

Рисков подход в съвременната диагностична оценка и терапевтичен подход при болни с артериална хипертония

Проф. Светла Торбова

Национална многопрофилна транспортна болница, София

Сърдечно-съдовите заболявания представляват основен социален и здравен проблем за България поради ежегодното нарастващата смъртност и инвалидизацията от тях, нанесените морални и материални щети за обществото. Прогнозите сочат, че в следващите години се очаква нарастване на смъртността, свързана с усложненията на артериалната хипертония. Анализът на причините мотивира необходимостта от подобряване на контрола на артериалното налягане и съпътстващите рискови фактори – дислипидемията, захарния диабет, мютюнопушенето и др.

По данни на програмата CINDI в България, 1996-1998 г, артериалната хипертония при лицата на възраст 25-64 г. е 42,8% при мъжете и 39,7% при жените. При лицата над 64 г. честотата нараства над 50% (1). Много съществен е фактът, че при хипертониците се установява натрупване на атерогенни рискови фактори. На табл. 1 и табл. 2 е посочен броят на рисковите фактори при мъже и жени по данни на Framingham Heart Study (2), програмата CINDI (1) и Sofia Heart Study (3).

Брой рискови фактори	САЩ	CINDI	София
АХ + 4	8%	-	1,5%
АХ + 3	22%	20,8%	14,6%
АХ + 2	25%	45%	37,3%
АХ + 1	26%	29%	33,7%
АХ	19%	5%	13%

Табл. 1. Натрупване на рискови фактори – мъже

Брой рискови фактори	САЩ	CINDI	София
АХ + 4	12%	-	2,5%
АХ + 3	20%	7%	13,9%
АХ + 2	24%	50,7%	32,3%
АХ + 1	27%	35,3%	34,3%
АХ	17%	7%	17%

Табл. 2. Натрупване на рискови фактори – жени

За българското население е в пълна сила констатацията, направена от експертите на Европейското кардиологично дружество в края на 2002 г. (4):

- застаряващо население;
- затлъстяващо население;
- население с много рискови фактори.

Диагностичната оценка на лицата с артериална хипертония е сложен и продължителен процес. Тя включва:

1. манометрична характеристика (определяне на степенята на хипертонията);
2. оценка на таргетните органи (определяне на стадия на хипертонията);
3. наличие на атерогенни рискови фактори, съпътстващи заболявания и проблеми, които могат да определят прогнозата и да насочат лечението;
4. изключване (или доказване) на вторична хипертония, което е мотивирано при млади лица, фамилно необременени с хипертония (4,5).

Наличието на клинично изяви сърдечно-съдови заболявания (преживян миокарден инфаркт, стенокардия, преходно исхемично нарушение на мозъчното кръвообращение, мозъчен инсулт, бъбречна недостатъчност и др.) повишава риска, свързан с артериалното налягане на всяко ниво. Съпътстващите сърдечно-съдови рискови фактори (мютюнопушене, захарен диабет, дислипидемия, фамилна анамнеза за сърдечно-съдово заболяване в ранна възраст) допринасят съществено за повишаване на глобалния сърдечно-съдов риск и при лекостепенно повишаване на артериалното налягане, независимо от наличието и степенята на увреждане на таргетните органи.

Маркери на увреждането на таргетните органи, каквито са левокамерната хипертрофия, значителното понижаване на скоростта на гломерулната филтрация, протеинурията (вкл. микроалбуминурия) и кръвоизливите в очните дъна, също са асоциирани с повишен риск при всяко ниво на артериалното налягане.

Ехографски установената левокамерна хипертрофия е безспорно доказателство за повишен риск от сърдечно-съдова болестност (сърдечен инфаркт, сърдечна недостатъчност) и смърт. Аналогична е значимостта на микроалбуминурията, независимо от наличието или липсата на диабет.

Компонентите на рисковата стратификация при болни с артериална хипертония са посочени в табл. 3 (6, 7).

Кой се нуждае от лечение?

Резултатите от големите клинични проучвания, вкл. Framingham Heart Study, доведоха до консенсус, че систолното и диастолното налягане повлияват

Главни рискови фактори

- Тютюнопушене
- Дислипидемия
- Захарен диабет
- Възраст >60 години
- Пол (мъже, жени в менопауза)
- Фамилна обремененост със сърдечно-съдово заболяване: жени <65 години или мъже <55 години

Увреждане на таргетни органи (клиника на сърдечно-съдово заболяване)

- Заболявания на сърцето
Левокамерна хипертрофия
- Angina pectoris* или *преживян миокарден инфаркт*
- Преживяна коронарна ревакуларизация*
- Сърдечна недостатъчност*
- Мозъчен инсулт или преходно нарушение на мозъчното кръвообращение
- Нефропатия
- Периферно съдово заболяване
- Ретинопатия

Табл. 3. Компоненти на рисковата стратификация на пациенти с артериална хипертония

в еднаква степен прогнозата и риска.

Изолираната систолна хипертония при възрастни (сistolно артериално налягане > 140 mmHg при диastолно налягане < 90 mmHg) носи допълнителен сърдечно-съдов риск. Нещо повече, както показват резултатите от клинични проучвания, медикаментозното понижаване на систолното артериално налягане води до значително подобрене по отношение на редуцията на сърдечно-съдовата болестност и смъртност в резултат на сърдечни и мозъчно-съдови усложнения. Има доказателства, че съдовата демения при адекватно лекувани хипертоници може да се понижи с 55%.

Как да се води адекватно и успешно антихипертензивно лечение?

ПРИЦЕЛНО НАЛЯГАНЕ

Един от основните нерешени проблеми на антихипертензивното лечение е достигането на прицелно (необходимо, желано) налягане при повече лекувани хипертоници. Няма съмнение, че диastолното артериално налягане трябва да бъде понижено под 90 mmHg. По-ниски стойности (до 80 mmHg) са желани или необходими при млади лица с хипертония, при диабетици и при лица с бъбречни увреждания (с нарушена бъбречна функция). При лицата с бъбречна недостатъчност сърдечно-съдовият риск едва при 80 mmHg се изравнява с риска за хипертониците без бъбречна недостатъчност при 90 mmHg налягане.

Редуцията на диastолното налягане при пациенти с диабетна нефропатия < 80 mmHg носи приблизително 60% по-малко сърдечно-съдова болестност и смъртност в сравнение с подгрупата, при която е постигнато налягане < 90 mmHg.

Прицелното систолно налягане е по-малко проучено, но стойността му около 140 mmHg или 130 mmHg при млади и при пациенти с диабет, ако се понася добре, е желаното ниво. Понижаването на артериалното налягане трябва да става по правило винаги постепенно. Това е особено важно при въз-

растни пациенти, при изолирана систолна хипертония, при тежки атеросклеротични заболявания и при захарен диабет. При всички тези пациенти не трябва да се допуска ортостатично ексцесивно понижаване на налягането. Оптималното ниво на налягането трябва да се постигне като се следят симптомите на болния от страна на таргетните органи и общото състояние.

ПРОДЪЛЖИТЕЛНОСТ НА ЛЕЧЕНИЕТО

Общоприето е становището, че антихипертензивното лечение трябва да се поддържа неопределено време. Прекратяването на лечението при пациенти, които са коректно диагностицирани като хипертоници и при които е индицирано медикаментозно лечение, обичайно води по-рано или по-късно до връщане на налягането до изходно ниво.

След продължителен добър контрол на налягането обаче е възможно да се направи опит за внимателно и постепенно понижаване на дозата или броя на използваните медикаменти, специално при пациенти, които изпълняват стриктно препоръките за промяна в стила на живот. Опитът за "стъпка назад" трябва да бъде съпроводен от внимателно и постоянно проследяване на артериалното налягане особено при пациентите, които са високорискови и с налично увреждане на таргетните органи.

Трябва да се подчертае, че лечението на хипертонията в населението на нашата страна е далеч от желанието както по обхват на хипертониците, така и по постигане на желано нормално ниво.

Ето защо в следващото изложение ще насоча вниманието към възможностите за подобряване на антихипертензивния контрол.

Решението за избор на антихипертензивно лечение (промяна в стила на живот) или медикаментозно лечение се основава на приетата през 1997 г. "Рискова стратификация" в препоръките на Обединения американски комитет за профилактика, диагноза и лечение на артериалната хипертония (7) и от препоръките на Световната здравна организация и Международното дружество по хипертония (1999 г.) (6).

Промяна в стила на живот (нефармакологични методи за профилактика и лечение на хипертонията)

1. Със сигурно документиран ефект за понижаване на налягането са:
 - редукция на телесното тегло
 - продължително ограничаване на приема на сол
 - редукция на приема на алкохол
 - физическа активност
2. С ограничен, недоказан ефект са:
 - антистресова терапия
 - добавяне на калий
 - добавяне на калций
 - добавяне на магнезий
 - консумация на ненаситени мазнини

Прицелните нива на артериалното налягане при неусложнена артериална хипертония и при различни съпътстващи проблеми са посочени в табл. 5.

Началната оценка на ефекта от антихипертен-

Болни с	Препоръчителни (САН/ДАН mmHg)
Неусложнена хипертония	<140/90
Усложнена хипертония	<130/85
Хипертония със захарен диабет	<130/80*
Сърдечна недостатъчност	<130/85
Хипертония с нефропатия и протеинурия над 1g/24 часа	<125/75

Табл. 5. Минимални прицелни нива на артериалното налягане при терапия (5). * според препоръките на Американската диабетна асоциация, 2002 г.

зивното лечение (след 1-2 месеца) се основава на понижаването на налягането (mmHg), поносимостта (евентуално странични ефекти на медикаментите) или други проблеми. На първо място при оценката на лечебния ефект трябва да се постави достигането на оптимални терапевтични дози за всеки медикамент, както и правилното комбиниране на антихипертензивните медикаменти.

Правилото при недобър ефект от лечението е: ревизия на диагнозата (съпътстващи рискови фактори и проблеми) и ревизия на лечението (дози на медикаментите, правилност на комбинациите).

Възможните причини за неповлияване от лечението са:

Псевдорезистентност
<ul style="list-style-type: none"> • "Хипертония на бялата престилка" • Псевдохипертония при възрастни пациенти • Нормален маншет при дебела ръка
Неизпълнение на лечението
Обемно обременяване
<ul style="list-style-type: none"> • Свърхприем на сол • Прогресивна бъбречна недостатъчност • Задръжка на течност от понижаване на артериалното налягане • Неадекватно диуретично лечение
Лекарствено обусловени причини
<ul style="list-style-type: none"> • Прекалено ниски дози • Неподходящ диуретик • Неподходящи комбинации • Бърза инактивация (напр. хидралазин) • Лекарствени взаимодействия • Симпатикомиметици • Назални деконгестанти • Апетитоподгискащи средства • Кокаин и други наркотици • Кофеин • Орални контрацептиви • Стероидни хормони • Антидепресанти • Нестероидни противовъзпалителни медикаменти
Съпътстващи състояния
<ul style="list-style-type: none"> • Тютюнопушене • Затлъстяване • Нощно спиране на дишането • Инсулинова резистентност/ хиперинсулинемия • Употреба на алкохол, повече от 30 ml дневно • Хипервентилация в резултат на възбуда

Стадий на артериално налягане (mmHg)	Рискова група А*	Рискова група В♦	Рискова група С†
Високо-нормално	Промени в начина на живот	Промени в начина на живот	Медикаментозно лечение
Стадий 1 (140-159/90-99)	Промени в начина на живот (до 12 месеца)	Промени в начина на живот (до 6 месеца)	Медикаментозно лечение
Стадии 2 и 3 (≥160/≥100)	Медикаментозно лечение	Медикаментозно лечение	Медикаментозно лечение

Табл. 4. Рискова стратификация и лечение.

* без рискови фактори: без увреждания на прицелни органи/сърдечно-съдово заболяване; ♦ поне един рисков фактор, невключващ захарен диабет, без увреждания на прицелни органи/сърдечно-съдово заболяване; † увреждания на прицелни органи/сърдечно-съдово заболяване и/или захарен диабет, без или с други рискови фактори

- Болка
 - Силна вазоконстрикция (артериит)
 - Нарушения на паметта
- Хипертония с определена етиология (симптоматична)**

Симптоматични хипертонии

Симптоматичните хипертонии са около 5% от всички хипертонии в популацията хипертоници. 95% е дялът на есенциалната хипертония. Изследване за етиологична принадлежност на хипертонията е показано при насочващи клинични симптоми, както и при провеждане на лечение по правилата на изкуството без ефект.

В табл. 6 са посочени симптомите и скрининговите методи за диагноза на най-честите вторични хипертонии.

Антихипертензивна медикаментозна терапия

Големи рандомизирани клинични проучвания за антихипертензивното лечение безспорно доказаха ползата от антихипертензивните медикаменти за понижаване на артериалното налягане. **Въпреки че в тези проучвания диуретиците и бета-блокери са използвани за начало на медикаментозното лечение, контролът в преобладаващата част от случаите (ако не и във всички) евентуално е постигнат с добавяне на медикамент от друг клас. По този начин значителната част от пациентите са приемали комбинации от 2 или 3 медикамента.** Следователно благоприятният ефект се свързва със степента на редуция на артериалното налягане. **Колкото по-ниски са постигнатите стойности на систолното и диастолното налягане, толкова по-голяма е редуцията на сърдечно-съдовите фатални и нефатални усложнения.** Оттук е по-малък и броят на хоспитализациите, прилагането на скъпо струващи диагностични и лечебни процедури (инвазивна диагностика, коронарна хирургия, инструментална и медикаментозна реваскуларизация и др.) Анализът на проучванията, стартирали с диуретици или бета-блокери, не дава основания да се приеме, че наблюдаваният благоприятен изход в края на наблюдението е свързан с медикаментите като вид, а със самото понижаване на налягането.

Това становище се подкрепя от следващи проучвания, плацебо-контролирани, проспективни, в които са приложени калциеви антагонисти и/или ACE-инхибитори и също така е редуцирана сърдечно-съдовата болестност и смъртност. Станови-

щето, което се приема понастоящем, е, че новите антихипертензивни медикаменти (АСЕ-инхибитори и калциеви антагонисти) са не по-малко ефикасни от старите (диуретици и бета-блокери) с оглед намаляване на болестността и смъртността, свързани с усложненията на артериалната хипертония. Новите медикаменти имат редица предимства по отношение на неутралния или благоприятен ефект върху съпътстващите рискови фактори (метаболитни нарушения, левокамерна и съдова хипертрофия) и качество на живота.

Антихипертензивните медикаменти в началото на 2003 г. се обособяват в 7 групи: 1) диуретици, 2) бета-блокери, 3) калциеви антагонисти, 4) АСЕ-инхибитори, 5) ангиотензин II-рецепторни блокери, 6) централно действащи (с централен механизъм на действие) и 7) вазодилататори.

Всъщност групите (класовете) са дефинирани по основния патофизиологичен механизъм на повлияване на повишеното артериално налягане. Всички класове имат и допълнителен втори и трети механизъм на действие. Всички те в крайна сметка повлияват двата компонента, определящи артериалното налягане – периферната резистентност или минутния обем съгласно основната формула на Франк:

$$P=Q+R \quad (P - \text{налягане}, Q - \text{минутен обем}, R - \text{резистентност}).$$

Избор на начално медикаментозно лечение

Изборът на начално медикаментозно лечение (фармакологичен клас) се определя въз основа на

комплексна оценка, която включва:

1. Възраст, пол
2. Наличие на таргетно органно увреждане от хипертонията (левокамерна хипертрофия, левокамерна дисфункция, мозъчно-съдова болест, бъбречно увреждане)
3. Наличие на състояния, свързани с хипертонията (исхемична болест на сърцето, периферно съдово заболяване, захарен диабет, дислипидемия, нарушен глюкозен толеранс, подагра, затлъстяване и др.)
4. Наличие на състояния и заболявания, несвързани с хипертонията (съпътстващи заболявания), каквито са хроничните белодробни заболявания, протичащи с бронхоспазм и др.

Неадекватното и неефективно антихипертензивно лечение е труден и нерешен проблем в цял свят. Доказателство за това е много малкият дял на лекуваните хипертоници, които достигат до желаното (посочено по-горе) артериално налягане. Причините и факторите, които повлияват резултатите от антихипертензивното лечение, са многопосочни – продължителност на лечението, недостатъчна оценка на проблема артериална хипертония както от пациента, така и от лекаря, обективни трудности поради това, че подходът е емпиричен (не етиологичен) и др.

Регулацията на сърдечно-съдовия риск може да се постигне едва след постигане на адекватен контрол на налягането.

Препоръчват се следните начини за подобряване на контрола на хипертонията с оглед регулация на

Състояние	Клинична изява	Скринингови тестове
Синдром на Кушинг	Аменорея, мастна гърбица, захарен диабет, оток, хирзутизъм, лунно лице, ярки стрии, тункусно затлъстяване	24-часово ниво на кортизола в урината
Хиперпаратиреоидизъм	Хиперкалциемия, бъбречно-каменна болест	Ниво на серумния калций и паратиреоиден хормон
Хипертиреоидизъм	Безпокойство, резки рефлексии, повишена чревна перисталтика, непоносимост към топлина, тахикардия, тремор, загуба на тегло, широка пулсова вълна	Тиреоид-стимулиращ хормон (TSH)
Хипотиреоидизъм	Брадикардия, непоносимост към студено, констипация, умора, гуша, нагдаване на тегло	Тиреоид-стимулиращ хормон (TSH)
Феохромоцитом	Лабилно артериално налягане, предимно при млади възрастни, ортостатична хипотония, пароксизми (главоболие, палпитация, бледост), тахикардия	Метанефрин в 24-часова урина и катехоламини в урината
Първичен хипералдостеронизъм	$K^+ \leq 3.5 \text{ mmol/L}$ при болни, които не са на диуретици, или $K^+ \leq 3.0 \text{ mmol/L}$ при болни на диуретици, мускулни крампи, рефрактерна хипертония	Ниво на плазмения алдостерон и плазмена ренинова активност
Бъбречно-паренхимни заболявания	Патологичен седимент в урината, хематурия или структурни бъбречни аномалии, рекурентни инфекции на отделителната система, камъни	Уринен анализ, седимент в урината, серумен креатинин, белтък в 24-часова урина, креатининов клирънс или порция урина за измерване на отношението албумин/креатинин
Реновазална хипертония	Шум над бъбречните артерии, внезапно начало на тежка хипертония, диастолно налягане $\geq 110 \text{ mmHg}$ или рефрактерна на полимедикаментозна медикация хипертония, обикновено начало над 50-год. Възраст, данни за сгъсти форми на съдова болест, влошаващо се налягане при предшествващ стабилен контрол	Доплер на бъбречните артерии, ядрено-магнитен резонанс, ангиография
Сънна апнея	ХОББ, сомнолентност в дневните часове, умора, затлъстяване, хъркане	Да се насочи към изследване на сънна апнея

Табл. 6. Причини за вторична хипертония

Контрол на артериалното налягане

- изпълнение на препоръките на експертите, отразени в международните и националните методични указания
- нови медикаменти
- комбинирана терапия
- популационна профилактична стратегия

Нежелани странични ефекти

- нови медикаменти
- комбинация от ниски дози медикаменти (евентуално фиксирани)
- нефармакологична терапия

Преоценка на назначената терапевтична схема

- откриване на други рискови фактори
- изключване на "ефекта на бялата престилка"
- по-добра предикция на риска

Табл. 7. Възможности за редуция на сърдечно-съдовия риск за подобряване на прогнозата на хипертонията

сърдечно-съдовия риск (табл. 7) (8).

Постигането на желаното ниво на налягането се основава на много добрата връзка лекар/пациент и с изпълнението на препоръките, дадени от лекаря (основани върху прецизна диагностична оценка и много добро владеене на изкуството на антихипертензивното лечение).

- Осведомявайте се за провеждането на антихипертензивното лечение
- Установете целта на лечение: нормализиране на артериалното налягане с минимални или без странични действия
- Обучавайте пациентите за заболяването им и привличайте тях и семействата им в лечението. Убедете ги да измерват кръвното си налягане вкъщи
- Поддържайте контакт с пациентите си, включително и по телефона
- Нека грижата Ви за пациентите бъде по-проста и естествена
- Мотивирайте здравословна промяна в начина на живот
- Направете "вземането на хапчето" ежедневен навик
- Предписвайте медикаментите според фармакологичните им свойства, като отдавате предимство на дългодействащите форми
- Бъдете подготвени да спрете неефективната терапия и да опитате друг подход
- Бъдете подготвени за странични действия и прецизирайте лечението за профилактирането, минимизирането и овладяването им
- Продължете да добавяте ефективни и добре поносими лекарства, стъпаловидно, в достатъчни дози, за постигане на целите на лечението
- Мотивирайте позитивно отношение към постигане на терапевтични цели
- Привлечете и медицинските сестри

Табл. 8. Общи препоръки за подобряване на изпълнението на предписаната антихипертензивна терапия от пациента

Комбинирана антихипертензивна терапия

1. Логични, препоръчани комбинации (медикаментите имат адитивен ефект поради това, че повлияват различни патогенетични звена)
 - тиазидни или бримкови диуретици + бета-блокери
 - тиазидни или бримкови диуретици + АСЕ-инхибитори или ангиотензин II T₁-рецепторни блокери

- тиазидни или бримкови диуретици + медикаменти с централен механизъм на действие
 - бета-блокери + калциеви антагонисти от дихидропиридинов тип
 - АСЕ-инхибитори + калциеви антагонисти
2. По-малко ефективни комбинации (медикаментите нямат адитивен антихипертензивен ефект поради това, че повлияват едни и същи патогенетични звена)
 - бета-блокери + АСЕ-инхибитори или ангиотензин II T₁-рецепторни блокери
 - калциеви антагонисти + диуретици
 3. Комбинации, които не е препоръчително да се правят
 - бета-блокери + калциев антагонист от верапамолов или дилтиаземов тип
 - калциеви антагонисти + алфа₁-рецепторни блокери (9) .

Заклучение

Ефективното лечение на артериалната хипертония е голямото предизвикателство на 21 век. Рисковият подход в диагнозата и лечението на хипертонията няма алтернатива, тъй като има достатъчна обосновка от медицината на обективните доказателства. Изкуството на антихипертензивното лечение изисква системност, последователност и усърдия в усвояването и прилагането на богатите възможности, които представя съвременният набор от антихипертензивни медикаменти. Новите антихипертензивни медикаменти имат предимството да повлияват многопосочно атерогенните механизми, ускорени при артериалната хипертония, и с това дават надежда за добре избрана стратегия – по-дълъг и по-качествен и пълноценен живот за хипертониците при минимизиран сърдечно-съдов риск.

Книгопис

1. Василевски Н: Социална медицина, 2001, 1, 77
2. Kannel W: Risk stratification in patients of Framingham heart Study, AJH 2000, 13, 70-74
3. Георгиева Л: Sofia Heart Study, 2001, автореферат
4. Торбова С: Сърдечно-съдови заболявания в България, 2002, VIII Национален конгрес по кардиология
5. Торбова С: Хипертонична болест, 1994, МФ София
6. WHO/ISH Guideline for diagnosis and treatment of hypertension, 1999
7. JNC VI Report on Prevention, diagnosis and treatment of high blood pressure, Arch Int Med, 1997
8. Neil P et al: Tailored therapy in practice, London, 1996
9. Торбова С: Оценка и лечение на артериалната хипертония, в: Рехабилитация на сърдечно-съдовите заболявания, по ред. И. Перчев, София, 2000