



Overview of initial combination treatment of arterial hypertension

Emilija Bernotaitė¹, Lolita Nagytė¹

¹*Lithuanian University of Health Sciences. Academy of Medicine. Faculty of Medicine.*

Background. Arterial hypertension (AH) is the most common cause of cardiovascular disease (CHD) in the world. It is commonly referred as a “silent killer” because it gradually damages the heart, blood vessels, and other organs without any apparent symptoms. Despite significant advances in the diagnosis and treatment of arterial hypertension, blood pressure (BP) is still not adequately controlled in many patients. Therefore, it should be remembered that the treatment of hypertension involves not only drug therapy but also lifestyle interventions. **Aim:** to select and analyse expert developed and universally accepted guidelines for the treatment of AH and to determine the most effective methods for the treatment of AH. **Material and the methods:** a review of the literature was conducted using the electronic medical database "PubMed" (MEDLINE), selecting publications which contains expert recommendations on the treatment of AH. Combination of the key terms “arterial hypertension”, “AH”; “treatment” and “guidelines” was used. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension were also used. **Conclusion:** While medication is important, healthy way of life is also significant assuring optimal control of arterial hypertension. Lifestyle modifications, such as diet, restricted intake of alcohol, exercise and weight loss, reduced physiological stress and anxiety, can substantially reduce BP and, therefore, play an important role in controlling blood pressure. After evaluating clinical research data and opinion of experts, who created the guidelines, it is recommended to prescribe drug combinations already at the beginning of AH treatment, since this leads to better drug usage, simpler drug usage regime, which causes long term results of hypertension control.

Keywords: arterial hypertension, treatment, guidelines.

Arterinės hipertenzijos pradinio kombinuoto gydymo apžvalga

Emilija Bernotaitė¹, Lolita Nagytė¹

¹*Lithuanian University of Health Sciences. Academy of Medicine. Faculty of Medicine.*

Santrauka

Arterinė hipertenzija (AH) yra dažniausia širdies ir kraujagyslių ligų (ŠKL) priežastis pasaulyje. Paprastai ji vadinama „tyliuoju žudiku“, nes palaipsniui pažeidžia širdį, kraujagysles ir kitus organus be jokių akivaizdžių simptomų. Nepaisant didelės pažangos diagnozuojant ir gydant arterinę hipertenziją, vis tik dar daugeliui hipertenzija sergančių pacientų arterinis kraujo spaudimas (AKS) nėra pakankamai kontroliuojamas. Todėl nereiktų užmiršti, kad AH gydymas apima ne tik vaistų terapiją, bet ir intervencijas į gyvenimo būdą. **Tikslas:** atrinkti ir išanalizuoti ekspertų sudarytas ir visuotinai pripažintas arterinės hipertenzijos gydymo rekomendacijas ir jomis remiantis nustatyti gydymo metodus. **Metodai:** atlikta literatūros apžvalga, naudojantis „PubMed“ (MEDLINE), atrenkant publikacijas, kuriose pateikiamos ekspertų sutarimu sudarytos AH gydymo rekomendacijos. Paieškai pasirinktos šių raktinių žodžių kombinacijos anglų kalba: „arterial hypertension“, „AH“, „treatment“ ir „guidelines“. Naudotasi ir naujausiomis 2018 m. Europos kardiologų ir Europos hipertenzijos draugijų (EKD ir EHD) arterinės hipertenzijos gydymo gairėmis. **Išvados:** Siekiant užtikrinti optimalią AH kontrolę, svarbu ne tik medikamentinis gydymas, bet ir sveikas gyvenimo būdas. Gyvenimo būdo pakeitimai, tokie kaip dieta, alkoholio kiekio sumažėjęs suvartojimas, svorio kontrolė ir fizinis aktyvumas, streso ir nerimo mažinimas, gali smarkiai sumažinti kraujo spaudimą ir atlikti svarbų vaidmenį kontroliuojant AKS. Įvertinus klinikinių tyrimų rezultatus, gaires parengusių ekspertų nuomonę, rekomenduojama AH medikamentiniam gydymui skirti vaistų derinius jau gydymo pradžioje, kadangi yra geresnis vaistų vartojamumas, paprastesnis vaistų vartojimo režimas, kas ir lemia ilgalaikius hipertenzijos kontrolės rezultatus.

Raktažodžiai: arterinė hipertenzija, gydymas, rekomendacijos.

Įvadas

Arterinė hipertenzija (AH) yra dažniausia širdies ir kraujagyslių ligų (ŠKL) priežastis pasaulyje. Padidėjęs kraujospūdis yra pagrindinis miokardo infarkto, širdies nepakankamumo, insulto, lėtinės inkstų ligos, periferinių arterijų ligos ir prieširdžių virpėjimo rizikos veiksnys (1–4). Iki atsirandant komplikacijoms, arterinės hipertenzijos požymiai nepastebimi, kitaip tariant, liga yra besimptomė. Daugelis žmonių metų metus nežino turintys padidėjusį arterinį kraujo spaudimą (AKS), nors jau tada pradeda

formuotis ligos sukelti kraujagyslių, širdies, smegenų, inkstų pokyčiai (5). Arterinės hipertenzijos diagnozė daugeliui pacientų nustatoma atlikus įprastą kraujospūdžio matavimą gydytojo kabinete, kai AKS yra 140/90 mm Hg ar didesnis, ir (arba) ambulatoriškai nustačius AKS paros vidurkį 130/80 mm Hg ar didesnį, ir (arba) namuose matuoto AKS dienos vidurkis 135/85 mm Hg ar didesnis (6). Savarankiškas kraujospūdžio matavimas namuose svarbus įtariant „baltojo chalato“ hipertenziją (7). Nepaisant didelės pažangos diagnozuojant ir gydant arterinę

hipertenziją, vis tik dar daugeliui hipertenzija sergančių pacientų kraujospūdis nėra pakankamai kontroliuojamas. Vartojant vaistus AKS esant didesniai nei tikslinis, išlieka didelė komplikacijų rizika (organų taikinių pažeida) (6), ko pasekoje gali blogėti paciento prognozė ir gyvenimo kokybė. Todėl nereiktų užmiršti, kad AH kontrolė priklauso ne tik nuo reguliaraus paskirtų vaistų vartojimo, bet ir nuo sveiko gyvenimo būdo propagavimo (1).

Arterinės hipertenzijos gydymas pradamas nuo gyvenimo būdo keitimo

Nefarmakologinės intervencijos yra nepaprastai svarbios prehipertenziniu laikotarpiu, nes jos sulėtina progresiją nuo prehipertenzijos iki hipertenzijos, o kartais padeda net išvis išvengti arterinės hipertenzijos išsivystymo, tokiu būdu sumažinant širdies ir kraujagyslių ligų riziką (8). Efektyvūs gyvensenos pokyčiai dar ligos pradžioje gali padėti atidėti ar išvengti gydymo vaistais, o jau esant vaistais reguliuojamam kraujospūdžiui gali padėti sumažinti vaistų dozes ir (arba) pagerinti gydymo vaistais efektyvumą. Tačiau nerekomenduojama dėl gyvenimo būdo keitimo atidėti medikamentinio gydymo skyrimą pacientams, kuriems nustatyta arterinės hipertenzijos sukelta organų taikinių pažeida ar pacientams su didele ŠKL rizika.

Reikšmingas gyvenimo būdo keitimo veiksnys yra dieta, kuri apima padidėjusį vaisių, daržovių ir grūdų suvartojimą, padidėjusį mononesočiųjų riebiųjų rūgščių ir polinesočiųjų riebalų rūgščių suvartojimą. Būtent šie produktai, kuriuose gausu K⁺, Mg²⁺, fosforo, rekomenduojami DASH arba tradicinėje Viduržemio jūros dietose, kurios yra labai veiksmingos gydant hipertenziją (9–12). Tačiau svarbu paminėti, jog viename moksliniame tyrime nustatyta, kad vis tik didžiausią mažinantį poveikį kraujo spaudimui turi Na⁺ kiekio dienos radione sumažinimas (13).

Dar vienas gyvenimo būdo keitimo faktorius, neatsiejamas nuo dietos, yra svorio kontrolė bei mankšta. Atlikta nemažai tyrimų, patvirtinančių ryšį tarp fizinio aktyvumo ir hipertenzijos. Nustatyta, kad asmenys, kurie yra fiziškai aktyvesni, turi mažesnę tikimybę susirgti arterine hipertenzija (14), kadangi fizinis aktyvumas statistiškai reikšmingai didina DTL kiekį organizme, taip mažindamas sisteminį arterinį kraujo spaudimą bei kūno svorį (14,15). Stanfordo universiteto mokslininkų atliktame tyrime, kuriame dalyvavo 10 269 asmenys, buvo nustatyta, kad žmonės užsiimdami vidutiniu fiziniu krūviu bent 30min. per dieną, miršta 23% rečiau (16). Europos kardiologų draugija rekomenduoja ne vien tik per dieną (5 kartus per savaitę) užsiimti bent 30min. trunkančiu vidutinio intensyvumo fiziniu krūviu (17), bet ir vengti svorio prieaugio, jei žmogus sveria normaliai, KMI siekti 20-25 kg/m², liemens apimti neturėtų viršyti 94 cm vyrams ir 80 cm moterims.

Nereiktų pamiršti, kad laikinas kraujospūdžio padidėjimas atsiranda reaguojant į fiziologinį stresą ir nerimą, o nuolatiniai streso ir nerimo epizodai gali sukelti ir nuolat padidėjusį kraujospūdį (18). Stresiniai įvykiai, tokie kaip liūdesys, nusivylimas, nelaimės ir baimė, yra tiesiogiai susiję su hipertenzija (19,20). Dėl streso ir nerimo padidėja simpatinis aktyvumas, kadangi epinefrinas išsiskiria į kraują, o to pasekoje kyla kraujospūdis. Antra, dėl streso padidėja kortizolio išsiskyrimas organizme, kas irgi didina kraujo spaudimą (21). Todėl gydant hipertenziją būtina mažinti ir streso lygį.

Alkoholio vartojimas yra tiesiogiai susijęs su padidėjusiu kraujospūdžiu. Ta parodo daugiau nei 60 tyrimų, atliktų įvairiose pasaulio vietose, kuriuose buvo pastebėtas teigiamas ryšys tarp padidėjusio alkoholio vartojimo ir hipertenzijos (22). Buvo nustatytas teigiamas ryšys tarp mažėjančio alkoholio vartojimo ir sistolinio bei

diastolinio kraujo spaudimo. Sumažėjus alkoholio vartojimui, sistolinis kraujospūdis sumažėja 2–4 mmHg. PSO nurodo, kad 1-2 gėrimai per dieną vyrams ir iki vieno gėrimo moterims bei silpnos sveikatos žmonėms yra optimalūs kiekiai (22).

Reiktų nepamiršti, kad gyvenimo būdo keitimas yra dinamiškas procesas, todėl tam reikia nuolatinės motyvacijos ir supratimo apie ligą (8). Tik suvokus nemedikamentinio gydymo svarbą ir derinant jį kartu su medikamentiniu gydymu, gali būti užtikrintas optimalus AH gydymas ir pasiektas tikslinis AKS.

Medikamentinis arterinės hipertenzijos gydymas

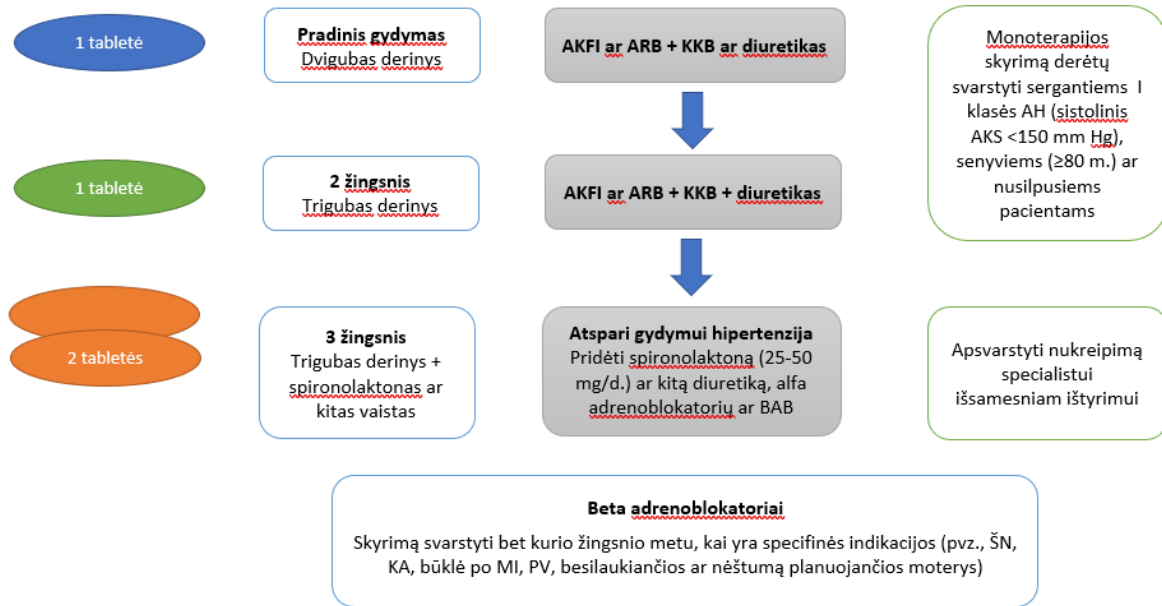
Dar visai neseniai, monoterapija, kaip pradinis gydymo metodas AH gydymui, buvo rekomenduojama kaip svarbiausia gydymo strategija mažinant padidėjusį kraujo spaudimą (23). Visgi, moksliniai tyrimai rodo, jog monoterapija, kaip pradinis gydymas, kelia dvi pagrindines problemas- blogą nustatyto gydymo režimo laikymąsi ir antihipertenzinio gydymo inerciją (6). Nereguliariai laikantis paskirto gydymo padidėjęs kraujo spaudimas nėra nuolatos kontroliuojamas, dėl to, žymiai padidėja mirties rizika dėl širdies ir kraujagyslių sistemos ligų (24). Terapinė inercija susijusi su tuo, kad gydant AH nėra pasiekiamas optimalus AKS, tačiau, nepaisant to, pratęsimi tie patys vartojami vaistai nedidinant dozių bei nekeičiant gydymo algoritmų (25). Naujosios 2018m. Europos kardiologų draugijos AH diagnostikos ir gydymo gairės pateikia naują schemą (1pav.) (6), kurioje siūloma:

- AH gydymą pradėti dviejų vaistų deriniu, pageidautina, vienoje tabletėje

(AKFI/ARB derinyje su diuretiku ar KKB), todėl nekomplikuotos AH atveju daugeliui pacietų toks gydymas yra efektyvus;

- Jei nepavyksta pasiekti optimalios AH kontrolės dviejų vaistų deriniu vienoje tabletėje, tuomet siūloma trijų minėtų vaistų grupių derinys (AKFI/ARB, KKB ir diuretikų);
- Spironolaktonas pageidautinas atsparios AH gydymui, nebent yra kontraindikuotinas;
- Monoterapija kaip pradinis AH gydymas turėtų būti skiriama tik mažos rizikos pacientams, kurių sAKS<150mmHg arba senyviems pacientams (≥80) su prasta fizine būkle;
- Kitos antihipertenzinių vaistų grupės gali būti skiriamos retais atvejais, kai AKS kontrolė nepasiekiamama anksčiau minėtais vaistų deriniais (6).

Moksliniai tyrimai parodė, kad vartojant fiksuotą vaistų derinį vienoje tabletėje, pagerėja ilgalaikis medikamentų vartojimas, o tai lemia geresnius ilgalaikius AH kontrolės rezultatus. Tikslinio sistolinio AKS pacientams, esantiems jaunesniems nei 65m. turime siekti mažesnio nei 130 mm Hg, bet ne mažesnio nei 120 mm Hg, vyresniems nei 65m. mažesnio nei 140 mm Hg, bet ne mažesnio nei 130 mm Hg jei pacientas toleruoja, o diastolinis AKS visiems pacientams turėtų būti ribose nuo 70 iki 80 mm Hg (6). Gydymas dviem vaistais mažesnėmis dozėmis yra efektyvesnis nei monoterapija, kadangi sumažėja šalutinių gydymo efektų, pagerėja toleravimo atsakas, o svarbiausia gydant fiksuotais vaistų deriniais pasiekiamas greita ir patikima kraujospūdžio kontrolė.



I pav.

Nekomplikuotos arterinės hipertenzijos pradinio gydymo schema. Ši gydymo schema tinka ir pacientams, kuriems yra hipertenzijos sukelta organų taikių pažeidimų, sergantiems periferinių arterijų liga, cukriniu diabetu ar smegenų kraujagyslių liga.

AH- arterinė hipertenzija, AKFI- angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorius, ARB- angiotenzino receptorių blokatorius, KKB- kalcio kanalų blokatorius, BAB- beta adrenoblokatorius, ŠN- širdies nepakankamumas, KA- krūtinės angina, MI- miokardo infarktas, PV- prieširdžių virpėjimas

Išvados

Padidėjęs kraujo spaudimas yra pagrindinė bei visuotinė problema, kuri susijusi su padidėjusia rizika koronarinės širdies ligos, insulto, širdies nepakankamumo, prieširdžių virpėjimo, periferinių arterijų ligos ir galutinės stadijos inkstų ligos. Ilgalaikis arterinės hipertenzijos gydymas ir kontrolė svarbus siekiant užkirsti kelią širdies ir kraujagyslių ligų komplikacijoms atsirasti. Siekiant užtikrinti optimalią AH kontrolę, svarbu ne tik medikamentinis gydymas, bet ir sveikas gyvenimo būdas. Gyvenimo būdo pakeitimai, tokie kaip dieta, alkoholio kiekio sumažėjimas, svorio

kontrolė ir fizinis aktyvumas, streso ir nerimo mažinimas, gali smarkiai sumažinti kraujo spaudimą ir atlikti svarbų vaidmenį kontroliuojant AKS. Įvertinus klinikinių tyrimų rezultatus, gaires parengusių ekspertų nuomonę, rekomenduojama AH medikamentiniam gydymui skirti vaistų derinius jau gydymo pradžioje, kadangi yra geresnis vaistų vartojamumas, paprastesnis vaistų vartojimo režimas, kas ir lemia ilgalaikius hipertenzijos kontrolės rezultatus ir atokias kliniškes baigtis. Tik nepertraukiamas ir reguliarus paskirtų vaistų vartojimas, gyvenimo pakeitimas užtikrina efektyvią ir ilgalaikę kraujospūdžio kontrolę.

Literatūros šaltiniai

1. Treatment of Hypertension: Addressing a Global Health Problem | Global Health | JAMA | JAMA Network [Internet]. [cited 2019 Sep 8]. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2712551?appId=scweb>
2. Kjeldsen SE. Hypertension and cardiovascular risk: General aspects. *Pharmacological Research*. 2018 Mar 1;129:95–9.
3. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018;71(6):1269–324.
4. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005 Jan 15;365(9455):217–23.
5. Rizzoni D. Masked Hypertension: How to Identify and When to Treat? *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2016 Sep;23(3):181–6.
6. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018 Sep 1;39(33):3021–104.
7. [Management of arterial hypertension]. - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2019 Sep 8]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28555286>
8. Mahmood S, Shah KU, Khan TM, Nawaz S, Rashid H, Baqar SWA, et al. Non-pharmacological management of hypertension: in the light of current research. *Ir J Med Sci*. 2019 May 1;188(2):437–52.
9. Saneei P, Salehi-Abargouei A, Esmailzadeh A, Azadbakht L. Influence of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on blood pressure: a systematic review and meta-analysis on randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014 Dec;24(12):1253–61.
10. Svetkey LP, Simons-Morton D, Vollmer WM, Appel LJ, Conlin PR, Ryan DH, et al. Effects of dietary patterns on blood pressure: subgroup analysis of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) randomized clinical trial. *Arch Intern Med*. 1999 Feb 8;159(3):285–93.
11. Núñez-Córdoba JM, Valencia-Serrano F, Toledo E, Alonso A, Martínez-González MA. The Mediterranean diet and incidence of hypertension: the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) Study. *Am J Epidemiol*. 2009 Feb 1;169(3):339–46.
12. Kastorini C-M, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Mar 15;57(11):1299–313.
13. Pimenta E, Oparil S. Prehypertension: epidemiology, consequences and treatment. *Nat Rev Nephrol*. 2010 Jan;6(1):21–30.
14. Faselis C, Doumas M, Kokkinos JP, Panagiotakos D, Kheirbek R, Sheriff HM, et

- al. Exercise capacity and progression from prehypertension to hypertension. *Hypertension*. 2012 Aug;60(2):333–8.
15. Barlow CE, Defina LF, Radford NB, Berry JD, Cooper KH, Haskell WL, et al. Cardiorespiratory fitness and long-term survival in “low-risk” adults. *J Am Heart Assoc*. 2012 Aug;1(4):e001354–e001354.
 16. Paffenbarger RS, Hyde RT, Wing AL, Lee IM, Jung DL, Kampert JB. The association of changes in physical-activity level and other lifestyle characteristics with mortality among men. *N Engl J Med*. 1993 Feb 25;328(8):538–45.
 17. Physical exercise [Internet]. [cited 2019 Sep 17]. Available from: <https://www.escardio.org/Education/ESC-Prevention-of-CVD-Programme/Treatment-goals/Risk-factor-control/physical-exercise>
 18. Does psychosocial stress cause hypertension? A systematic review of observational studies. - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2019 Sep 11]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18615099?dopt=Abstract>
 19. Leor J, Poole WK, Kloner RA. Sudden cardiac death triggered by an earthquake. *N Engl J Med*. 1996 Feb 15;334(7):413–9.
 20. Wilbert-Lampen U, Leistner D, Greven S, Pohl T, Sper S, Völker C, et al. Cardiovascular events during World Cup soccer. *N Engl J Med*. 2008 Jan 31;358(5):475–83.
 21. Grassi G. Assessment of sympathetic cardiovascular drive in human hypertension: achievements and perspectives. *Hypertension*. 2009 Oct;54(4):690–7.
 22. EBSCOhost | 108567682 | Effects of Alcohol Consumption on Hypertension. [Internet]. [cited 2019 Sep 15]. Available from: <https://web.a.ebscohost.com/abstract?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=crawler&jrnl=13001744&AN=108567682&h=k4u%2bh6obVYBHInREB5IpIYigeOu8%2fh1EVtldpuQd%2fnYAk1CSCkg8TZaOoxdpKDT6ANZxjYVGjU6IKA5cxPUGXQ%3d%3d&crl=c&resultNs=AdminWebAuth&resultLocal=ErrCrlNotAuth&crlhashurl=login.aspx%3fdirect%3dtrue%26profile%3dehost%26scope%3dsite%26authtype%3dcrawler%26jrnl%3d13001744%26AN%3d108567682>
 23. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013 Jul;31(7):1281–357.
 24. Corrao G, Parodi A, Nicotra F, Zambon A, Merlino L, Cesana G, et al. Better compliance to antihypertensive medications reduces cardiovascular risk. *Journal of Hypertension*. 2011 Mar;29(3):610–8.
 25. Mancia G, Rea F, Cuspidi C, Grassi G, Corrao G. Blood pressure control in hypertension. Pros and cons of available treatment strategies. *J Hypertens*. 2017;35(2):225–33.