

Европейски препоръки за поведение при болни с артериална хипертония, 2007 (част II)

Лечение на артериалната хипертония

Д-р Борислав Георгиев
Национална кардиологична болница

Препоръките за лечение на хипертонията се базират на наличните доказателства за ползата от антихипертензивната терапия, както и на съпоставка на ползите от различните класове медикаменти. Има консенсус, че големите рандомизирани проучвания, анализиращи фатални и нефатални съ-

бития, са най-значимата база за доказателства. И все пак тези рандомизирани проучвания са с някои ограничения. Използваните мета-анализи също са с известни ограничения, независимо че тяхната сила на доказателственост е по-голяма от тази на еднородното проучване.

Артериално налягане (mmHg)					
Други РФ, ОУ или заболявания	Нормално САН 120-129 или ДАН 80-84	Високо нормално САН 130-139 или ДАН 85-89	Хипертония 1 степен САН 140-159 или ДАН 90-99	Хипертония 2 степен САН 160-179 или ДАН 100-109	Хипертония 3 степен САН ≥180 или ДАН ≥110
Без друг РФ	Без интервенция на АН	Без интервенция на АН	Промяна в начина на живот за няколко месеца, след което медикаментозно лечение, ако АН не се контролира	Промяна в начина на живот за няколко седмици, след което медикаментозно лечение, ако АН не се контролира	Промяна в начина на живот + незабавно медикаментозно лечение
1-2 РФ	Промяна в начина на живот	Промяна в начина на живот	Промяна в начина на живот за няколко седмици, след което медикаментозно лечение, ако АН не се контролира	Промяна в начина на живот за няколко седмици, след което медикаментозно лечение, ако АН не се контролира	Промяна в начина на живот + незабавно медикаментозно лечение
3 или повече РФ, МС или ОУ	Промяна в начина на живот	Промяна в начина на живот и пристъпване към медикаментозно лечение	Промяна в начина на живот + медикаментозно лечение	Промяна в начина на живот + медикаментозно лечение	Промяна в начина на живот + незабавно медикаментозно лечение
Диабет	Промяна в начина на живот	Промяна в начина на живот + медикаментозно лечение			
Установено СС или бъбречно заболяване	Промяна в начина на живот + незабавно медикаментозно лечение	Промяна в начина на живот + незабавно медикаментозно лечение	Промяна в начина на живот + незабавно медикаментозно лечение	Промяна в начина на живот + незабавно медикаментозно лечение	Промяна в начина на живот + незабавно медикаментозно лечение

Фиг. 2. Начало на антихипертензивна терапия. САН – систолно налягане, ДАН – диастолно налягане, СС – сърдечно-съдов, РФ – рисков фактор, ОУ – субклинични органични увреди, МС – метаболитен синдром.

Терапевтичен подход

Решението за начало на лечение трябва да се базира на два критерия: 1) ниво на систолното (САН) и диастолното артериално налягане (ДАН) и 2) ниво на сърдечно-съдовия риск. Това е представено на фиг. 2.

При всички болни с хипертония 2 и 3 степен се налага антихипертензивна терапия, както това е дефинирано в предходните препоръки (ESH/ESC 2003). Данните сочат недвусмислено, че понижението на артериалното налягане намалява честотата на сърдечно-съдовата болестност и фаталните събития, независимо от риска на болните. Малко са доказателствата за ползите при хипертония 1 степен, но резултатите от проучването FEVER сочат, че понижаването на налягането <140 mmHg, сравнено с леко повишеното >140 mmHg, дори при умерен риск, редуцира събитията и налага включване на терапия ако САН \geq 140 mmHg.

При пациентите с хипертония от 1 до 3 степен промените в начина на живот трябва да започнат веднага след установяване на хипертонията или ако тя се предполага, като времето за начало на медикаментозно лечение зависи от степента на риск на пациентите. И както се вижда на фиг. 2, в новите препоръки е съкратено времето до начало на медикаментозна терапия. При хората с високо нормално налягане решението за включване на медикаменти зависи от степента на риска. При пациентите с анамнеза за диабет, мозъчно-съдова, коронарна или периферна съдова болест рандомизираните проучвания са установили, че антихипертензивната терапия намалява риска от фатални и нефатални сърдечно-съдови събития. Също така наличните данни сочат, че при диабетици, с цел нефропротекция, артериалното налягане трябва да се понижи <125/75 mmHg при наличие на микроалбуминурия или протеинурия.

Цели на лечението

При болни с хипертония първата цел е да се постигне максимално намаляване на дългосрочния общ сърдечно-съдов риск. Това изисква лечение на повишеното артериално налягане *per se*, както и на всички обратими рискови фактори. Артериалното налягане трябва да се намали поне под 140/90 mmHg и до по-ниски стойности, ако се понася, при всички хипертоници.

Прицелното АН трябва да бъде поне <130/80 mmHg при диабетици и високорискови пациенти, както и при тези с допълнителни клинични изяви (инсулт, инфаркт, бъбречна недостатъчност, протеинурия). Независимо от лекарствените комбинации, намаляването на САН до <140 mmHg може да бъде затруднено и още повече при прицелно налягане <130 mmHg. Допълнителни затруднения могат да се очакват при стари хора, диабетици и при болни със сърдечно-съдови увреди. С цел по-лесно постигане на прицелното налягане антихипертензивната терапия трябва да се започне преди поява на значими сърдечно-съдови увреди.

Увеличават се доказателствата за прогностично значение на домашно измереното и амбулаторното артериално налягане. Все още обаче няма сигурни данни кои са прицелните стойности на домашното и амбулаторното налягане, за да приемем ефективен терапевтичен контрол.

Терапевтични стратегии

Промяна в начина на живот

Промените в начина на живот трябва да бъдат институционализирани, ако е възможно, за всички пациенти, включително и за нуждаещите се от медикаменти. Целта е да се намали артериалното налягане, да се контролират другите рискови фактори и да се намали броят на прилаганите дози на антихипертензивните медикаменти.

Промените в начина на живот се препоръчват и за лицата с високо нормално налягане и други рискови фактори за да се намали риска от развитие на хипертония. Препоръките за промяна в начина на живот не трябва да се дават като усна инструкция, но да се институционализират с адекватно поведение и експертна подкрепа и да се лансират периодично.

Промените в начина на живот, признати, че намаляват артериалното налягане или сърдечно-съдовия риск, които трябва да се имат предвид:

- преустановяване на тютюнопушенето,
- намаляване на теглото (и стабилизация на теглото),
- намаляване на прекомерната употреба на алкохол,
- физическа активност,
- намален прием на готварска сол,
- повишен прием на плодове и зеленчуци и намаляване на приема на наситени мазнини и общо на мазнините.

Тъй като съпричастността към промените в начина на живот в отсрочен план е ниска и отговорът на артериалното налягане е различен, пациентите с немедикаментозна терапия трябва да се проследяват стриктно с цел бързо начало на медикаментозно лечение, ако е нужно, и ясно определяне на необходимия момент за начало на лечението.

Лекарствена терапия

Големите рандомизирани проучвания с антихипертензивна терапия доказаха изводите от предходните препоръки (ESH/ESC 2003): 1) основната полза от антихипертензивната терапия е намаляването на АН *per se*, 2) пет основни класа антихипертензивни медикаменти – тиазидни диуретици, калциеви антагонисти, ACE-инхибитори, АРБ и β -блокери – са подходящи за начало и поддържане на лечението, сами или в комбинации. β -блокерите, особено в комбинация с тиазиден диуретик, не трябва да се използват при болни с метаболитен синдром или с висок риск за поява на диабет.

Тъй като много пациенти се нуждаят от повече от един медикамент, наблягането на избора на първи клас медикаменти е често неоснователно. И все пак има много състояния, подкрепящи първоначалния избор на един клас пред друг в моно- или в комбинираната терапия.

Изборът на специфичен медикамент или лекарствена комбинация и избягването на други трябва да се има предвид при:

1. Предестващ положителен или отрицателен опит на индивидуалния пациент с дадения клас медикаменти.
2. Ефект на медикаментите върху сърдечно-съдовите рискови фактори, свързани с рисковия профил на индивидуалния пациент.
3. Наличие на субклинични органични увреди, клинично изявена сърдечно-съдова болест, бъбречна болест или

- диабет, които могат да се лекуват по-успешно с едни вместо с други медикаменти.
- Наличие на съпътстващи заболявания, ограничаващи използването на определен клас антихипертензивни медикаменти.
 - Възможни взаимодействия с медикаменти, прилагани по други поводи.
 - Цена на лечение както за пациента, така и за финансиращия лечението, но цената никога не трябва да бъде преди ефикасността, поносимостта или протекцията на индивидуалния пациент.

Всеки от препоръчаните класове медикаменти може да има специфични особености, както и ограничения при използването му, затова лекарят трябва да направи своя избор съобразно индивидуалния болен.

Вниманието трябва да бъде насочено непрекъснато към страничните ефекти на медикаментите, тъй като те са най-важни при несъпричастността на болните към терапия. Лекарствата не са еднакви по отношение на страничните ефекти, особено при отделния болен. Намаляването на артериалното налягане трябва да бъде поне за 24 часа. Това може да се изследва чрез офисно, домашно измерване или чрез амбулаторно мониториране. Медикаменти с антихипертензивен ефект повече от 24 часа при еднократен прием трябва да се предпочитат поради по-лесно лечение в полза на съпричастност.

Изборът на конкретен клас медикамент може да се основава на наличните органични увреди, клинични събития или състояния (табл. 5 и 6).

Изборът на първи клас медикамент в лечението на хипертонията е често дебатиран проблем. Днес е напълно ясно, че болшинството пациенти се нуждаят от комбинирана терапия.

Монотерапия

Независимо от прилаганите медикаменти, монотерапията постига прицелни стойности на артериалното

налягане само при ограничен брой пациенти. Използването на повече от един медикамент е необходимо за постигане на прицел на артериалното налягане при болшинството болни. Разполага се с голям набор на ефективни и добре поносими комбинации. Началото на лечение може да се започне с един медикамент или с комбинация от два медикамента в ниски дози с последващо повишаване на дозата или на броя на медикаментите, ако е необходимо. Монотерапията трябва да бъде начало на лечение при лицата с леко повишено артериално налягане с нисък или умерен общ сърдечно-съдов риск. Комбинация от два медикамента в ниски дози трябва да се предпочитат за първа стъпка на лечение, когато артериалното налягане е в рамките на хипертония 2-3 степен или общият сърдечно-съдов риск е висок или много висок.

Комбинирана терапия

Болшинството проучвания са показали, че контрол на налягането може да се постигне с два и повече медикаменти. Установено е, че комбинирана терапия се налага при болните с диабет, бъбречни заболявания и високо-рисковите пациенти с цел постигане на желаните прицелни стойности. При високо-рискови хипертоници е установено, че на всеки 10 болни 9 се нуждаят от два или повече медикамента с цел постигане на артериално налягане <140/90 mmHg. Преходните препоръки (ESH/ESC 2003) лансираха подхода за начало на лечение с един медикамент или с комбинация от два медикамента в ниски дози (фиг. 3). При подхода за начало на лечение с два медикамента е по-голяма вероятността за намаляване на страничните ефекти в резултат на прилаганата по-ниска доза, а прилагането на двата медикамента в една таблетка подобрява комплаенса на пациента.

Антихипертензивни медикаменти от различни класове могат да се комбинират, когато: 1) имат различни и допълващи се механизми на действие, 2) има данни, че антихипертензивният ефект е по-силен от този на двата компонента поотделно, и 3) комбинацията е с благоприятно

Субклинични органични увреди	
Левокамерна хипертрофия Асимптоматична атеросклероза Микроалбуминурия Бъбречна дисфункция	ACE-инхибитори, КА, АРБ КА, ACE-инхибитори ACE-инхибитори, АРБ ACE-инхибитори, АРБ
Клинична изява	
Предходен инсулт Предходен МИ Ангина пекторис Сърдечна недостатъчност Предсърдно мъждене <ul style="list-style-type: none"> • рекурентно • непрекъснато Бъбречна недостатъчност/протеинурия Периферна артериална болест	Всички понижаващи АН β-блокери, ACE-инхибитори, АРБ β-блокери, КА диуретици, β-блокери, ACE-инхибитори, АРБ, алдостеронови антагонисти ACE-инхибитори, АРБ β-блокери, недихидропиридинови КА ACE-инхибитори, АРБ, бримкови диуретици КА
Състояния	
Изолирана систолна хипертония (стари хора) Метаболитен синдром Захарен диабет Бременност	диуретици, КА ACE-инхибитори, АРБ, КА ACE-инхибитори, АРБ КА, methyldopa, β-блокери

Табл. 5. Препоръчани медикаменти

Тиазидни диуретици Изолирана систолна хипертония (стари хора) Сърдечна недостатъчност Хипертония при чернокожи	Бета-блокери Ангина пекторис След МИ Сърдечна недостатъчност Тахиаритмия Глаукома Бременност	КА (дихидропиридинови) Изолирана систолна хипертония (стари хора) Ангина пекторис Левокамерна хипертрофия Каротидна/коронарна атеросклероза Бременност Хипертония при чернокожи	КА (verapamil/diltiazem) Ангина пекторис Каротидна атеросклероза Нагикамерна тахикардия
АСЕ-инхибитори Сърдечна недостатъчност Левокамерна дисфункция След МИ Диабетна нефропатия Недиабетна нефропатия ЛК хипертрофия Каротидна атеросклероза Протеинурия/микроалбуминурия Предсърдно мъждене Метаболитен синдром	АРБ Сърдечна недостатъчност След МИ Диабетна нефропатия Протеинурия/микроалбуминурия Левокамерна хипертрофия Предсърдно мъждене Метаболитен синдром Кашлица от АСЕ-и	Диуретици (антиалдостеронови) Сърдечна недостатъчност След МИ	Бримкови диуретици Краен стадий на БН Сърдечна недостатъчност

Табл. 6. Състояния, подпомагащи избора на един спрямо друг медикамент

мен профил на поносимост и се намалява вероятността за странични ефекти.

Предлагат се комбинации от класове медикаменти, установени като ефективни и добре поносими в рандомизирани проучвания (фиг. 4). Комбинацията диуретик + бета-блокери е използвана дълги години, тя още е валидна, но трябва да се избягва при лица с метаболитен синдром или с повишен риск от развитие на диабет.

Терапевтични подходи при специални състояния Лечение на хипертония при стари хора

Рандомизирани проучвания при болни със систолно-диастолна или изолирана систолна хипертония на възраст ≥ 60 години са доказали значима редукция на сърдечно-съдовата болестност и смъртност при антихипертензивна терапия. Медикаментозната терапия може да се започне с тиазиден диуретик, КА, АРБ, АСЕ-инхибитор и β -блокери според основните препоръки. Проучвания при изолирана систолна хипертония са показали ползите на тиазидните диуретици и КА, но впоследствие и проучвания с АРБ са доказали полза. Първоначалната доза и последващата титрация трябва да бъдат по-плавни поради по-голяма вероятност от странични ефекти, особено при много стари пациенти.

Целта на терапията, както при младите пациенти, е достигане на стойности $<140/90$ mmHg или по-ниски, ако се понася. Много стари хора се нуждаят от 2 или повече медикаменти и намаляването на АН до <140 mmHg за систолното налягане може да бъде трудно. Изборът на медикаментозна терапия трябва да се ръководи от рисковите фактори, увредите на прицелните органи и съпътстващите сърдечно-съдови и не-сърдечно-съдови състояния, които са чести при старите хора. Поради повишен риск от постурална хипотония, артериалното

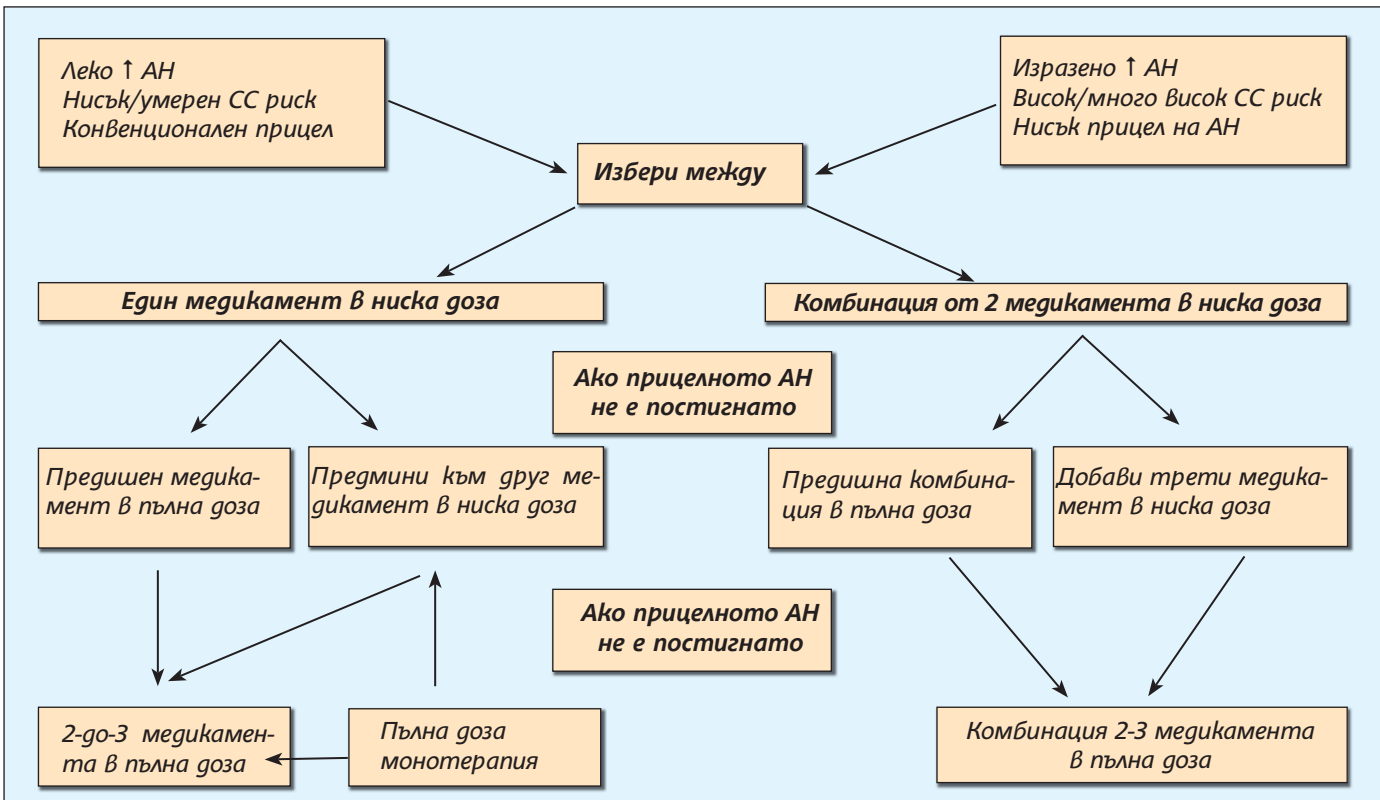
налягане трябва да се измерва и в изправено положение. При хора на 80 и повече години ползите от антихипертензивната терапия са налице и няма основания да се спира лечението, ако то се понася добре при навършване на 80 години.

Лечение на хипертония при болни с диабет

Където е възможно, трябва да се стимулира прилагане на интензивни немедикаментозни подходи при всички диабетици с особено внимание към редукция на теглото и на приема на готварска сол при диабет тип 2. Прицелът на артериалното налягане трябва да бъде $<130/80$ mmHg и антихипертензивна терапия трябва да започне в момента, когато то е в границите на високото нормално налягане. За намаляване на артериалното налягане могат да се прилагат всички ефективни и добре поносими медикаменти. Често се налага прилагане на 2 или повече медикамента. Наличните данни сочат, че понижаването на налягането осигурява протективен ефект върху появата и прогресията на бъбречните увреди. Допълнителна полза може да има при употребата на блокери на РААС (АРБ или АСЕ-инхибитори).

Блокерите на РААС трябва да бъдат основна част на комбинираната терапия и основен предпочитан медикамент при монотерапията, ако тя е достатъчна. Микроалбуминурията трябва да наложи антихипертензивна терапия, още когато артериалното налягане е високо-нормално. Блокерите на РААС са с изразен антипротеинуричен ефект и те трябва да се предпочитат. Лечението трябва да включва и интервенция върху другите сърдечно-съдови рискови фактори, включително и прилагане на статин.

Поради голямата вероятност от постурална хипотония, АН трябва да се измерва в изправено положение.



Фиг. 3.

Лечение на хипертония при болни с бъбречна недостатъчност

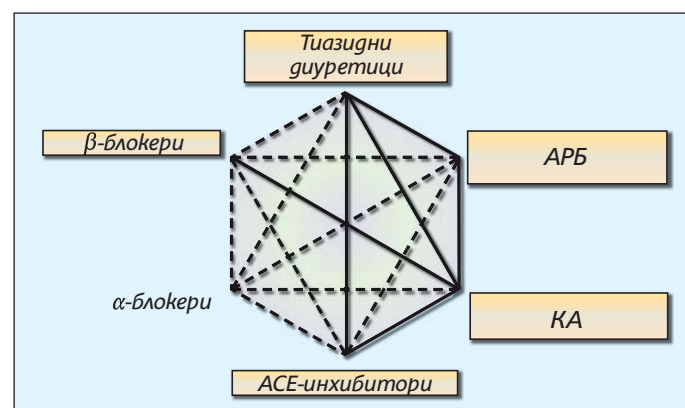
Бъбречната дисфункция и бъбречната недостатъчност са свързани с много висок риск от сърдечно-съдови събития. Протекцията на прогресията на бъбречната дисфункция има две основни изисквания: а) стриктен контрол на АН (<130/80 mmHg и дори по-ниско, ако протеинурията е >1 g/ден); б) намаляване на протеинурията до нива, възможно по-близки до нормата.

За да се постигнат целите на артериалното налягане, обикновено се налага прилагане на комбинирана антихипертензивна терапия (вкл. бримков диуретик). За да се намали протеинурията, се налага приложение на АРБ или АСЕ-инхибитори или комбинацията от двата класа. Противоречиви са данните дали блокирането на РАС е от полза в превенцията и забавянето на нефросклерозата при недиабетици с хипертония и без протеинурия. Включването на един от тези медикаменти в комбинираната терапия обаче е от полза. Интегрираният подход в терапията (антихипертензивен, статин и антиагрегант) често е необходим при болни с бъбречни увреди, тъй като техният риск е много висок.

Лечение на хипертония при болни с ИБС и сърдечна недостатъчност

При болни, преживели миокарден инфаркт, ранното прилагане на β -блокери, АСЕ-инхибитори или АРБ намалява честотата на повторния инфаркт и смъртността. Тези благоприятни ефекти могат да се дължат на специфични протективни ефекти на медикаментите, но може би и на малката допълнителна редукция на артериалното налягане. Антихипертензивната терапия също е от полза и при хронична ИБС. Ползата може да се постигне

с различни класове медикаменти и лекарствени комбинации (вкл. калциеви антагонисти) и изглежда е свързана със степента на намаляване на налягането. Ползите от терапията са при артериално налягане <140/90 mmHg и целта е постигане на налягане около 130/80 mmHg или по-ниско. Анамнезата за хипертония също подпомага избора на терапия при болните с хронична ИБС. При тях лечението може да включва тиазиден или бримков диуретик, както и β -блокери, АСЕ-инхибитори, АРБ и ангиотензинови медикаменти, добавени към диуретика. КА трябва да се избягват, ако не са за контрол на налягането или на ангинозната симптоматика. Диастолната сърдечна недостатъчност е често срещана при болни с анамнеза за хипертония и е с лоша прогноза. Няма доказателства за по-добър ефект на специфични класове медикаменти.



Фиг. 4. Предпочитаните комбинации са маркирани с пълни линии. Оградените в рамка са медикаменти с доказана полза в контролирани интервенционни проучвания

Лечение на хипертония при жени**Лечение на хипертонията при жени**

Отговорът на антихипертензивната терапия и ползване от понижаването на артериалното налягане са еднакви при жените и при мъжете. АСЕ-инхибиторите и АРБ трябва да се избягват при бременни и при планиращи да забременеят поради потенциално тератогенни ефекти по време на бременността.

Орална контрацепция

Дори оралната контрацепция с ниско естрогеново съдържание се свързва с повишен риск от хипертония, инсулт и миокарден инфаркт. Лекарства, съдържащи само прогестоген, са единствено приложими за контрацепция при жени с хипертония, но ефектът им върху сърдечно-съдовия изход е малко изучен.

Хипертония при бременни

Хипертензивните нарушения при бременни, особено индуцираната от бременността хипертония с протеинурия (пreekлампися), може да има нежелани ефекти върху новороденото и майката. При бременните жени със САН 140-149 mmHg или ДАН 90-95 mmHg трябва да се обсъжда нефармакологично лечение (вкл. наблюдение и ограничена активност). При наличие на гестационна хипертония (с или без протеинурия) медикаментозна терапия е препоръчана при артериалното налягане $\geq 140/90$ mmHg, но при предшестваща хипертония без органични увреди прагът на медикаментозна терапия може да бъде 150/95 mmHg. Стойности на САН ≥ 170 или ДАН ≥ 110 mmHg трябва да се приемат за спешни състояния, налагащи хоспитализация. При не тежката хипертония медикаменти на избор са перорално methyl dopa, labetalol, KA и по-рядко β -блокери.

При пreekлампися с белодробен едем *nitroglycerine* е медикамент на избор. Диуретиците са неподходящи поради намаления плазмен обем при пreekлампися. При спешни състояния се препоръчват *i.v. labetalol* или орален *methyl dopa* и *nifedipine*. *I.v. Na nitroprusside* е подходящ при хипертензивни кризи, но продължително прилагане трябва да се избягва (опасност от фетално цианидно отравяне). Не е потвърдено, че калциевата субституция, рибеното масло или ниски дози aspirin предпазват от гестационна хипертония, особено от пreekлампися, и не се препоръчват. Все пак ниска доза aspirin може да се прилага профилактично при жени с анамнеза за ранно начало на пreekлампися.

Лечение на хипертония при метаболитен синдром

Метаболитният синдром се характеризира с разнообразие от комбинации на висцерално затлъстяване, нарушен въглехидратен метаболизъм, липиден метаболизъм и артериално налягане. Честотата му се увеличава в средната и напредналата възраст. Лица с метаболитен синдром са с по-висока честота на микроалбуминурия, ЛК хипертрофия и артериална ригидност в сравнение с тези без метаболитен синдром. Техният сърдечно-съдов риск е висок и са с повишена вероятност за развитие на диабет. При пациентите с метаболитен синдром се налага по-задълбочено търсене на субклинични органични увреди. Желателно е амбулаторно и в домашни условия измерване на артериалното налягане. При всички хора с метаболитен синдром трябва да се прилагат интензивни промени в начина на живот. При нужда от антихипертензивна медикация трябва да се стартира с лекарства, които не способстват за появата на диабет. Трябва да се из-

ползват блокери на PAC, слевани, ако е нужно, от калциев антагонист или ниска доза тиазиден диуретик. Желателно е АН да бъде в границите на нормата. Липсата на доказателства от специфични клинични проучвания предпазва от ясни препоръки за използването на антихипертензивни медикаменти при всички лица с метаболитен синдром и високо нормално налягане. Има данни, че блокирането на PAC може също да отсрочи появата на хипертония. Статини и антидиабетни медикаменти трябва да се прилагат при наличие на дислипидемия и диабет.

Причини за резистентна хипертония

Лошо придържане към терапевтичния план

Неуспех за промяна в начина на живот, включително:

- Увеличаване на теглото
- Прием на концентриран алкохол

Продължителен прием на медикаменти, повишаващи артериалното налягане (сладника, кокаин, глюкокортикостероиди, нестероидни противовоспалителни и др.)

Обструктивна сънна апнея

Неразпознати вторични причини

Необратими или труднообратими органични увреди

Обемно обременяване в резултат на:

- Неадекватна диуретична терапия
- Прогресираща бъбречна недостатъчност
- Увеличен прием на готварска сол
- Хипералдостеронизъм

Причини за лъжлива резистентна хипертония

Изолирана офисна хипертония (хипертония на бялата престилка)

Неприлагане на широк маншет

Псевдохипертония

Как да се подобри съпричастността към терапия?

Болният да бъде информиран за риска от АХ и ползите от ефективна терапия

Да се осигурят писмени и устни инструкции за лечението.

Да се насочи лечението към промените в начина на живот

Да се опрости лечението чрез намаляване, ако е възможно, на лечебния план

Да се включи семейството на болния в информираността за болестта и лечебния план

Да се осигури самоизмерване на артериалното налягане у дома

Да се обръща голямо внимание на страничните ефекти и лекарят да се съобразява с времето на прием на медикаментите и техния тип

Да се говори с болния за съпричастността му и да бъде информиран за проблемите

Да се осигури адекватна подкрепа от страна на здравната система и адекватна цена на терапията.

Книгопис

1. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the European society of hypertension (ESH) and the European society of cardiology (ESC), *J Hypertension* 2007, 25, 1105-1187