дози до 3,0 мг з метою кращого контролю гліке-

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

мії, корекції маси тіла та зменшення прогресування супутніх ускладнень, пов'язаних з ожирінням.

Препаратами першого ряду для лікування АГ є інгібітори АПФ або блокатори рецепторів ангіотензину II, діуретики та блокатори кальцієвих каналів [2, 4–7]. Вибір інгібітора АПФ або сартану залишається за лікарем, однак необхідно пам'ятати, що за наявності хронічної серцевої недостатності можливе використання будь-якого інгібітора АПФ і лише трьох сартанів: валсартану, лозартану або кандесартану. На відміну від американських, європейські рекомендації включають бета-адреноблокатори до списку препаратів першого ряду для лікування АГ [1, 3].

Якщо цільовий рівень АТ не буде досягнутий при використанні вищезгаданих препаратів, рекомендоване використання низької дози антагоніста альдостерону як четвертого антигіпертензивного засобу, проте лише за умови, що рівень калію сироватки крові не перевищуватиме 4,5 ммоль/л, а розрахункова ШКФ буде вищою за 30 мл/хв/1,73 м². У іншому випадку рекомендується посилення діуретичної терапії [1, 11].

У зв'язку з підвищенням рівня калію плазми та суттєвим зниженням розрахункової ШКФ спіронолактон хворій протипоказаний. При хронічній нирковій недостатності прийом тіазидних діуретиків або індапаміду малоефективний [1, 3], тому індапамід було замінено на торасемід у дозі 5 мг на добу. Відомо, що у дозі 2,5–5 мг торасеміду переважає гіпотензивний ефект, а значний діуретичний ефект проявляється в дозі 10 мг і вище.

У нашому випадку в пацієнтки з бронхіальною астмою періодично відзначається поява кашлю. У цій ситуації вибір між блокаторами рецепторів ангіотензину II та інгібіторами АПФ здійснюється на користь перших, тому лікування лозартаном вирішено продовжити.

У зв'язку з наявністю у хворої скарг на серцебиття та неможливістю використання бета-адреноблокаторів на фоні бронхіальної астми, було вирішено застосувати верапаміл ретард у дозі 120 мг на добу вранці.

У разі резистентної АГ та наявності супутньої патології, що обмежує призначення «традиційних» лікарських комбінацій, можливе використання комбінацій, які зазвичай не застосовуються. Наприклад, комбінація двох антагоністів кальцію [7]. У пацієнтів із бронхіальною астмою для контролю тахікардії також можливе використання івабрадину, проте він не впливає на артеріальний тиск.

При дуже високому ризику серцево-судинної смерті за шкалою SCORE обов'язковим є призначення статинів (з підтриманням рівня ЛПНЩ не вище 2,5 ммоль/л) та ацетилсаліцилової кислоти в дозі 75–100 мг/добу. При непереносимості останньої препарат може бути замінений на клопідогрель у дозі 75 мг на добу. Пацієнтці було призначено розувастатин у дозі 10 мг на добу.

При повторному огляді через 2 тижні самопочуття пацієнтки значно покращилося. Зменшилися головний біль, серцебиття, задишка, зникли набряки ніг. Проте АТ у домашніх умовах утримувався на рівні 170–150/90–100 мм рт. ст., пульс 78–88 за хв, АТ офісний – 160/95 мм рт. ст. Вирішено дозу верапамілу збільшити до 240 мг на добу (по 120 мг вранці та ввечері). До лікування також додати тенаксум (рілменідин) по 1 мг вранці. Рілменідин – селективний агоніст імідазолінових рецепторів довгастого мозку, пригнічує симпатичну активність як коркових, так і периферичних центрів, що веде до зниження систолічного та діастолічного артеріального тиску. Препарат не впливає на функцію серця, не викликає затримки натрію та води, не впливає на вуглеводний та ліпідний обміни. У пацієнтів з ХНН легкого та середнього ступенів тяжкості (кліренс креатиніну більше 15 мл/хв) не потрібні корекції дози препарату.

При контрольному огляді через 4 тижні у пацієнтки виявлено АТ на рівні 150–130/90–80 мм рт. ст. згідно з щоденником контролю АТ, пульс 68–76 за 1 хв. Значно покращилося самопочуття: серцебиття та болу в грудній клітці немає, зменшилися задишка та набряки, менше став турбувати головний біль, пацієнтка стала активнішою. В аналізах крові зниження креатиніну – до 143 мкмоль/л, ЛПНЩ – 3,9 ммоль/л, трансамінази та КФК не підвищені, глюкоза крові – 7,3 ммоль/л.

Було рекомендовано продовжувати лікування, яке у кінцевому підсумку набуло такого вигляду: лозартан 100 мг на добу одноразово вранці, торасемід 5 мг на добу вранці, верапаміл ретард 120 мг двічі на добу, амлодипін 10 мг на добу на ніч, тенаксум 1 мг на добу, аспірин-кардіо 100 мг на добу, розувастатин 20 мг на добу, глібенкламід 5 мг на добу, будесонід+формотерол 160/4,5 мкг двічі на добу та додатково для зняття нападів.

У перспективі, у разі недосягнення цільового артеріального тиску, (у Європейських протоколах з менеджменту АГ (2018) рекомендовано для пацієнтів віком >65 років – 140–130 мм рт. ст.) можливе збільшення дози лозартану до 150 мг на добу та тенаксуму до 1 мг двічі на добу.

ЛІТЕРАТУРА

1. International Society of Hypertension Hypertension Clinical Practice Guidelines (ISH, 2020) // Medscape. – 2020.
2. International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines / T. Unger, C. Borghi, F. Charchar [et al.] // Hypertension. – 2020. – No. 75 (6). – P. 1334–1357. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026.
3. Evidence-Based Guideline for management arterial hypertension of European Society of Hypertension (ESH) of European Society of Cardiology (ESC) // Hypertension. – 2013. – No. 31. – P. 1281–1357.
4. 2014. Evidence-Based Guideline for management High Blood Pressure in Adults. Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8) // JAMA. – 2014. – No. 311 (5). – P. 507–520. DOI: 10.1001/jama.2013.
5. Hypertension: management of hypertension in adults in primary care. NICE Clinical Guidelines (CG127). August. – 2011. – URL : www.nice.org.uk/guidance/cg127.
6. Calhoun D. A. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, i treatment. American Heart Association Professional Education Committee of Council for High Blood Pressure Research / D. A. Calhoun, D. Jones, S. Textor // Hypertension. – 2008. – No. 51. – P. 1403.
7. Moser M. Resistant difficult-to-control hypertension / M. Moser, F. Setaro // N. Engl. J. Med. – 2006. – No. 355. – P. 389–392.
8. Myat A. Resistant hypertension. Clinical Review / A. Myat, A. C. Qureshi, B. Williams // BMJ. – 2012. – P. 345. DOI: 10.1136/bmj.e7473 (Published 20 November 2012).
9. Nishizaka M. K. Effectiveness of spironolactone in subjects with resistant hypertension / M. K. Nishizaka, M. A. Zaman, D. A. Calhoun // Am. J. Hypertens. – 2003. – No. 16. – P. 925–930.
10. Viera A. Resistant Hypertension / A. Viera // J. Am. Board Fam Med. – 2012. – No. 25. – P. 487–495.
11. Vongpatanasin W. Resistant hypertension: a review of diagnosis and management / W. Vongpatanasin // JAMA. – 2014. – No. 311. – P. 2216.

REFERENCES

1. International Society of Hypertension (2020). Hypertension Clinical Practice Guidelines (ISH, 2020). *Medscape*.
2. Unger T, Borghi C., & Charchar F. (2020). International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*, 75(6), 1334-1357. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026.
3. (2013). Evidence-Based Guideline for management arterial hypertension of European Society of Hypertension (ESH) of European Society of Cardiology (ESC). *Hypertension*, 31, 1281-1357.
4. (2014). Evidence-Based Guideline for management High Blood Pressure in Adults. Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8), *JAMA*, 311(5), 507-520. DOI: 10.1001/jama.2013.
5. (2011). Hypertension: management of hypertension in adults in primary care. NICE Clinical Guidelines (CG127). Retrieved from: www.nice.org.uk/guidance/cg127.
6. Calhoun, D.A., Jones, D., & Textor, S. (2008). Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, i treatment. American Heart Association Professional Education Committee of Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension*, 51, 1403.
7. Moser, M., & Setaro, F. (2006). Resistant difficult-to-control hypertension. *N. Engl. J. Med.*, 355, 389-392.
8. Myat, A., Qureshi, A.C., & Williams, B. (2012). Resistant hypertension. Clinical Review. *BMJ*, 345. DOI: 10.1136/bmj.e7473 (Published 20 November 2012).
9. Nishizaka, M.K., Zaman, M.A., & Calhoun, D.A. (2003). Effectiveness of spironolactone in subjects with resistant hypertension. *Am. J. Hypertens.*, 16, 925-930.
10. Viera, A. (2012). Resistant Hypertension. *J. Am. Board. Fam. Med.*, 25, 4, 487-495.
11. Vongpatanasin, W. (2014). Resistant hypertension: a review of diagnosis and management. *JAMA*, 311, 2216.

RESISTANT ARTERIAL HYPERTENSION WITH SEVERE COMORBIDITY (CASE FROM PRACTICE)

©L. V. Radetska, N. I. Yarema, A. O. Bob, O. O. Chukur, A. I. Khomitska, I. P. Savchenko

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

SUMMARY. The aim – to analyse of a clinical case with resistant arterial hypertension (AH), to reveal the main reasons for the ineffectiveness of its treatment.

Material and Methods. In this clinical case, the course of hypertension was complicated by its combination with diabetes mellitus (DM), obesity (OB), chronic renal failure (CKD), bronchial asthma (BA) and osteoarthritis (OA).

Results and Conclusions. Correction of the patient's lifestyle and treatment compliance are particularly important factors in the treatment of hypertension. Modern drug therapy is highly effective, affordable, based on the results of multicenter randomized studies, but there are no such studies comparing the effectiveness of specific treatment regimens, the choice of which is up to the family doctor.

KEY WORDS: resistant arterial hypertension; treatment; case from practice.

Отримано 11.10.2023

Електронна адреса для листування: radetska@tdmu.edu.ua