

Рекомендації з діагностики та лікування артеріальної гіпертензії Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства гіпертензії (ESC/ESH) 2018 р.

Вибрані положення

8.1 Резистентна гіпертензія

8.1.1 Визначення резистентної гіпертензії

Артеріальна гіпертензія визначається як резистентна до лікування у тих випадках, коли рекомендовані терапевтичні підходи не забезпечують зниження систолічного артеріального тиску (САТ) і діастолічного артеріального тиску (ДАТ) до рівня < 140 мм рт. ст. і/або < 90 мм рт. ст. відповідно, при підтвердженні відсутності адекватного контролю АТ методами добового амбулаторного або домашнього моніторингу артеріального тиску (ДМАТ) у пацієнтів із підтвердженою прихильністю до лікування. Рекомендовані терапевтичні підходи повинні включати відповідні заходи з модифікації способу життя в комбінації з лікуванням трьома або більшою кількістю препаратів у оптимальних або таких, що найкраще переносяться, дозах, яке повинно включати діуретики, як правило, інгібітори АПФ або блокатори рецепторів ангіотензину II, та блокатори кальцієвих каналів. Необхідно також виключити псевдорезистентну артеріальну гіпертензію (див. нижче) і вторинну артеріальну гіпертензію.

Дослідження поширеності резистентної гіпертензії обмежені різноманітністю визначень та діагностичних критеріїв, що використовуються. За даними різних досліджень, поширеність резистентної гіпертензії у пацієнтів, що отримують антигіпертензивне лікування, складає від 5 до 30 %.

Після застосування більш суворого визначення (див. вище) і виключення причин псевдорезистентної гіпертензії (див. розділ 8.1.2), справжня поширеність резистентної гіпертензії, ймовірно, становить < 10 % пацієнтів, які отримують лікування. Пацієнти з резистентною гіпертензією мають підвищений ризик розвитку гіпертензивного поліорганного ураження (ГПУ), хронічної хвороби нирок (ХХН) та серцево-судинних подій.

8.1.2 Псевдорезистентна гіпертензія

Перед встановленням остаточного діагнозу резистентної гіпертензії необхідно оцінити і виключити декілька можливих причин псевдорезистентної гіпертензії.

1. Низька прихильність до призначеного медикаментозного лікування є частою причиною псевдорезистентної гіпертензії і буває у ≤ 50 % пацієнтів, у яких проводиться моніторинг прихильності до лікування і прийому препаратів, і має пряму залежність від кількості призначених препаратів.

2. Феномен білого халата (підвищені рівні АТ спостерігаються при офісному вимірюванні, тоді як результати ДМАТ свідчать про адекватний контроль тиску в позаофісних умовах) також часто трапляється у таких пацієнтів, тому перед встановленням остаточного діагнозу резистентної гіпертензії рекомендують підтвержувати офісну гіпертензію проведенням ДМАТ.

3. Погана техніка та якість офісного вимірювання АТ, наприклад використання манжети недостатнього розміру, порівняно з окружністю плеча, може призводити до хибного фіксування підвищених рівнів АТ.

4. Підвищена кальцифікація плечової артерії, особливо у людей похилого віку.

5. Лікарська інерція, що призводить до використання недостатніх доз або нерациональних комбінацій антигіпертензивних препаратів.

Інші причини резистентної гіпертензії

1. Різноманітні фактори способу життя, такі як ожиріння або значне збільшення ваги, надмірне споживання алкоголю, вживання великої кількості натрію (солі).

2. Прийом судинозвужувальних препаратів, або ж препаратів, що затримують натрій, медикаментів, призначених для лікування інших хвороб, деяких препаратів трав або вживання рекреаційних препаратів (кокаїн, анаболічні стероїди тощо) (табл. 1).

3. Обструктивне апное під час сну (зазвичай, але не завжди, асоційоване з ожирінням).

4. Невизначені форми вторинної гіпертензії.

5. Розвинене гіпертензивне поліорганне ураження, зокрема хронічна хвороба нирок або склероз великих артерій.

Розвиток резистентної гіпертензії асоціюється з такими факторами як старший вік (особливо > 75 років), чоловіча стать, негроїдна раса, вищі початкові рівні АТ при встановленні діагнозу гіпертензії, найвищі рівні АТ, що виникають протягом життя пацієнта, часті амбулаторні візити до лікаря, ожиріння, діабет, атеросклеротичні захворювання та ГПУ, ХХН, рівень 10-річного ризику за Фремінгемською шкалою > 20 %.

8.1.3 Діагностичні підходи при резистентній гіпертензії

Встановлення діагнозу резистентної гіпертензії потребує наявності детальної інформації з наступних питань.

1. Детальний анамнез, що включає особливості способу життя, рівні споживання алкоголю і харчової солі, супутній прийом препаратів та інших речовин, історія сну.

2. Види і дозування антигіпертензивних препаратів.

3. Фізикальне обстеження, з особливим фокусуванням уваги на виявленні гіпертензивного поліорганного ураження та ознак вторинної гіпертензії.

4. Підтвердження резистентності до лікування шляхом застосування позаофісного вимірювання АТ (наприклад, ДМАТ).

5. Проведення лабораторних тестів для визначення електролітних порушень (гіпокаліємія), супутніх факторів ризику (діабет),

Табл. 1. Резистентна гіпертензія: характеристики, вторинні причини та сприятливі фактори (адаптовано)

Характеристики пацієнтів з резистентною гіпертензією	Причини вторинної резистентної гіпертензії	Препарати та речовини, що можуть викликати підвищення АТ
Демографічні характеристики <ul style="list-style-type: none"> Вік (особливо >75 років) Ожиріння Частіше трапляється у людей негроїдної раси Надлишкове вживання в їжу солі (натрію) Високі початкові рівні АТ і хронічний характер неконтрольованої гіпертензії 	Часті причини <ul style="list-style-type: none"> Первинний гіперальдостеронізм Атеросклероз ниркових артерій Апноє під час сну ХХН 	Рецептурні препарати <ul style="list-style-type: none"> Оральні контрацептиви Симптомімітичні препарати (напр. протинабрякові препарати у складі комплексних протизастудних ліків) Нестероїдні протизапальні засоби Циклоспорин Еритропоетин Стероїди (напр. преднізолон та гідрокортизон) Деякі протипухлинні препарати
Супутні захворювання <ul style="list-style-type: none"> ГПУ: гіпертрофія лівого шлуночка та/або ХХН Діабет Атеросклеротичне ураження клапанів Підвищена жорсткість аорти або ізольована систолічна гіпертензія 	Нечасті причини <ul style="list-style-type: none"> Феохромоцитома Фібром'язова дисплазія Коарктація аорти Хвороба Кушинга Гіперпаратиреодизм 	Нерецептурні препарати <ul style="list-style-type: none"> Рекреаційні препарати (напр. кокаїн, амфетаміни, анаболічні стероїди) Надлишкове вживання локриці Препарати трав (напр. ефедрин або ма хуанг)

ушкодження органів (розвинена дисфункція нирок) та вторинної гіпертензії.

6. Підтвердження прихильності до антигіпертензивного лікування.

Пацієнтів слід обстежити на предмет наявності можливих причин вторинної гіпертензії, особливо первинного альдостеронізму або атеросклерозу ниркових артерій. Це особливо важливо у пацієнтів похилого віку або пацієнтів з ХХН. Необхідно брати до уваги можливу погану прихильність до лікування, однак визначити її в умовах рутинної клінічної практики може бути непросто. Деякі методи дослідження прості у використанні, але мають обмежену діагностичну цінність (наприклад, стандартизовані опитувальники), тоді як інші, такі як скринінг вмісту препаратів у сечі або крові, є набагато ефективнішими, однак все ще широко не доступні. Інші методи включають вимірювання АТ після підтвердженого прийому препарату, що широко використовується під час проведення клінічних досліджень, але може бути складним для застосування в рутинній клінічній практиці.

8.1.4 Лікування резистентної гіпертензії

Ефективне лікування складається з комбінації змін способу життя (особливо зменшення споживання натрію (солі)), припинення прийому речовин, що впливають на рівень АТ, і послідовного додавання антигіпертензивних препаратів до початкової потрібної терапії. Загалом, з метою спрощення схеми та покращення прихильності до лікування, рекомендована поступова заміна всіх призначених препаратів на ліки з простішим режимом лікування та статистично доведеною ефективністю. Оптимальне медикаментозне лікування резистентної гіпертензії вивчене недостатньо.

До найефективніших підходів належать додаткове застосування діуретиків з метою зниження переважаності об'ємом, разом із зменшенням споживання солі, особливо у пацієнтів з ХХН. Контроль АТ може бути покращений шляхом збільшення дози діуретиків, які вже застосовує пацієнт, або ж шляхом заміни їх на потужніші тіазидоподібні діуретики (хлорталідон або індапамід). У тих випадках, коли очікувана швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) складає <30 мл/хв тіазидні/тіазидоподібні діуретики слід замінити на петльові діуретики. Хоча при резистентній гіпертензії у деяких випадках може спостерігатися

зниження АТ при збільшенні дози діуретиків, які вже приймає хворий, більшість пацієнтів потребують призначення додаткових препаратів. Зростає кількість доказів того, що терапія четвертої лінії повинна включати в себе блокування біологічних ефектів альдостерону шляхом застосування препаратів – антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів (спіронолактон у дозі до 50 мг/добу), як було показано у дослідженні PATHWAY 2 та підтверджено даними інших досліджень та їх мета-аналізу.

Не всі пацієнти добре переносять спіронолактон через його антиандрогенні побічні ефекти, що призводять до болючості грудей та гінекомастії (приблизно у 6%), порушення статевої функції у чоловіків та менструальних порушень у жінок. Більше того, ефективність та безпечність спіронолактону при лікуванні резистентної гіпертензії не були доведені у пацієнтів із вираженим порушенням функції нирок.

Таким чином, використання спіронолактону при лікуванні резистентної гіпертензії зазвичай повинно бути обмежене пацієнтами з ШКФ ≥ 45 мл/хв та концентрацією калію у плазмі $\leq 4,5$ ммоль/л. Відразу після початку лікування та, як мінімум, щорічно у майбутньому необхідно монітувати рівні електrolітів та ШКФ. Теоретично, альтернативна спіронолактону додаткова діуретична терапія (коли спіронолактон не переноситься через андрогеноподібні побічні ефекти) може включати препарат – антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів еплеренон (50–100 мг/добу). Нещодавно у дослідженні PATHWAY 2 було доведено, що амілорид (у дозі 10–20 мг/добу) має таку ж ефективність у зниженні АТ, як і спіронолактон (у дозі 25–50 мг/добу). Наголошувалося, що ті ж самі перестороги при застосуванні цих препаратів слід взяти до уваги у пацієнтів зі зниженим рівнем ШКФ та базальним рівнем вмісту калію $>4,5$ ммоль/л.

У дослідженні PATHWAY 2 як альтернатива спіронолактону також вивчалось застосування бісопрололу (5–10 мг/добу) або ж доксазозину з модифікованим вивільненням (4–8 мг/добу). Жоден із цих препаратів не виявився таким же ефективним, як спіронолактон, але вони значно зменшували рівень АТ, порівняно з плацебо, при додаванні їх до базової терапії резистентної гіпертензії. Таким чином, бісопролол та доксазозин можуть застосовуватися для лікування резистентної гіпертензії у випад-

ках, коли спіронолактон протипоказаний або не переноситься пацієнтами. Прямі вазодилататори, такі як гідралазин або міноксидил, застосовуються рідко, оскільки вони можуть спричинити виражену затримку рідини та тахікардію.

Нові антигіпертензивні препарати (донори оксиду азоту, антагоністи вазопресину, ангібітори синтетази альдостерону, інгібітори нейтральної ендопептидази та антагоністи ендотеліну) перебувають у фазі досліджень (табл. 2).

Таблиця 2. Резистентна гіпертензія

Рекомендації	Клас	Рівень
<p>Артеріальна гіпертензія визначається як резистентна до лікування (резистентна гіпертензія) у таких випадках:</p> <ul style="list-style-type: none"> Оптимальні дозування (або ж такі дози, що найкраще переносяться) препаратів, що застосовуються згідно з відповідною лікувальною стратегією, яка повинна включати діуретик (зазвичай інгібітор АПФ або блокатор рецепторів альдостерону разом з блокатором кальцієвих каналів та тіазидним або тіазидоподібним діуретиком) не забезпечують клінічне зниження САТ і ДАТ до рівня < 140 мм рт. ст. і/ або < 90 мм рт. ст. відповідно та Відсутність адекватного контролю АТ підтверджена методами ДМАТ та Після виключення різноманітних причин псевдорезистентної гіпертензії (особливо поганої прихильності до лікування) та вторинної гіпертензії 	I	C
<p>Рекомендоване лікування резистентної гіпертензії:</p> <ul style="list-style-type: none"> Перегляд способу життя, особливо обмеження споживання солі Додавання низьких доз спіронолактону до наявної терапії Або додавання інших діуретичних препаратів, у випадках непереносимості спіронолактону, таких як еплеренон, амілорид, вищі дози тіазидних або тіазидоподібних діуретиків, або ж петльових діуретиків Або додавання біспрололу чи доксазозину 	I	B

Адаптований переклад ТОВ «Медікс груп»

The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). European Heart Journal (2018) 00, 1–98 doi:10.1093/eurheartj/ehy339