

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12, 87/13, 164/13, 39/14, 43/14, 132/14, 188/14 и 10/15), министерот за здравство донесе

У П А Т С Т В О

ЗА МЕДИЦИНСКОТО ЗГРИЖУВАЊЕ ПРИ АРТЕРИСКА ХИПЕРТЕНЗИЈА

Член 1

Со ова упатство се утврдува медицинското згрижување при артериска хипертензија.

Член 2

Начинот на медицинското згрижување при артериска хипертензија е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на медицинското згрижување при артериска хипертензија по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на згрижувањето, при што истото од страна на докторот соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 17-2521/1
27 февруари 2015 година
Скопје

МИНИСТЕР
Никола Тодоров

АРТЕРИСКА ХИПЕРТЕНЗИЈА

МЗД Упатство
25.8.2011

- Дефиниција и класификација
 - Дефиниција
 - Класификација на артериската хипертензија
 - Тотален кардиоваскуларен ризик
- Дијагностичка евалуација
 - Мерење на крвен притисок
 - Медицинска историја
 - Физикален преглед
 - Лабораториски иследувања
 - Генетски анализи
 - Детекција на супклиничко оштетување на целен орган
- Терапевтски пристап
- Терапевтски стратегии
- Терапевтски пристап во специфични состојби
 - Постари
 - Дијабет
 - Цереброваскуларна болест
 - Коронарна артериска болест и срцева слабост
 - Атријална фибрилација
 - Недијабетска бубрежна болест
 - Хипертензија кај жени
 - Метаболен синдром
 - Резистентна хипертензија
 - Ургентни состојби при ХТА
 - Малигна хипертензија
- Третман на асоцирани ризик фактори
 - Хиполипемии
 - Антитромбоцитна терапија
 - Контрола на гликемија
- Скрининг и третман на форми на секундарна хипертензија
 - Ренопаренхимна хипертензија
 - Реноваскуларна хипертензија
 - Примарен алдостеронизам
 - Cushing-ов синдром
 - Феохромоцитом
 - Опструктивна слип апнеа
 - Коарктација на аорта
 - Медикаментозно индуцирана хипертензија
- Следење
- Референци

ДЕФИНИЦИЈА И КЛАСИФИКАЦИЈА НА ХИПЕРТЕНЗИЈАТА

- **Дефиниција**
 - Артериската хипертензија (ХТА) се дефинира како крвен притисок (КП) со вредности од >140/90 mmHg кај популацијата од >18- годишна возраст. Овие вредности одговараат на КП од >135/>85 mmHg при домашно мерење, односно на >125-130/>80 mmHg просечна вредност при амбулаторно мерење на КП.
- **Класификација на артериската хипертензија**
 - На Табела 1 дадена е класификацијата на КП според EHS/ESC (European Society of Hypertension, European Society of Cardiology).

Табела 1. Класификација на крвен притисок според ESH/ESC

Класификација на КП	СКП (mmHg)		ДКП (mmHg)
Оптимален	<120	и	<80
Нормален	120-129	и/или	80-84
Високо нормален	130-139	и/или	85-89
Хипертензија			
Степен 1	140-159	и/или	90-99
Степен 2	160-179	и/или	100-109
Степен 3	≥ 180		≥110
Изолирана систолна ХТА	≥140	и	<90

Легенда: СКП= систолен крвен притисок, ДКП= дијастолен крвен притисок.

Напомена!

- Кога СКП и ДКП се во различни категории, стадиумот/степенот на ХТА се одредува според повисоката измерена вредност (систолен или дијастолен).
- Изолираната систолна хипертензија се класифицира според вредноста на СКП.
- Кај возрасната популација стадиумот се одредува според вредноста, измерена во стоене.
- Највисоката измерена вредност е онаа која е цел на третманот.
- Трешолдот за дефинирање на ХТА (и потребата од медикаментозен третман) е флексибилен и се заснова на нивото на КП и вкупниот кардиоваскуларен ризик (КВ ризик).
- Систолниот и дијастолниот крвен притисок се независно и подеднакво предиктивни за несакани случувања.
- Пулсниот притисок (СКП-ДКП) има мало предиктивно значење кај лицата <55 години, но со напредување на возраста станува моќен предиктор. Иако вредности од 50-55 mmHg се сметаат за нормални, не постои практична пресечна вредност на пулсниот притисок која го детерминира ризикот.
- Централниот пулсен притисок, кој ја зема во предвид разликата помеѓу периферните артерии и аортата, може да се покаже како подобар предиктор на ризикот.
- **Тотален кардиоваскуларен ризик**
 - Концептот на проценка на вкупниот кардиоваскуларен ризик кај пациентите со ХТА е воведен, со цел поефикасен третман на пациентот како целина, а не на изолиран фактор на ризик, бидејќи интензитетот на терапевтскиот третман треба да биде функција на вкупниот кардиоваскуларен ризик.
 - Ова произлегува од сознанијата дека само мал број лица имаат изолирано само ХТА, без останати кардиоваскуларни ризик фактори.
 - Исто така, познато е дека коприсуство на повеќе ризик фактори има заемно потенцирачко дејство и резултира со вкупен кардиоваскуларен ризик кој е поголем од сумата на индивидуалните ризик фактори.

- Резултатите од бројни студии посочуваат дека трешолдот за иницирање на антихипертензивен третман е различен, во зависност од вкупниот КВ ризик.
- **Проценка на вкупниот кардиоваскуларен ризик**
 - Проценката на вкупниот кардиоваскуларен ризик е едноставна, особено кај подгрупите на пациенти, како што се оние со: 1) потврдена КВ болест, 2) дијабетес тип 2, 3) дијабетес тип 1 и 4) лица со тешко зголемен поединечен фактор на ризик. Во сите овие случаи вкупниот кардиоваскуларен (КВ) ризик е висок. (Табела 4).
 - Сепак, голем број хипертензивни пациенти не припаѓаат на една од горенаведените категории и идентификацијата на оние со висок ризик бара употреба на модели за да се процени вкупниот КВ ризик, со цел прилагодување на интензитетот на терапевтскиот третман.
 - Европскиот модел - SCORE е стандардно достапен за ваква проценка (развиен врз основа на податоци од SCORE проектот). SCORE графиконите се достапни за високо и нискоризичните земји во Европа. Тие овозможуваат едноставно читање на 10-годишниот ризик од КВ смртност. Овој прогностички модел е “on line” достапен на веб порталот на Европското Здружение по Кардиологија (www.escardio.org).
 - Аналогна на овој модел е и класификацијата, прикажана во овие Препораки (Табела 2), каде термините низок, умерен, висок и многу висок КВ ризик се однесуваат на 10-годишниот ризик за КВ случување, а терминот “додаден” се употребува за да се нагласи дека во сите категории релативниот ризик е поголем од просечниот. Иако категорискиот приказ на ризикот е помалку прецизен, тој е поедноставен за секојдневна клиничка примена.

Табела 2. Стратификација на КВ ризик

КП (mmHg)					
Друг ризик фактор, ОД или болест	Нормален	Високо нормален	Степен 1	Степен 2	Степен 3
	СКП 120-129 или ДКП 80-84	СКП 120-129 или ДКП 80-84	СКП 120-129 или ДКП 80-84	СКП 120-129 или ДКП 80-84	СКП 120-129 или ДКП 80-84
Без други ризик фактори	Просечен ризик	Просечен ризик	Низок додаден ризик	Умерен додаден ризик	Висок додаден ризик
1-2 ризик фактори	Низок додаден ризик	Низок додаден ризик	Умерен додаден ризик	Умерен додаден ризик	Многу висок додаден ризик
≥3 ризик фактори, МС, ОД или дијабетес	Умерен додаден ризик	Висок додаден ризик	Висок додаден ризик	Висок додаден ризик	Многу висок додаден ризик
Потврдена КВ или бубрежна болест	Многу висок додаден ризик	Многу висок додаден ризик	Многу висок додаден ризик	Многу висок додаден ризик	Многу висок додаден ризик

Легенда: СКП=систолен крвен притисок, ДКП=дијастолен крвен притисок, КВ=кардиоваскуларен, ХТА=артериска хипертензија, Низок, Умерен, Висок, Многу висок ризик се однесува на 10-годишниот ризик од КВ фатални или нефатални случувања. Терминот “додаден ризик” покажува дека во сите категории ризикот е поголем од просечниот. ОД=супклиничко оштетување на целен орган, МС=метаболен синдром. Испрекинатата линија покажува како дефиницијата на ХТА може да варира во зависност од нивото на вкупниот КВ ризик.

- **Клинички варијабли кои треба да се користат во ризик стратификацијата се (Табела 3):** демографски, антропометриски, фамилна оптовареност за КВБ, КП, пушење, гликемија, липиди, дијабетес како асоцирана клиничка состојба, метаболен синдром, како и супклинички знаци на оштетување на целен орган:
 - **Маркери на ренално оштетување:** клиренс на креатинин, проценет со примена на Cockcroft-Gault формулата или MDRD формулата, микроалбуминурија.
 - **Маркер на срцево оштетување:** концентрична левокоморна хипертрофија (ЛКХ).
 - **Секогаш кога е можно мерење на оштетување на целен орган во различни ткива** (срце, крвни садови, бубрези и мозок).
 - **Ран индекс на зголемена крутост на големите артерии:** зголемена брзина на пулсниот бран (но има ограничена достапност во клиничката пракса).
 - **Низок однос на зглобниот вис а вис брахијалниот КП (<0,9).**
 - Постојат докази дека и **тахикардијата** треба да се вклучи во факторите на ризик, но во моментот нема дефинирана пресечна вредност.
- **Проценка на оштетување на целен орган е препорачана пред, но и во текот на третманот,** бидејќи е познато дека постои третман индуцирана кардиоваскуларна протекција што се документира преку регресија на концентричната ЛК хипертрофија, протеинуријата итн.

Табела 3. Фактори кои влијаат на прогнозата

Ризик фактор	Супклиничко оштетување на целен орган
<ul style="list-style-type: none"> • Ниво на СКП и ДКП • Ниво на пулсен КП (кај постари) • Возраст (м >55 години, ж >65 години) • Пушење • Дислипидемија <ul style="list-style-type: none"> • Вкупен ХОЛ >5.0 mmol/L или • ЛДЛ ХОЛ >3.0 mmol/L или • ХДЛ ХОЛ <1.0(м), <1.2(ж) mmol/L или • Тг >1.7 mmol/L • Предијабетес: <ul style="list-style-type: none"> • Гликемија на гладно 5.6-6.9 mmol/L, или • HgbA1c 5.7-6.5%, или • По 2 часа од оброк: 7.8-11.0mmol/L или • Патолошки ОГТТ • Патолошка гојност (умбиликален обем >102 cm (м), >88 cm (ж)) • Фамилна историја за предвремена КВБ (<55 години (м), <65 години (ж)) 	<ul style="list-style-type: none"> • ЕКГ знаци за ЛКХ (Sokolow-Lyon >38 mm; Cornell >2440 mm/ms) или • Ехокардиографски знаци за ЛКХ (LVMI м \geq 125 g/m², ж \geq 110 g/m²) • Задебелување на каротидниот сид (ИМТ >0.9 mm) или плаки • Каротидно-феморална брзина на пулсниот бран >12 m/s • Глуждно-брахијален индекс на КП <0.9 • Лесно зголемување на креатининот во плазмата: <ul style="list-style-type: none"> • м - 115-133 μmol/L • ж - 107-124 μmol/L • Проценета ниска гломеруларна филтрациона рата (<60 ml/min/1.73m²) или клиренс на креатинин < 60 ml/min • Микроалбуминурија 30-300 mg/24 часа или албумин-креатинин однос \geq 22 (м), \geq 31 (ж) mg/g креатинин
Дијабетес	Потврдена КВ или бубрежна болест
<ul style="list-style-type: none"> • Гликемија на гладно \geq 7.0 mmol/L при повторени мерења или • Постпрандијална гликемија \geq 11.1 mmol/L или • Гликемија во случаен примерок на крв \geq 11.1 mmol/L, или • Гликолизирани хемоглобин HgbA1c \geq 6.5% 	<ul style="list-style-type: none"> • ЦВ болест: исхемичен удар, мозочна хеморагија, ТИА • Срцева болест: миокарден инфаркт, ангина пекторис, миокардна ревакуларизација, срцева слабост • Бубрежна болест: дијабетична нефропатија, бубрежна слабост (креатинин во серум >133 (м), >124 (ж) μmol/L, протеинурија >300 mg/24 часа) • Периферна васкуларна болест • Напредната ретинопатија: хеморагии или ексудати, едем на папила

Легенда: кластер од 3 од вкупно 5-те ризик фактори: абдоминална гојност, зголемена гликемија на гладно, КП >130/85 mmHg, низок ХДЛ и зголемени Тг, дефинира метаболен синдром; ИМТ=интимамедија дебелина, ОГТТ=орален тест на оптоварување со гликоза, Тг=триглицериди, ХОЛ= холестерол, ТИА=транзитрна исхемична атака, LVMI=индекс на левокоморна маса.

Табела 4. Лица со висок/многу висок КВ ризик

Висок/многу висок КВ ризик
<ul style="list-style-type: none"> • СКП >180 mmHg и/или ДКП \geq110 mmHg. • СКП >160 mmHg со низок ДКП < 70 mmHg. • Дијабетес. • Метаболен синдром. • \geq3 ризик фактори. • Еден или повеќе знаци на супклиничко оштетување на целен орган: • Електоркардиографски или ехокардиографски потврдена концентрична ЛКХ. • Доказ за здебелување на сидот на каротидната артерија или присуство на плаки (со ултразвук). • Зголемена крутост на артериите. • Умерено зголемување на серумскиот креатинин. • Намалена гломеруларна филтрациона рата (проценета). • Микроалбуминурија или протеинурија. • Потврдена КВ или бубрежна болест.

- **Сите постоечки ризични модели имаат ограничувања. Едни од најзначајните се:**
 - Не го земаат предвид времетраењето на изложеност на ризик факторот.
 - Квантификацијата, вообичаено, се заснова на некои, не на сите ризик фактори.
 - Арбитрарно дефиниран трешолд на проценет апсолутен ризик кој се зема како граница за имплементирање на интервенција (вообичаено > 20%). Од особено значење е при проценка на ризик, да се земе предвид влијанието на возраста. Млада личност со силно изразен поединечен ризик фактор ќе има помал ризик од возрастна личност со бројни ризик фактори, што не значи дека не е потребна интервенција во првиот случај. Овој проблем може да се надмине со проценување на релативниот ризик.
- **Запомнете!**
 - **Метаболните фактори на ризик и супклиничките оштетувања на органите се заеднички кај хипертензивните пациенти.**
 - **Сите пациенти треба да бидат класифицирани не само во однос на степенот на хипертензија, туку исто така и во однос на вкупниот кардиоваскуларен ризик кој произлегува од коегзистирачките ризик фактори, коморбидитети и оштетувања на целен орган.**
 - **Одлуката за терапевтската стратегија (започнување на медикаментозен третман, трешолдот и целната вредност на третман на КП, употреба на комбинирани третмани, потребата од статини и други неантихипертензивни лекови) зависи од проценетото ниво на ризик.**
 - **Постојат повеќе методи на проценка на вкупниот КВ ризик, сите имаат свои предности и ограничувања. Категоризацијата на вкупниот ризик на низок, умерен, висок и многу висок, како и категоријата додаден ризик (кој се однесува на дополнителниот ризик над просечниот) се препорачуваат за рутинска клиничка примена.**
 - **Вкупниот ризик е изразен како апсолутен ризик за кардиоваскуларно збиднување во период од 10 години. Поради својата голема зависност од возраста, кај младите пациенти апсолутниот вкупен КВ ризик може да биде низок, дури и во присуство на висок КП и дополнителни ризик фактори. Доколку не се третира соодветно, оваа состојба може да доведе до парцијално иреверзибилна високоризична состојба неколку години подоцна. Кај помладите, одлуката за третман треба да биде водена од релативниот ризик, односно, зголемувањето на индивидуалниот во однос на просечниот ризик на соодветната популација.**

ДИЈАГНОСТИЧКА ЕВАЛУАЦИЈА

- **Цели на дијагностичката постапка:**
 - **Одредување на нивото на крвен притисок;**

- Идентификување на причините за секундарна хипертензија;
- Проценка на вкупниот кардиоваскуларен ризик, преку идентификување на други ризик фактори, присуство на оштетување на целен орган, присуство на асоцирани клинички состојби и присуство на коморбидитети.
- **Дијагностичката процедура се состои од:**
 - Повторувани мерења на КП.
 - Медицинска историја.
 - Физикален преглед.
 - Лабораториски и инструментални иследувања (некои претставуваат дел од рутинскиот пристап кај сите лица со ХТА, додека другите произлегуваат од резултатите од базичните иследувања или од клиничкиот тек на пациентот).
- 1. **Мерење на крвен притисок**
 - **Цели на мерењето:**
 - Утврдување на постоење на покачен крвен притисок.
 - (1) Дијагноза на ХТА се поставува врз основа на повторувани мерења во текот на одреден временски период.
 - (2) Доколку КП е лесно покачен, повторувани мерења се прават во текот на неколку месеци.
 - (3) Доколку КП е значајно покачен или пациентот има знаци за оштетување на целен орган или висок/многу висок КВ ризик, следењето е пократко, во текот на неколку недели или денови.
 - (4) Во особено тешки случаи, дијагноза се поставува врз основа на мерења во текот на една посета.
 - (5) Општо, дијагноза на ХТА се поставува врз основа на најмалку две мерења во текот на една посета при две до три посети кај лекар.
 - Одредување на стадиум на ХТА
 - **Мерење на крвен притисок во болница/лекарска ординација** (види Табела 5)
 - Пред почнување на медикаментозна терапија, притисокот треба да биде мерен кај пациент во лежечка, седечка и стоечка положба. За време на медикаментозната терапија важно е да се прават мерења кај пациент во стоечка положба, особено кај постари, болни со шеќерна болест и доколку пациентот има ортостатски симптоми.

Табела 5. Препораки за мерењето на КП во ординација

<ul style="list-style-type: none"> • Пред мерењето, му се овозможува на пациентот одмор од неколку минути во тивка просторија • Се изведуваат најмалку две последователни мерења на растојание од 1-2 минути, а доколку разликата е голема, се изведува и дополнително мерење. • Се одбира стандардна манжетна 12-13cm висина и 35 cm должина, но треба да бидат достапни и помали и поголеми манжетни, соодветно на обемот на надлактицата: 12 cm манжетна кога обемот на раката е 26-32 cm а 15 cm манжетна кога обемот на раката е 33-41 cm. За подебели раце се користи 18 cm манжетна. • Манжетната треба да биде во висина на срцето, независно од положбата на пациентот. • При првата посета крвниот притисок се мери на двете раце кај пациент во седечка позиција, со цел детектување на можна разлика која се должи на ПVB. Повисоката измерена вредност е референтна. • Кај постари пациенти, лица со дијабетес, како и во ситуации со сомнеж за постурална хипотензија КП се мери и 1 и 5 минути по стоење (во стоечка позиција). • По второто мерење во седечка положба, се мери и пулсот со палпација во текот на 30 секунди. • Се користат Korotkof-овите шумови: прв степен на чујност е систолниот КП, додека петтиот дијастолниот. (Кај некои пациенти шумовите исчезнуваат во средниот распон меѓу систолниот и дијастолниот притисок). • Пред почнување на медикаментозна терапија, притисокот треба да биде мерен кај пациент во лежечка, седечка и стоечка положба. За време на медикаментозната терапија важно е да се прават мерења кај пациент во стоечка положба, особено кај постари, болни со шеќерна болест и доколку пациентот имал ортостатски симптоми.

- **Амбулаторно мерење на крвен притисок**
 - Амбулаторното мерење корелира со оштетувањето на целен орган повеќе отколку мерењето во ординација.
 - Подобро корелира со КВ збиднувања и има адитивен ефект врз предикцијата која ја дава мерењето во ординација, како кај нетретирани, така и кај третирани пациенти.
 - Поточно го мери степенот на редуција на КП како резултат на терапевтскиот третман, па може да биде корисно на почетокот и во текот на терапевтскиот третман.
 - Треба да трае 24 часа, бидејќи на тој начин се добива дневен и ноќен профил, како и дневно-ноќни разлики, утрински пораст, како и варијации.
 - Кога се прави амбулаторно мониторирање на КП важно е:
 - Да се користат докажани апарати.
 - Да се користат соодветни манжетни, а на почетокот да се направи мерење со сфингоманомер, со цел да се провери апаратот за можна разлика $> \pm 5 \text{ mmHg}$.
 - Да се програмираат автоматските мерења на 30-минутни интервали.
 - Автоматската дефлација на манжетата не треба да биде со брзина поголема од 2 mmHg во секунда.
 - Пациентот да има нормална активност, но да се воздржи од напорни вежби и да ја држи раката мирно и екстендирана во моментот на мерење.
 - Да води дневник на активност во текот на 24 часа.
 - Повторете го мерењето доколку се регистрирани повеќе од 70% невалидни вредности.
 - Амбулаторниот крвен притисок е за неколку mmHg понизок од оној, измерен во ординација. Во табелата 8 дадени се трешолдните вредности за дефинирање на хипертензија во зависност од условите на мерење.
 - Клиничката проценка се базира на просечните дневни и/или ноќни вредности.

Табела 6. Препораки за амбулаторно мерењето на КП

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Иако мерење на КП во ординација се зема за референтно, амбулаторното мерење може да ја подобри предикцијата на КВ ризикот кај нетретирани, како и кај третирани пациенти. • Нормалните вредности на КП се разликуваат за амбулаторно, мерење на КП во ординација и дома (Табела 8). • Се препорачува при: <ul style="list-style-type: none"> • Големи варијации во измерените вредности на КП во ординација. • Високи вредности на КП, измерени во ординација кај лице со низок КВ ризик. • Дискрепанца помеѓу вредностите, мерени во ординација и дома. • Сомнеж за резистенција на антихипертензивни. • Сомнеж за хипотензија, особено кај постари и пациенти со дијабетес. • Високи вредности на КП во ординација кај трудница и сомнеж за пре-еклампсија. |
|--|

- **Мерење на КП во домашни услови-самомерење:**
 - Самомерењето во домашни услови дава вредности на КП во различни денови во услови на секојдневниот живот. Кога се зема просечната вредност од мерењата во текот на подолг период дава информации, слични на амбулаторното мерење, за вредностите на КП лишени од ефектот на белиот мантил.

- Самомерењето во домашни услови се препорачува, како пред почетокот, така и во текот на третманот, бидејќи претставува релативно ефтина процедура која ја подобрува атхеренцијата на пациентот кон терапевтскиот режим.
- Потребно е за таа цел на пациентите да им се даде препорака за користење на проверени апарати за мерење. Доколку се користат такви кои се ставаат околу зглобот на раката, треба да се посоветуваат дека висината на раката треба да биде во линија со срцето.
- За домашни услови подобри се полуавтоматски апарати, отколку живини свингоманометри, кои се потешки за примена на неедуцирани лица и можностите за грешки се поголеми.
- Пациентот се советува мерењето да го изведува во мирување по неколку минути одмор, со претпочитање на утринските или на вечерните часови. Секогаш треба да бидат свесни дека вредностите ќе се разликуваат поради нормалната варијабилност на КП.
- Како и за амбулаторното мерење, нормалните вредности се нешто пониски (Табела 8), така што вредност од 130-135/85 mmHg одговара на вредност од 140/90 mmHg, измерена во ординација.
- Се инструктира пациентот дека овие податоци треба да му ги покаже на својот лекар, а не да прави самоадаптирање на терапевтскиот режим.

Табела 7. Препораки за мерењето на КП дома

<ul style="list-style-type: none"> • Самомерењето во домашни услови е од клиничко и прогностичко значење. Овие мерења треба да се охрабруваат со цел: <ul style="list-style-type: none"> • Да обезбедат повеќе информации за терапевтскиот ефект на антихипертензивите, како и временското покривање на доза до доза временскиот интервал. • Да ја подобрат атхеренцијата на пациентот кон терапевтскиот третман. • Кога има сомнеж за техничката доверливост на амбулаторното мерење, како и влијанието на условите од околината врз амбулаторно измерените вредности. • Самомерењето во домашни услови треба да се обесхрабри кога: <ul style="list-style-type: none"> • Предизвикува анксиозност кај пациентот. • Индуцира самомодификација на терапевтскиот режим. • Нормалните вредности на КП во различни услови на мерење се прикажани на Табелата 8.
--

Табела 8. Трешолд вредности на КП (mmHg) за дефинирање на ХТА со различни видови на мерења

	СКП	ДКП
Лекарска ординација	140	90
Амбулаторно мониторирање	125-130	80
Дење	130-135	85
Ноќе	120	70
Самомерење дома	130-135	85

• **Изолирана хипертензија на бел мантил**

- Хипертензијата која се јавува кај пациентите само при мерење во лекарска ординација, а имаат нормални вредности во текот на амбулаторно или самомерење во домашни услови е дефинирана како “хипертензија на бел мантил” или “изолирана ординациска хипертензија”.
- Околу 15% од општата популација имаат хипертензија на бел мантил, односно, дури една третина на хипертензивните пациенти отпаѓаат на оваа категорија.
- Лицата со Степен 1 ХТА, жените, лицата во напредната возраст, непушачите најчесто имаат “хипертензија на бел мантил”.

- Изолирана ординациска хипертензија се дефинира кога најмалку во три посети во лекарска ординација се мерат вредности $\geq 140/90$ mmHg, додека амбулаторното мерење покажува нормални вредности, или самомерењето покажува вредности $< 135/85$ mmHg.
- Кога ќе се потврди постоење на изолирана ординациска хипертензија потребно е да се направи евалуација за присуство на метаболни фактори на ризик и оштетување на целен орган пред донесувањето одлука за терапевтски третман кој следува доколку се утврди постоење на оштетување на целен орган или пациентот има високо ризичен профил.
- Дури и во ситуации кога не се започнува медикаментозен третман, се препорачуваат мерки за модификација на животниот стил и следење на пациентот.
- **Изолирана амбулаторна или маскирана хипертензија**
 - Феномен кој е реверзен од “изолирана ординациска хипертензија”, т.н. “изолирана амбулаторна хипертензија”, претставува состојба на нормални вредности, мерени во лекарска ординација, а зголемени при амбулаторно или при самомерење.
 - Оваа состојба има иста преваленца во општата популација, како и “изолираната ординациска хипертензија”.
 - Овие лица имаат поголема преваленца на метаболни фактори на ризик и оштетување на целен орган, споредено со општата популација.
 - Токму поради ова, значењето на амбулаторното и самомерењето е важно, дури и кај лица кои наликува дека се нормотензивни, особено во присуство на мултипни ризик фактори.
- **КП во текот на напор и на стрес**
 - Во моментот нема конзистентни податоци за односот на одговорот на КП при напор (физички или ментален стрес) кон идната ХТА и оштетување на целен орган.
 - Во однос на прогностичкото значење, одговорот на КП на напор (патолошкиот одговор) може да даде дополнителна информација барем кај лицата со лесно зголемување на КП кои немаат други фактори на ризик и знаци за оштетување на целен орган во донесувањето одлука за терапевтската стратегија кај овие пациенти.
 - Неинвазивното мерење на КП во текот на напор треба да биде ограничено само на систолната вредност, поради честата неточност на дијастолниот КП и дури и во таква конотација измерените вредности се со помала точност од оние во мир.
- **Централен КП**
 - Аортниот систолен притисок (притисокот на ниво на срце, мозок и бубрези) и пулсниот притисок може значајно да се разликуваат од брахијалниот притисок.
 - Поради фактот дека различни антихипертензивни различно влијаат на централно и на ниво на периферни артерии, се јавува потреба од инвазивно мерење на централниот артериски притисок.
 - Денес постои неинвазивна метода на мерење на централниот притисок преку пресметување на “индексот на зголемување” од пулсниот притисок, измерен на ниво на периферна артерија.
 - Прогностичката улога на централниот вис а вис периферниот артериски притисок сè уште не е детерминирана.

2. Медицинска историја (анамнеза)

- **Цели на анамнезата:**

- Утврдување на времетраењето на ХТА, претходни вредности на КП;
- Идентификување на симптомите кои сугерираат секундарна хипертензија:
 - Семејна анамнеза за бубрежна болест (полицистични бубрези).
 - Актуелна бубрежна болест, уринарни инфекции, хематурија, злоупотреба на аналгетици (посочува на ренопаренхимна болест).
 - Употреба на супстанции/лекови кои доведуваат до покачување на КП: орални контрацептиви, стероиди, нестероидни антиинфламаторни лекови, назални деконгестиви, три/тетрациклични антидепресиви, МАО инхибитори, амфетамини, морфиум, еритропоетин, циклоспорин.
 - Епизоди на потење, главоболка, анксиозност, палпитации (феохромоцитом).
 - Епизоди на мускулна слабост или грчеви (тетанија) (алдостеронизам).
 - Епизоди на потење, тахикардија, губиток на ТТ, анксиозност, нетолеранција на топло (тиреотоксикоза).
- Идентификување на ризик фактори за КАБ:
 - Лична и фамилна анамнеза за ХТА и/или КВБ.
 - Пушење.
 - Навики во исхраната.
 - Гојност, абдоминална гојност, физичка активност/неактивност.
 - Лична и фамилна анамнеза за дислипидемија.
 - Лична и фамилна анамнеза за дијабетес.
 - Sleep арпоа.
- Идентификување на симптомите на оштетување на целен орган:
 - Срце: палпитации, градна болка, диспнеја, отоци;
 - Централен нервен систем (ЦНС) и очи: главоболка, вртоглавица, промени во видот, транзиторна исхемична атака (ТИА), сензорни или моторни дефицити;
 - Бубрези: жед, полиурија, ноктурија, хематурија;
 - Периферни артерии: ладни екстремитети, интермитентни клавдикации;
- Примање на претходна антихипертензивна терапија (користени лекови, нивна ефикасност и несакани ефекти);
- Утврдување на личните навики кои можат да доведат до пораст на КП, семејни (генетски) и фактори од околината.

3. Физикален преглед

- **Цели на физикалниот преглед:**
 - Потврдување на ХТА, одредување на стадиум на ХТА (мерење на КП-погоре објаснето, мерење на пулс, најмалку на 30 секундни интервали).
 - Потврдување на постоење на останати ризик фактори за КВБ.
 - Барање на докази за висцерална гојност:
 - Мерење на ТТ, ТВ, пресметување на индекс на телесна маса (ИТМ), мерење на умбиликален обем.
 - ИТМ $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ се дефинира како прекумерна телесна тежина, ИТМ $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ се дефинира како гојност.
 - Зголемен умбиликален обем (мерен во стоечка положба): $>102 \text{ cm}$ кај мажите, т.е. $>88 \text{ cm}$ кај жените, претставува критериум за абдоминална (висцерална гојност).
 - Идентификација на знаци кои сугерираат секундарна хипертензија и оштетување на целен орган:
 - Обележја на Cushing-ов синдром.

- Кожни одлики на неурофиброматоза (феохромоцитом).
- Палпација на зголемени бубрези (полицистични бубрези).
- Аускултација на абдоминален шум (реноваскуларна хипертензија).
- Аускултација на прекордијални шумови (коарктација на аорта или аортна болест).
- Намалени и задоцнети феморални пулсеви и намален феморален КП (коарктација на аорта, аортна болест).
- Идентификација на знаци на оштетување на целен орган:
 - Срце: локација и карактеристики на срцев врв, патолошки срцев ритам, галоп ритам, белодробни `ркалки, отоци.
 - Периферни артерии: отсуство, редукација или асиметрија на пулсот, ладни екстремитети, исхемични промени на кожата.
 - Каротидни артерии: систолни шумови.
 - Ретина: фундоскопски промени.
 - Мозок: шумови на вратните артерии, моторен и/или сензорен дефицит.

4. Лабораториски иследувања

- **Цели на основните параклинички испитувања се:** идентификување на присуство на ризик фактори и коморбидитети, оштетување на целен орган, секундарна хипертензија, или служат како појдовна основа за понатамошно следење на ефектите од лекот.
- Основен принцип при испитувањата е дека тие треба прогресивно да се изведуваат од поедноставни кон покомплицирани.
- Колку е пациентот помлад, колку повисоки се вредностите на КП и побрз развојот на ХТА, толку подетални се испитувањата.
- **Рутинските лабораториски иследувања вклучуваат:**
 - Лабораториски анализи: крвна слика (хемоглобин, хематокрит), серумски креатинин, мочна киселина, гликемија, серумски калиум, серумски холестерол, ХДЛ-холестерол, ЛДЛ-холестерол и триглицериди, анализа на урина, вклучително тест кој овозможува детекција на микроалбуминурија (dipstick тест), како и микроскопски преглед.
 - На ова ниво врз основа на вредностите на серумскиот креатинин треба да се пресмета клиренсот на креатинин со Cockcroft-Gault формулата (Nephron 1976;16:31-41).
Формула:
$$\{(140 - \text{Age}) \times \text{wt (kg)} \times F\} / (\text{Plasma Creatinine} * 0.8136)$$

Where F = 1 if male, and 0.85 if female

и гломеруларната филтрациона рата со MDRD (Modification of Diet in Renal Disease).
 Формулата (при креатинин изразен во $\mu\text{mol/L}$).

Формула:
$$\text{eGFR} = 32788 \times \text{серумски креатинин}^{-1.154} \times \text{ввозраст}^{-0.203} \times 1.212$$

(афроамериканец) $\times 0.742$ (жена).

 Програми за калкулирање на двете формули се on line достапни, на бројни портали.
- Електрокардиограм (ЕКГ).

Забелешка! Рутинските иследувања се во доменот на ПЗЗ (матичен лекар).

- **Препорачани параклинички испитувања**
- **Цели на препорачаните иследувања:** порана/поточна детекција на оштетувањето на целен орган и попрецизна ризик стратификација:
 - Ехокардиографија.

- Ултразвук на каротидните артерии.
- Квантитативна протеинурија, доколку првиот тест бил позитивен.
- Педо-брахијален индекс на КП (однос на КП, измерен на дистална потколеница и брахијална регија).
- Фундоскопија.
- ОГТТ се прави доколку во рутинските лабораториски анализи се измери вредност на гликемија на гладно ≥ 5.6 mmol/L.
- 24- часовно амбулаторно мерење и самомерење на КП.
- Мерење на брзина на пулсен бран (кога е достапна).

Во моментот hsCRP, како и останатите воспалителни маркери: фибриноген, цитокини, хомоцистеин и BNP, не се препорачуваат како маркери за клиничко водење на пациент со ХТА.

• Проширена евалуација

- Иследувањата со цел на понатамошна потрага по церебрално, кардијално, ренално и васкуларно оштетување се задолжителни кај комплицирана хипертензија.
- Иследувањата со цел на детекција на секундарна хипертензија, кога е поставен сомнеж за неа врз основа на сите претходни наоди.
 - Подразбира: мерење на ренин, алдостерон, кортикостероиди, катехоламини во плазма и/или урина, артериографија, ултразвук на бубрези и надбубрег, КТ, МРИ.

Забелешка! Препорачаните иследувања и Проширената евалуација е во доменот на специјалисти, т.е. супспецијалисти (кардиолози, нефролози, ендокринолози, невролози).

5. Генетски анализи

- Есенцијалната хипертензија има мултифакториелна етиологија и полигенски абнормалности. Генетската предиспозиција на пациентот може да влијае врз ензимската активност на ензимите, вклучени во метаболизмот на лекови, со што може да влијаат врз метаболизмот на лековите и на нивните несакани ефекти. Постојат ретки, моногенски форми на ХТА, како што е Liddle-овата болест.
- **Сепак, во моментот генетските анализи не се препорачан дијагностички модалитет во третманот на ХТА.**

6. Детекција на супклиничко оштетување на целен орган

- Супклиничките оштетувања на целен орган имаат клучна улога во проценката на КВ ризик кај лицата со, но и оние без ХТА.
- Проценката на супклиничко оштетување се прави не само во фазата на иницијална евалуација (скрининг), туку и во текот на третманот, не само за евалуација на прогресијата, туку и за евалуација на ефектот на терапијата преку документирање на регресијата на оштетувањето на целен орган.
- Тоа претставува интермедиерен стадиум во континуумот на васкуларната болест и детерминанта на вкупниот КВ ризик, така што се препорачува внимателно барање на знаци на оштетување на целен орган со примена на соодветни параклинички иследувања.
- Микроалбуминуријата, ЛКХ, зголемен ИМТ (intima/media thickness), се потврдени КВ фактори на ризик. Од друга страна, ретроспективните студии посочуваат на нивна реверзија како резултат на успешна антихипертензивна терапија. Ова ги оправдува постапките за детекција на супклиничките оштетувања.

6.1.Срце

- **Електрокардиографијата** треба да е дел од рутинските иследувања за ХТА. Детектува ЛКХ (Sokolow-Lyons индекс $-SV1+RV5-6 >38$ mm) или Cornell волтажа QRS траење продукт >2440 mm*ms), ЛК волумно оптоварување, исхемија, нарушувања во спроведувањето и аритмии.
- **24-часовна Холтер електрокардиографија** е индицирана, со цел детекција на аритмии, исхемични епизоди, како и да детектува намалена “heart rate variability”, која се сретнува при ХТА.
- **Ехокардиографијата** се препорачува кога е потребна посензитивна проценка на ЛКХ. Дава податоци за дебелината на сидовите, ЛК маса, ЛК индекс на маса (трешолд за мажи е 125 g/m², додека за жени 110 g/m²), ЛК крајнодијастолна димензија (радиус), ЛК геометрија, т.е. вид на ЛКХ: концентрична хипертрофија (сид/радиус однос ≥ 0.42 + зголемен индекс на ЛК маса), ексцентрична хипертрофија (сид/радиус однос < 0.42 + зголемен индекс на ЛК маса) и концентрично ремоделирање (сид/радиус однос ≥ 0.42 + нормален индекс на ЛК маса), сите три предиктори на КВ збиднувања, како и за дијастолната функција (Е/А бран на трансмитрална брзина на проток, рано дијастолно релаксационо време, Doppler на латералниот митрален анулус), т.е. детекција на присуство и степен на дијастолна дисфункција.
- МРИ, миокардна перфузиона сцинтиграфија, тест на оптоварување со напор и коронарна ангиографија се резервирани за специфични индикации.
- **Ртг на граден кош** може да биде корисно дополнително иследување во случаи на придружна диспнеја, но општо се смета за застарена процедура во процесот на евалуација на хипертензивен пациент.

6.2.Крвни садови

- **Каротиден ултразвук** (за детекција на васкуларна хипертрофија, асимптоматска артериосклероза). Мерење на ИМТ (intima/media thickness), се препорачува на заедничката каротидна артерија (од која се добива податок само за васкуларна хипертрофија), бифуркацијата и внатрешната каротидна артерија (од каде црпиме повеќе информации за распространетоста на артериосклерозата). ИМТ >0.9 се смета за патолошки. Присуството на плака може да се идентификува преку ИМТ $>1.3-1.5$ или фокално зголемување на дебелината >0.5 mm.
- **Мерење на брзината на пулсен бран** pulse wave velocity and augmentation index –(брзина на пулсен бран и индекс на зголемување, преку мерење на каротидно-феморална брзина на проток со пулсен Doppler, претставува неинвазивна метода за проценка на аортната крутост. Просечна вредност >12 m/s, е арбитрарно земена за знак на нарушена аортна функција кај хипертензивни пациенти од средна и од напредната возраст.
- **Одредување на педо-брахијален индекс на КП** (низок однос <0.9 е во прилог на постоење на периферна васкуларна болест (ПВБ).

6.3.Бубрези

- **Проценка на гломеруларната филтрациона рата (ГФР) или клиренсот на креатинин** со помош на Cockcroft-Gault и MDRD формулате, се препорачува како рутинско иследување.
 - Вредности на проценетата ГФР < 60 ml/min/1.73 m², посочуваат на бубрежна слабост од 3 стадиум, додека вредности < 30 и 15 ml/min/1.73 m², на 4 и 5 стадиум.

- Одредување на **микроалбуминурија**, исто така, е дел од рутинските иследувања со dipstick тест, доколку истиот е негативен, микроалбуминурија се бара во spot урина и се корелира со уринарната екскреција на креатинин.
- Со помош на овие податоци се детектира со хипертензија индуцирано ренално оштетување.

6.4.Фундоскопија

- Претставува препорачано испитување само кај тешка хипертензија. Детектира промени, градуирани во 4 степени. Лесните ретинални промени се неспецифични, освен кај млади пациенти. Хеморагии, ексудати и папилоедем се присутни само кај тешка ХТА и носат зголемен цереброваскуларен ризик.

6.5.Мозок

- Тивки мозочни инфаркти, лакуарни инфаркти, микрокрвавења и лезии на белата маса не се ретки кај хипертензивни пациенти и можат да бидат детектирани со **МРИ или со КТ на мозок**. Поради нивната достапност и цена не е возможна нивна неограничена примена.
- Кај постари хипертензивни пациенти, **когнитивните тестови** може да помогнат во одредувањето на почетна мозочна детериорација.

ЗАКЛУЧОК

- Бројни се доказите за прогностичката улога на супклиничкото оштетување на органите кај пациентите со ХТА.
- Кај хипертензивната, но и кај нормотензивната популација, присуството на ЛКХ (потврдена електрокардиографски или ехокардиографски), плаки или задебелување на интимата на каротидните артерии, зголемена артериска крутост, редуцираната пресметана ГФР (со помош на MDRD формулата), микроалбуминурија или протеинурија значајно го зголемува вкупниот кардиоваскуларен ризик, внесувајќи ги хипертензивните пациенти во високоризична категорија.
- Се охрабрува примената на дијагностички методи и постапки со кои се прави што попрецизна проценка на супклиничко оштетување на орган.
- Евалуацијата на супклиничко оштетување на орган треба да се прави, како во текот на иницијалната евалуација, така и во текот на терапевтскиот третман, бидејќи постојат докази за негова регресија во услови на ефикасен терапевтски третман.

ТЕРАПЕВТСКИ ПРИСТАП

1. Кога да се иницира антихипертензивен третман

Одлуката за започнување на антихипертензивен третман се заснова врз два критериуми:

Нивото на СКП и ДКП

Нивото на вкупен КВ ризик

Табела 9. Започнување на терапевтски третман

Друг ризик фактор, ОД или болест	КП (mmHg)				
	Нормален СКП 120-129 или ДКП 80-84	Високо нормален СКП 120-129 или ДКП 80-84	Степен 1 СКП 120-129 или ДКП 80-84	Степен 2 СКП 120-129 или ДКП 80-84	Степен 3 СКП 120-129 или ДКП 80-84
Без други ризик фактори	Без интервенција за КП	Без интервенција за КП	Модификација на животниот стил неколку месеци, потоа лек при неконтр. КП	Модификација на животниот стил неколку недели, потоа лек при неконтр. КП	Модификација на животниот стил+ веднаш вклучете лек
1-2 ризик фактори	Модификација на животниот стил	Модификација на животниот стил	Модификација на животниот стил неколку недели, потоа лек при неконтр. КП	Модификација на животниот стил неколку недели, потоа лек при неконтр. КП	Модификација на животниот стил+ веднаш вклучи лек
≥3 ризик фактори, МС, ОД	Модификација на животниот стил	Модификација на животниот стил+размисли за лек	Модификација на животниот стил+ лек	Модификација на животниот стил+ лек	Модификација на животниот стил+ веднаш вклучи лек
Дијабетес	Модификација на животниот стил	Модификација на животниот стил+ вклучи лек			
Потврдена КВ или бубрежна болест	Модификација на животниот стил+ веднаш вклучи лек	Модификација на животниот стил+ веднаш вклучи лек	Модификација на животниот стил+ веднаш вклучи лек	Модификација на животниот стил+ веднаш вклучи лек	Модификација на животниот стил+ веднаш вклучи лек

Во сите три стадиуми на ХТА, препораки за промена на животниот стил се даваат во моментот на дијагностицирање на состојбата.

Почнувањето на фармаколошкиот третман зависи не само од вредностите на КП (стадиумот на ХТА), туку и од вкупниот КВ ризик.

Времето на одложување на фармаколошкиот третман зависи од содејството на овие елементи (прикажано на Табела 9).

Фармаколошкиот третман почнува веднаш кај ХТА од 3 степен, како и кај ХТА од 1 и 2 степен во услови на висок и многу висок вкупен КВ ризик.

Кај пациентите со ХТА од 1 и 2 степен, а со умерен КВ ризик, можно е одложување на фармакотерапијата за неколку недели (мониторирање и примена на мерки за промена на животниот стил), додека кај лицата ХТА од 1 степен и низок КВ ризик, овој период е неколку месеци. Отсуството на контрола на крвниот притисок во овој период е индикација за започнување на фармаколошки третман.

Трешолдот на КП, при кој се започнува фармаколошки третман, не е асоциран со возраста, т.е. се однесува на сите возрастни групи (вклучително и на популацијата на постари пациенти).

Лицата со високо-нормален притисок (130-139/85-89mmHg), кои имаат дијабетес, или потврдена кардиоваскуларна, цереброваскуларна ренална или периферна васкуларна болест се третираат со модификација на животниот стил и со фармаколошки третман.

Во обновените Европски препораки за третман на ХТА (2009), кај оваа суппопулација има одредени промени, кои сумирано изгледаат вака:

Кај лицата со високо-нормален притисок и дијабетес, медикаментозен антихипертензивен третман се препорачува доколку има знаци за оштетување на целен орган, особено микроалбуминурија или протеинурија).

За лицата со високо-нормален притисок и потврдени КВ болест, во моментот нема студии кои би ја поддржале препораката, дадена во Упатството од 2007 година.

Општо, раниот медикаментозен третман кој започнува пред развојот на оштетување на целен орган кај лицата со висок и многу висок КВБ ризик, иако звучи разумно, не може да го намали ризикот.

2. Цел на антихипертензивниот третман

- Примарна цел на третманот на пациент со ХТА претставува максимална редукција на вкупниот кардиоваскуларен ризик за морбидитет и морталитет.
- Секундарна цел претставува третман на зголемениот КП, до постигнување на целна вредност.

2.1. Целна вредност на КП кај општата хипертензивна популација

Целна вредност на редукција на КП е $<140/90$ mmHg, кај сите хипертензивни пациенти, вклучително и кај постарите (иако за нив не постојат доволно докази).

- Напреднатата возраст не влијае на целта на третманот, но во клиничката пракса целната вредност на КП може да биде $<150/85$ mmHg за лицата на возраст >80 години. (*Кохранови препораки*).

Post hoc анализите на постоечките клинички студии покажуваат прогресивна редукција на КВ збиднувања со натамошно намалување на КП до околу 120-125/75 mmHg, иако со мала додадена корист. Феноменот на Ј крива (кога доаѓа до зголемување на ризикот при многу ниските вредности на КП) не се јавува при оваа целна вредност на КП, освен, можеби, кај лицата со напредната артериосклеротична артериска болест.

Може да се смета за разумна препораката за намалување на КП до вредности во опсег 130-139/80-85 mmHg и тоа поблиску до долните вредности кај сите хипертензивни пациенти.

2.2. Целна вредност на КП кај пациенти со дијабетес и пациенти со висок и многу висок КВ ризик

Целната вредност на КП е $<130/80$ mmHg кај лица со дијабетес и висок и многу висок КВ ризик (лицата со асоцирани клинички состојби: цереброваскуларна, кардиоваскуларна болест, бубрежна дисфункција, протеинурија), зададена со Упатството од 2007 година, е разумна целна вредност, иако во моментот непоткрепена со доволно докази.

- КП $<130/80$ mmHg, доколку пациентот има шеќерна болест, бубрежна болест, ЦВИ или МИ, односно $<125/75$ mmHg, доколку бубрежната болест е поврзана со протеинурија > 1 g/ден (*Кохранови препораки*).

2.3. Целна вредност на третманот, регистрирана при амбулаторно мониторирање и самомерење

Во моментот нема доволно докази кои би ја дефинирале оптималната целна вредност на КП, измерен со амбулаторно мониторирање или со самомерење, како препорака за цел на антихипертензивниот третман.

- КП <135/85 mmHg е целна вредност при домашно мерење на КП (самомерење), односно <135/80 mmHg при 24-часовно амбулаторно мерење, односно просечна средна дневна вредност <140/85 mmHg (*Кохранови препораки*).

ТЕРАПЕВТСКИ СТРАТЕГИИ

Мерки и активности кои го сочинуваат третманот:

1. Нефармаколошки третман (модификација на животниот стил)

- Модификација на животниот стил, кога е соодветно, треба да се направи кај сите пациенти, вклучувајќи ги и оние кои бараат медикаментозен третман. Целта е да се намали КП, да се контролираат другите фактори на ризик и да се намалат дозите на антихипертензивните медикаменти.
- Модификација на животниот стил, исто така, се советува на лица со високо нормален КП и дополнителни фактори на ризик за да се намали ризикот од развој на хипертензија.
- Мерките на модификација на животниот стил кои докажано имаат позитивен ефект во намалувањето на КП и /или КВ ризик и кои треба да се применуваат се:
 - Престанок со пушењето.
 - Намалување на телесната тежина (и стабилизација на тежината).
 - Намалување на прекумерен внес на алкохол.
 - Физички вежби.
 - Намалување на внесот на сол.
 - Зголемување на внесот на овошје и зеленчук и намалување на внес на заситени и вкупни масти.
- Препораките за модификација на животниот стил не треба да се дадат како усна информација, туку да се воведат со соодветна поддршка од експерти и бихевиорална едукација и периодично треба да бидат засилувани.
- Поради ниското долгорочно придржување кон овие мерки, а со одговор на КП многу променлив, пациентите кои се третираат само со нефармаколошки третман треба да бидат следени внимателно заради навремено започнување на медикаментозен третман.
- **Препорачани мерки на нефармаколошки третман:¹**
 - Прекин на пушење, а во ситуации кога е потребно, никотинска замена или терапија со vuprорion треба да се воведат, а редуцирање на изложеноста на пасивно пушење исто така е пожелно.
 - Редукција на телесна тежина и стабилизација на телесна тежина (ннд-В).
 - Редукција на ексцесивен внес на алкохол (мажи <20-30 g етанол дневно, жени <10-20 g етанол дневно). Односно, неделна консумација <240 g за мажи, а 160 g за жени (ннд-В).

¹ Нивото на доказ за овие препораки е преземено од Кохрановите препораки.

- Редукција на внес на сол (<3.8 g NaCl, што може да е тешко, па остварлива препорака е <5g NaCl дневно), односно <2g Na⁺⁺ (ннд-А).
- Зголемен внес на овошје, зеленчук и незаситени масти (DASH² диета).
- Според некои студии, соодветен внес на K⁺ (ннд-В), високи дози (>3g/дневно) на omega-3 полинезаситени масни киселини, зголемен внес на растителни влакна, бобинки и житарки, соодветен внес на Mg⁺⁺ и на Ca⁺⁺ (ннд-С), може да биде делотворен.
- Умерена аеробна физичка активност во траење од 30-45 минути се препорачува на регуларна основа за сите лица кои водат седантерен начин на живот. Надополнување со вежби на отпор се препорачува, но степенот на физичка активност се одредува врз основа на иницијална проценка на капацитетот. Тешка физичка активност не се препорачува кај лошо регулирана ХТА и лошо контролиран КП.

2. Фармаколошки третман

2.1. Избор на антихипертензив

- Главните ефекти на антихипертензивната терапија се должат на намалувањето на КП.
- **Петте главни класи на антихипертензивни медикаменти - тијазидни диуретици, вклучително и chlortalidone и indapamide, калциум антагонисти, АКЕ инхибитори, ангиотензин рецептор антагонисти (АРБ) и бета-блокатори – се подеднакво ефикасни, како во антихипертензивниот ефект, така и во намалувањето на КВ ризик.** Сите наведени класи на лекови се погодни, како за иницирање, така и за одржување на антихипертензивниот ефект, како во вид на монотерапија, така и во комбинирана терапија. Притоа, секоја од набројаните класи на лекови има свои предности и ограничувања, на пр. бета-блокаторите, особено во комбинација со тијазидни диуретици, не треба да се користат кај пациенти со метаболен синдром или со висок ризик за дијабетес.
- Што се однесува до другите класи на антихипертензивни алдостерон антагонистите, алфа 1 блокаторите и централните агенси (алфа 2 агонисти), покажуваат ефикасност во намалувањето на КП, додека нивниот КВ протективен ефект останува сè уште непотврден, поради што тие во моментот се користат како ефикасни лекови во комбинирана терапија. Алфа 1 блокаторите имаат специфична индикација во третманот на ХТА во присуство на хипертрофија на простатата.
- Алискиренот (директен ренин инхибитор) и селективните антагонисти на ендотелните рецептори се нови класи на лекови кои врз основа на актуелните студии покажуваат ефикасност во намалувањето на КП, како и извесни протективни ефекти, но сè уште нема доволно клинички докази.
- Бидејќи најголемиот дел од пациентите имаат потреба од повеќе од еден лек, акцентот на идентификација на лек од прв избор често е залуден. Сепак, постојат многу состојби за кои постои доказ во корист на некои лекови против други, било како почетен третман, било како дел од комбинација на антихипертензивни.
- Изборот на одреден медикамент или комбинација и избегнување на другите, треба да се прави, земајќи го предвид следново:
 - Претходното повољно или неповољно искуство на поединечен пациент со дадена класа на антихипертензивни.
 - Ефектот на антихипертензивот врз КВ ризик факторите, во однос на КВ ризичниот профил на индивидуалниот пациент.

²DASH = Dietary approaches to stop hypertension.

- Присуството на супклинички оштетувања на органи, клинички манифестна КВБ, бубрежна болест или дијабетес кои можат да бидат подобро третирани од одредени класи на антихипертензивни во однос на други (Табела 10 и Табела 11).
- Присуство на други нарушувања кои може да го ограничат користењето на одредени класи на антихипертензивни лекови (Табела 11).
- Можностите за интеракции со лекови кои се користат за други состојби.
- Цената на лекот, било за индивидуалниот пациент, било за провајдерот на здравствената услуга, иако улогата на цената никогаш не смее да го надмине значењето на ефикасноста, подносливоста на лекот и заштитата на пациентот.
- Континуирано внимание треба да се обрне на несаканите ефекти на лековите, бидејќи тие се најважната причина за несоработка на пациентот. Лековите не се еднакви во однос на несаканите ефекти, особено кај секој индивидуален пациент.
- Хипотензивниот терапевтски ефект на лекот треба да трае 24 часа. Ова може да се провери со амбулантско или со домашно мерење на КП, како и преку амбулаторно мониторирање.
- Медикаменти кои имаат антихипертензивен ефект > 24 часа и овозможуваат дозирање еднаш дневно, треба да бидат најпосакувани поради едноставниот распоред кој ја подобрува комплијансата на пациентот.

Табела 10. Антихипертензивни медикаменти: претпочитани медикаменти, во зависност од постоечките коморбидитети и ризик фактори

Супкличко оштетување на целен орган	Медикамент
ЛКХ Асимптоматска артериосклероза Микроалбуминурија Бубрежна дисфункција	АКЕИ, КА, АРБ КА, АКЕИ АКЕИ, АРБ АКЕИ, АРБ
Клинички настан	
Претходен ЦВИ Претходен МИ Ангина пекторис Срцева слабост Преткоморно треперење <ul style="list-style-type: none"> • Рекурентно • Перманентно Бубрежна слабост/протеинурија ПАД	Која било група ББ, АКЕИ, АРБ ББ, ЦА Диуретици, ББ, АКЕИ, АРБ, алдостерон антагонисти АРБ, АКЕИ ББ, не дихидропиридински КА АКЕИ, АРБ, loop диуретици КА
Состојба	
Изолирана систолна хипертензија (кај постари) Метаболен синдром Дијабетес мелитус Бременост Афро-американци	Диуретици, КА АКЕИ, АРБ, КА АКЕИ, АРБ КА, метилдопа, ББ Диуретици, КА

Легенда: ЛКХ=левокоморна хипертрофија; ЦВИ=цереброваскуларен инсулт; МИ= миокарден инфаркт; ПАД=периферна артериска болест; АКЕИ=АКЕ инхибитори; КА=калциум антагонисти; АРБ=ангиотензин рецептор блокатори; ББ=бета-блокатори

Табела 11. Индикации и контраиндикации за примена на оредени класи антихипертензивни

Класа	Индикации	Апсолутни контраиндикации	Релативни контраиндикации
Тијазидни диуретици	Срцева слабост, ИСХ (постари), ХТА кај Афро-американци	Гихт	Бременост, ПАБ, Метаболен синдром, Гликозна интолеранција
Лоор диуретици	Срцева слабост, Бубрежна слабост во терминален стадиум		
Антагонисти на Алдостерон	Срцева слабост, Пост МИ	Бубрежна слабост, Хиперкалиемија	
Бета-блокатори	АП, Пост МИ, Срцева слабост, Бременост, Глауком Тахиаритмии	астма, ПК блок II и III степен	ПАБ, Метаболен синдром, Гликозна интолеранција Атлети и физички активни, ХОББ,
Дихидропиридински калциум антагонисти	ИСХ (постари), АП, ЛКХ Каротидна/коронарна ath ПVB, Бременост, ХТА кај Афро-американци		Тахиаритмии, Срцева слабост
Недихидропиридински калциум антагонисти	АП, Каротидна ath, Преткоморни тахикардии	ПК блок II и III степен , Срцева слабост,	
АКЕ инхибитори	Срцева слабост, ЛК дисфункција, ЛКХ, Пост МИ, Недијабетична и Дијабетична нефропатија, Каротидна ath, Протеинурија/микроалбуминурија Преткоморно треперење, Метаболен синдром	Бременост, Ангионеуротичен едем, Хиперкалиемија, Билатерална ренална стеноза	
АРБ	Срцева слабост, Пост ИМ, Протеинурија/микроалбуминурија Дијабетична нефропатија, ЛКХ, Кашлица од АКЕИ	Бременост, Хиперкалиемија, Билатерална ренална стеноза	

Легенда: АРБ=ангиотензин рецептор блокатори; АП=ангина пекторис; ХОББ= хронична опструктивна белодробна болест; ЛК=лева комора; ЛКХ=левокоморна хипертрофија; МИ=миокарден инфаркт; ПК=преткоморно-коморен; ПVB=периферна васкуларна болест; КПХ=бенигна хипертрофија на простата.

2.2. Монотерапија

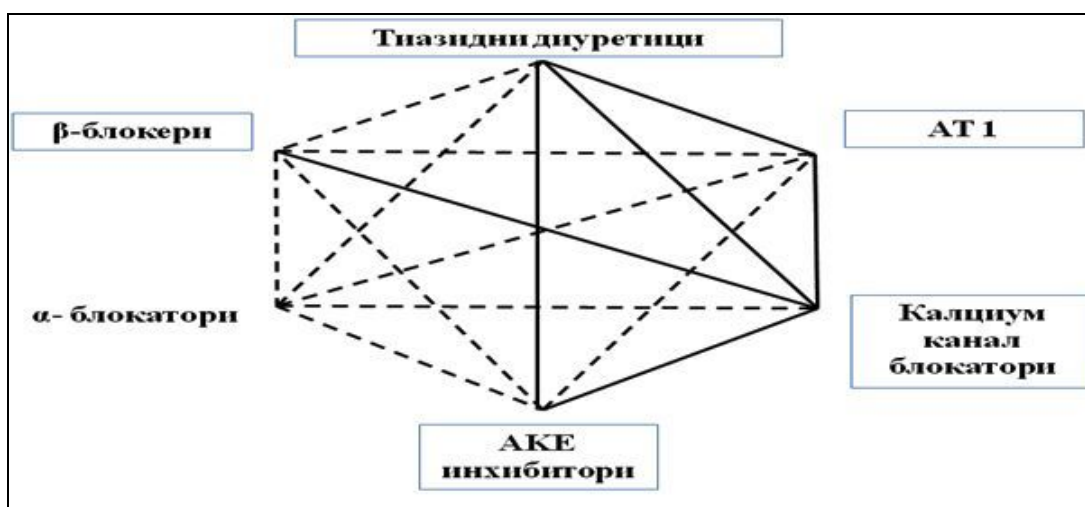
- Иницијалниот третман може да биде со еден лек (монотерапија), кој иницијално се дава во мала доза која постепено се зголемува.
- Монотерапијата, како иницијален третман, се претпочита кај пациентите со стадиум 1 ХТА и со низок или умерен КВ ризик.
- Доколку не се постигне контрола на КП, може да се:
 - Постепено зголемува дозата на лекот, или
 - Да се замени со лек од друга класа (кој исто така постепено дозно се адаптира).
- Замена со лек од друга класа се прави или при отсуство на терапевтски одговор на лекот, или при појава на несакани ефекти кои не може да се толерираат.
- Адекватен одговор на лекот се смета кога ќе се постигне редукција на СКП и ДКП за ≥ 20 , односно 10 mmHg соодветно.
- Вообичаено, кај 50% од пациентите се постигнува терапевтски ефект со монотерапија.
- Постигнување на целната вредност $<140/90$ mmHg со монотерапија се постигнува само кај 20-30% од третираните пациенти.

2.3. Комбинирана терапија

- Кај најголемиот број на пациенти целното ниво на КП се постигнува со комбинација на два или на повеќе антихипертензивни. Достапни се голем број на ефективни и толерабилни комбинации на антихипертензивни.
- Препорачана стратегија на третман е додавање на лек од друга класа на иницијалната монотерапија за постигнување на оптимална КП контрола.
- Иницијалниот третман може да биде не само со монотерапија, туку, исто така, со комбинирана терапија (најчесто на два антихипертензивни) во ниски дози, со постепено зголемување на дозите, во зависност од терапевтскиот одговор.
- Студиите потврдуваат дека со комбинацијата на два антихипертензивни се постигнува поефикасна контрола на КП отколку со максимализирање на дозата на еден антихипертензив (што се објаснува со блокирањето на различни механизми на ХТА).
- Иницијално, комбинирана терапија се претпочита (и е потребна) кај повисоките од стадиум 1 ХТА (стадиумите 2 и 3 ХТА), како и кај пациентите со дијабетес, бубрежна болест или високо и многу високо ризичните пациенти.
- Кога се применува комбинирана терапија, се комбинираат антихипертензивни од различни класи и тоа:
 - Доколку имаат различен и комплементарен механизам на дејство.
 - Доколку има доказ дека нивниот ефект е мултиплицирачки, а не прост адитивен.
 - Доколку комбинацијата може да има поволен профил на толеранција, при што комплементарните механизми на дејство ги минимизираат несаканите ефекти на лековите.

- Најефективни и добро толерирачки се следниве комбинации на двојна антихипертензивна терапија:
 - Тијазид наликувачки диуретици + АКЕ инхибитори.
 - Тијазид наликувачки диуретици + АРБ.
 - Калциум антагонисти + АКЕ инхибитори.
 - Калциум антагонисти + АРБ.
 - Калциум антагонисти + тијазид наликувачки диуретици.
 - Бета-блокатори + калциум антагонисти (дихидропиридинска група).
- Комбинации кои треба да се избегнуваат, освен доколку не се потребни поради друга индикација, се:
 - Бета-блокатор + диуретик (потенцира развој на дијабетес и метаболен синдром) и треба да се избегнува кај лица со предиспозиција.
 - АКЕ инхибитор+АРБ претставува сомнително потенцирање на корисноста, а со константно зголемување на несаканите ефекти. Посебна корист може да имаат нефропатските пациенти со протеинурија, поради нивниот антипротеинуричен ефект.
- Фиксно-дозни комбинации (single pill) на два лека може да го поедностават третманот и да ја подобрат соработката на пациентот.
- Кај околу 15-20% од пациентите не се постигнува оптимална контрола со два лека, па е потребно да се воведат три или повеќе лекови. Во комбинациј на три лека рационална комбинација е блокатор на системот ренин-ангиотензин-алдостерон (РААС) + калциум блокатор и диуретик во ефективни дози, додека додавање на бета-блокатори и алфа-блокатори е разумно при полифармацијскиот третман.
- Кај некомплицирана хипертензија и кај постари, антихипертензивната терапија треба да започне постепено.
- Кај високоризичните пациенти, целната вредност треба да се постигне побргу, поради што се претпочита иницијално комбинирана терапија и побрзо дозно адаптирање.

Слика 1. Можни комбинации меѓу антихипертензивните класи на лекови.



Легенда: Претпочитаните комбинации кај општата хипертензивна популација се прикажани со полна линија. Во рамка се ставени класите на лекови кои имаат докажана корисност.

2.4. Класи на антихипертензиви (Кохранови препораки)

2.4.1. Основни класи на антихипертензиви

Диуретици

- Диуретиците се особено погодни за постари жени (превенција од остеопороза со тијазидните диуретици (ннд-С) и за пациенти со знаци на задршка на сол и течности или едем, поврзан со срцева слабост.
- Тие се погодни за комбинирање со други антихипертензиви (ннд-В), особено АКЕ инхибитори и АРБ, а внимателност е потребна при комбинација со бета-блокатори поради неповолните метаболни ефекти.

• Препарати и дози

Тијазиди

- Hidrochlorotiazid 12,5-25 mg еднаш дневно. Почетна доза за постари пациенти е 12,5 mg/ден.

Диуретици, штедачи на калиум

- Amilorid (5-10 mg/1-2 дневно) секогаш се користи како додаток на хидрохлоротиазидот, под услов нивото на креатинин да е нормално и да не постои ризик од хиперкалемија. Хипокалемија мора да се одбегнува, особено ако пациентот има срцева слабост или користи дигоксин (ннд-С).
- Indapamide (споро ослободување) 1.5 mg дневно е алтернатива на хидрохлоротиазидот. Сепак, незначайни бенефити се постигнати со индапамид, во споредба со мали дози на тијазиди, а индапамидот може да предизвика тешка електролитна нерамнотежа кај некои пациенти.

Лоор диуретици (диуретици на Хенлеова петелка)

- Фуросемид се користи само при ренална инсуфициенција (серумски креатинин > 150 $\mu\text{mol/L}$) (ннд-С).
- **Несакани ефекти (се јавуваат при високи дози)**
 - Хипокалемија, хипонатремија.
 - Хипомагниезија.
 - Хиперурикемија.
 - Хипергликемија.
 - Зголемување на концентрацијата на триглицериди, намалување на концентрацијата на ХДЛ-холестеролот. Во пракса, ефектите врз липидите не се толку изразени.
 - Зголемена инсулинска резистенција.
- **Контраиндикации**
 - Диуретиците, штедачи на калиум треба да се избегнуваат при бубрежна слабост поради ризикот од хиперкалемија.
 - Тие не се лекови од првата линија за пациенти со:
 - Гихт или хиперурикемија.
 - Метаболички синдром или дијабетес.
- **Внимателност**

Серумскиот калиум и натриум треба да се проверат 1-2 месеци по почетокот на третманот. Ако концентрациите се нормални, натамошно периодично следење еднаш годишно е доволно.

Бета-блокатори:

- Бета-блокатор е антихипертензивен лек од прва линија за пациенти со коронарна артериска болест или со други индикации за бета-блокатор, на

пример, аритмии. Тие се погодни за млади хиперактивни пациенти кои покажуваат симптоми на стрес, како што се потење, емоционална напнатост и палпитации. Исто така, може да се користат во комбинација со други антихипертензивни лекови.

- Карведилол и лабеталол можат да предизвикаат постурална хипотензија кај постари пациенти.
- Селективните бета-блокатори ги заменуваат неселективните бета-блокатори.

- **Препарати и дози:**

Високо селективните бета-блокатори се најдобро толерирани и немаат ефект врз липидите:

- Bisoprolol 5-10 mg еднаш на ден.
- Betaxolol 10-20 mg еднаш на ден.

Толерантноста и ефикасноста се подобри кај селективни бета-блокатори, отколку кај неселективни:

- Metoprolol 100-200 mg / дневно.
- Celiprolol 200-400 mg / дневно (има и вазодилаторно дејство).
- Nebivolol 5 mg / дневно (има и вазодилаторско дејство).

Алфа и бета блокатори (вазодилаторно дејство) :

- Carvedilol 25 mg еднаш на ден.
- Labetalol 200-800 mg / ден.

- **Несакани ефекти:**

- Брадикардија.
- Влошување на нестабилна срцева слабост.
- Сепак, кога се комбинираат со АКЕ инхибитори и диуретици, бета-блокаторите (бисопролол, карведилол, метопролол, небиволол) можат да ја намалат срцевата смртност и потребата за хоспитализација кај пациенти со срцева слабост. Оттука, срцевата слабост е индикација за бета-блокатор. Третманот со бета-блокатор треба да се започне со мала доза, која полека треба да се зголемува.
- Нарушувања во АВ (ПК) спроведувањето, CCCs (синдром на болен синус).
- Бета-блокаторите можат да ги влошат симптомите на тешка, но безбедно може да се користат при блага до умерена ПАБ.
- Астма (како коморбидитет, или се избира високо селективен бета1-блокатор или бета-блокатор со бета-2 агонистичко дејство).
- Поспаност.
- Хипогликемија кај пациенти со дијабетес (кај кои доведуваат до маскирање на симптомите на хипогликемија).
- Намалена толеранција на напор, замор, импотенција.

- **Апсолутни и релативни контраиндикации:**

- Види несакани ефекти погоре.
- Бета-блокаторите, особено кога се користат со диуретик, треба да се избегнуваат како лекови од прв ред кај пациенти со метаболен синдром или со зголемен ризик од развој на дијабетес (ннд-В).

АКЕ-инхибитори:

- АКЕ инхибиторите се најсоодветниот почетен лек кај многу групи на пациенти. Тие се многу ефикасни кога концентрацијата на серумскиот ренин е висока, на пример за време на долгорочна употреба на диуретици. Додавањето на калциум антагонистите или на диуретиците, значително ја подобрува ефикасноста на АКЕ инхибиторите.

- Антихипертензивните лекови на пациенти со дијабетес (ннд-А) или со бубрежна болест, секогаш треба да вклучуваат АКЕ инхибитор или АРБ.
- АКЕ инхибиторите ја подобруваат вкупната прогнозата на пациенти со артериосклероза, па АКЕ инхибитори и АРБ се препорачуваат како лекови од прв ред за овие пациенти.
- АКЕ инхибитор треба да се пропише за сите пациенти со коронарна артериска болест и со хипертензија.
- **Препарати и дози:**
 - Enalapril 10-40 mg / ден.
 - Captopril 50-150 mg / ден.
 - Quinapril 10-40 mg / ден.
 - Lisinopril 10-40 mg / ден.
 - Perindopril 5-10 mg / ден.
 - Ramipril 2,5-10 mg / ден.
 - Zofenopril 15-60 mg / ден.
- **Несакани ефекти:**
 - Кашлица кај 20% од пациентите.
 - Исип (раш).
 - Диспепсија, мачнина.
 - Вртоглавица.
 - Главоболка.
 - Нарушување на вкусот.
 - Ангионевротски едем.
- **Контраиндикации:**
 - Билатерална стеноза на реналната артерија или унилатерална стеноза при присуство на еден бубрег.
 - Бубрежна инсуфициенција кај постари лица: ако третманот е започнат, калиум и креатинин вредностите мора да бидат внимателно следени (првата проверка треба да се направи една недела по почетокот на третманот).
 - Тешка нелекувана аортна или митрална валвуларна стеноза.
 - Бременост.
 - Ангионевротски едем (преосетливост на лекот).
- **Внимателност!**
- Нивото на серумски К⁺ и креатинин треба да бидат одредени еднаш месечно по започнување на терапијата. Ако пациентот има симптоми на периферна артериосклероза, нивото треба да биде одредено по 1 недела од почетокот на третманот.
- Употребата на лекови и дозирањето мора да биде следено и лекот се прекинува доколку серумскиот креатинин се покачи >150 $\mu\text{mol/L}$, или >180 $\mu\text{mol/L}$ кај постарата популација.

Ангиотензин рецептор блокатори (АРБ)

- АРБ имаат ефект врз ренин-ангиотензин-алдостерон системот, но на начин кој се разликува од оној на АКЕ инхибиторите.
- Тие се погодни за пациенти кои развиваат негативни ефекти од АКЕ инхибитори.
- **Препарати и дози** (*првите три се регистрирани во земјава*).
 - Losartan 50-100 mg еднаш дневно (ннд-А).
 - Valsartan 80-320 mg еднаш дневно.

- Kandesartan 8-32 mg еднаш дневно.
- Eprosartan 600 mg еднаш дневно.
- Telmisartan 40-80 mg еднаш дневно.
- Olmesartan 10-40 mg еднаш дневно.
- Irbesartan 150-300 mg еднаш дневно.
- Ефектот на АРБ може да биде значително зголемен со додавање на диуретик.
- АРБ добро се поднесуваат. Несаканите ефекти се благи.
- Тие се алтернатива за пациенти кај кои АКЕ инхибиторите предизвикуваат кашлица.
- Контраиндикациите се исти како и за АКЕ инхибиторите.

Калциум антагонисти

- Калциум антагонистите се погодни за стари лица, физички активни пациенти и пациенти со коронарна срцева болест кога бета-блокаторите се контраиндицирани.
- Ефектот на намалувањето на КП е добар, особено кај постари пациенти.
- Калциум антагонистите немаат потреба од лабораториски тестови за следење на безбедноста на третманот.
- Дихидропиридинските калциум антагонисти може да ги олеснат екстремитетните симптоми на Raynaud-совата болест.
- Дилтијазем и верапамил може да спречат атријална аритмија и да го забават вентрикуларниот ритам при атријална фибрилација.

Препарати и дози

Калциум-канал блокатори со васкуларни ефекти (дихидропиридински деривати)

- Amlodipin 5-10 mg / ден (*првите три се регистрирани во земјава*).
- Nifedipin 20-60 mg / ден.
- Lerkandipin 10-20 mg / ден.
- Felodipin 5-10 mg / ден.
- Isradipin 5-10 mg / ден.
- Nilvadipin 8-16 mg / ден.
- Nisoldipin 10-40 mg / ден.

Калциум-канал блокатори со, главно, срцеви ефекти

- Diltiazem 180-360 mg / ден.
- Verapamil 120-480 mg / ден.

Несакани ефекти

- Главоболка.
- Вртоглавица.
- Едем на нозете.
- Флашинг и еритем на кожата.
- Хиперплазија на гингивите.
- Опстипација.
- Нарушување на срцевата спроводливост.

Контраиндикации

- Верапамил не е погоден да се користи во комбинација со бета-блокатори.
- Верапамил и дилтијазем не треба да се користат при срцева слабост и АВ (ПК) блок.

2.4.2. Други класи на лекови кои можат да се користат во комбинирана терапија

Алдостерон антагонисти

- Ефективни при хипералдостеронизам.

- Подобрување на прогнозата кај пациенти со тешка срцева слабост.
- При упорна хипертензија, спиронолактон (12,5-25 mg/дневно) може да биде ефикасен.
- Концентрацијата на серумскиот калиум мора да биде внимателно следена.

Централни алфа 2 агонисти

- Употребата на старите симпатолитички агенси е намалена поради нивните бројни несакани ефекти (тие се користат како алтернативни лекови во случаи каде што другите лекови не се соодветни).
- **Препарати и дози**
 - Klonidin - 75-150 µg три пати на ден.
 - Moxonidine - 0,2-0,4 mg еднаш на ден, максимална доза е 0,6 mg на ден во поделени дози (т.е. 0,4 mg + 0,2 mg).

Директни вазодилататори (алфа 1-блокатори)

- Употребата на овие лекови се намали со појавата на калциум антагонистите и со АКЕ инхибиторите, кои, исто така, имаат вазодилаторски ефекти (тие се користат како алтернативни лекови во случаи каде што другите лекови не се соодветни).
- **Препарати и дози:**
 - Prazosin (ннд-С).
- **Несакани ефекти:** ортостатска хипотензија, отоци, зачестено мокрење, приапизам, палпитации.

Ренин инхибитори

- Aliskiren - 150-300 mg еднаш на ден.
- Може да се користи во комбинација со други антихипертензивни лекови.

ТЕРАПЕВТСКИ ПРИСТАП ВО СПЕЦИФИЧНИ СОСТОЈБИ

• Постари

- Користа од антихипертензивниот третман кај лицата ≥ 65 години не е ништо помала од таа кај помладите пациенти.
- Класите на антихипертензивни лекови значително не се разликуваат во нивната способност да го намалат КП и да делуваат КВБ протективно, споредено со нивното дејство кај помладите пациенти.
- Изборот на антихипертензив не треба да биде воден од возраста. Тијазидните диуретици, АКЕ инхибиторите, калциум антагонистите, АРБ и бета-блокатори може да се применуваат како иницијална и терапија за одржување кај постарите лица.
- Иницијалната доза и постепеното зголемување на дозата треба да се практикува, особено кај многу стари (>80 години).
- Потребни се докази за корисноста на намалување на КП кои вклучуваат постари пациенти со стадиум 1 ХТА. Сепак, разумно е да се претпостави дека корист е

очекува и при третман на постари со почетна вредност на КП >140mmHg, но со особено внимание на несаканите реакции, кои се почести кај постарите лица.

- Целната вредност на КП кај постари сè уште е <140/90mmHg, доколку се толерира.
- Изборот на антихипертензив треба да ги земе предвид индивидуалните ризик фактори, присуство и вид на оштетување на целен орган и асоцираните КВ и не КВ заболувања. Поради зголемената честота на постурална хипотензија, се препорачува мерење на КП и во стоечка положба.
- Антихипертензивен третман е корисен и кај лица во напредната возраст (>80 години) и тоа продолжувајќи или почнувајќи со монотерапија и додавајќи втор лек, доколку има потреба. Одлуката за антихипертензивен третман на оваа популација (октогенариуси) треба да биде индивидуално базирана, а пациентите да бидат внимателно следени за време и по титрационата фаза.

• Дијабет

- Нефармаколошки третман се препорачува кај сите пациенти со ДМ, со особен осврт на редукција на телесната тежина и внесот на сол кај пациентите со тип 2 дијабетес.
- Медикаментозниот третман почнува при КП >140/90mmHg, а се препорачува, особено во услови на микроалбуминурија и кај дијабетичните пациенти со високо нормален КП (130-139/80-85mmHg), поради докажаниот поволен ефект во спречувањето на прогресијата, односно во нејзината регресија.
- Наод на микроалбуминурија кај пациенти со ДМ, претставува индикација за антихипертензивен третман со блокатори на системот ренин-ангиотензин-алдостерон и кога пациентот е со високо-нормален притисок, поради нивниот антипротеинуричен ефект.
- Целна вредност на КП е <130/80mmHg, (останува препорачана, иако според Препораките од 2009 година, не е докажано дека води до подобрување на исходот и е тешко да се постигне).
- Разумно е да се одржува КП во рамките на 130-139/80-85mmHg.
- Може да се применуваат сите класи на лекови кои се ефективни и добро се толерираат. Најчесто е потребна комбинација на два и повеќе лекови за ефикасна контрола на КП.
- Намалувањето на КП пер се покажува ренопротективно дејство. Особено делотворни се блокаторите на РААС системот (АКЕ инхибитори, АРБ).
- РААС блокаторите (АКЕ инхибитор или АРБ) се претпочитаат како монотерапија или треба да бидат еден од лековите при комбинирана терапија.
- Терапевтскиот третман подразбира и справување со кардиоваскуларните ризик фактори, вклучувајќи и терапија со статини.
- Стриктна контрола на гликемијата, исто така, се препорачува (HbA1c <6.5%), бидејќи таа во содејство со контрола на КП има изразен протективен ефект, особено врз бубрезите.
- Стриктната контрола на гликемијата треба да се постигне постепено и пациентите да се следат поради ризикот од хипогликемија.
- Поради поголемиот ризик од ортостатска хипотензија, КП треба да биде мерен и во стоечка положба.

- Микроваскуларните компликации од дијабетес во различни органи се различно модифицирани од антихипертензивниот третман. Најизразен е ренопротективниот ефект, а доказите за сличен ефект врз очите и врз нервните компликации се помалку конзистентни.
- **Недијабетична бубрежна болест**
 - Бубрежната дисфункција и слабост се поврзани со многу висок ризик од кардиоваскуларни збиднувања.
 - Спречување на прогресијата на бубрежна дисфункција се постигнува преку две главни постапки: а) строга контрола на крвниот притисок (< 130/80 mmHg и дури пониски во услови кога протеинуријата е > 0,1 g / ден), б) намалување на протеинурија кон вредностите што се во близина на нормалата, колку што е можно.
 - За да се постигне целната вредност на КП, најчесто е потребна комбинирана терапија која вклучува и loop диуретици.
 - За да се намали протеинуријата, потребна е примена на РААС блокатори (АКЕ инхибитор или АРБ или комбинирана терапија од двата).
 - Не е познато, дали истиот ренопротективен ефект во спречувањето на прогресијата на нефросклерозата со горенаведената терапија се постигнува и кај недијабетичните непротеинурични хипертензивни пациенти, освен, можеби, кај Афро-американската популација. Сепак, основана е потребата од вклучување на еден од овие агенси во комбинираната терапија.
 - Интегрирана терапевтска интервенција (антихипертензивни, статини и антиромбоцитна терапија) мора често да се применува кај пациентите со бубрежно оштетување кои имаат особено висок кардиоваскуларен ризик.
- **Цереброваскуларна болест**
 - Кај пациенти со историја на мозочен удар или минлив исхемичен напад (ТИА), антихипертензивниот третман значително ја намалува инциденцијата на повторен мозочен удар и го намалува КВ ризикот.
 - Антихипертензивен третман е од корист кај хипертензивни пациенти (КП >140/90mmHg), како и кај лицата со високо нормален КП. Целната вредност на КП третманот е <130/80mmHg.
 - Доказите се во прилог на фактот дека церебропротективниот ефект се постигнува со регулирање на КП пер се. Според тоа, сите класи на антихипертензивни може да се користат. Најмногу докази постојат за протективноста на АКЕ инхибиторите и АРБ во комбинација со диуретици.
 - Нема доволно докази за протективниот ефект на антихипертензивниот третман во фаза на акутен мозочен удар. Но, антихипертензивниот третман треба да почне во фазата на стабилизација по акутен ЦВИ, обично по неколку дена.
 - Когнитивната дисфункција е присутна кај околу 15%, а деменцијата кај 5% од лицата на возраст > 65 години. Постоечките докази се во прилог на редукција и одложување на овие процеси со примена на антихипертензивен третман.

- **Коронарна артериска болест и срцева слабост**
 - **Хипертензија и КАБ**
 - Кај пациенти со прележан миокарден инфаркт, рана администрација на бета-блокатори, АКЕ инхибитори или АРБ ја намалуваат инциденцата на повторен миокарден инфаркт и срцева смрт. Овој корисен ефект се остварува преку директното кардиопротективно дејство кое го имаат овие лекови, како и преку намалувањето на КП пер се.
 - Антихипертензивен третман, исто така, е корисен и кај хипертензивни пациенти со хронична коронарна артериска болест. Корист може да се постигне со неколку различни класи на лекови, меѓу кои и калциум антагонистите. Се чини дека користа се должи на антихипертензивниот ефект и е поврзана со степенот на намалување на КП. Корисен ефект е докажан и кога почетниот КП <140/90 mmHg, како и за постигнат КП околу 130/80 mmHg или помалку.
 - **Хипертензија и срцева слабост**
 - Историјата за хипертензија е честа, додека актуелна ХТА е ретка кај пациентите со конгестивна срцева слабост. Овие лица имаат корист од терапија со тиазидните и loop диуретици, како и бета-блокатори, АКЕ инхибитори, АРБ и антагонисти на алдостерон. Калциум антагонистите треба да се избегнуваат, освен доколку не се потребни за контрола на КП или на ангинозни симптоми.
 - Дијастолна срцева слабост е честа појава кај пациенти со историја на хипертензија. Во моментот, нема докази за супериорност на специфични антихипертензивни лекови, иако одредени студии покажуваат корисност од АКЕ инхибиторите.³
- **Преткоморно треперење (атријална фибрилација)**
 - Хипертензијата е најзначаен ризик фактор за појава на преткоморно треперење, кое значајно го зголемува кардиоваскуларниот морбидитет и морталитет.
 - Студиите посочуваат дека е можна редукција на инциденцата на преткоморно треперење со примена на АКЕ инхибиторите и АРБ.
 - Бета-блокаторите и недихидропиридинските калциум антагонисти (верапамил и дилтијазем) се значајни во контролата на коморната фреквенција.
- **Хипертензија кај жени**
 - **Третман на хипертензија кај жените**

Одговорот на антихипертензивните медикаменти и корисните ефекти од намалувањето на КП кај жените се идентични, како кај мажите. АКЕ инхибиторите и АРБ треба да се избегнува кај бремените и жени кои планираат бременост, поради потенцијалните тератогени ефекти врз плодот.
 - **Орални контрацептиви**

Дури и ниски дози на орални естрогени контрацептиви се поврзани со зголемен ризик од хипертензија, мозочен удар и миокарден инфаркт. Контрацептивните таблети, составени само од прогестерон, се терапевтска опција кај жени со ХТА, но влијанието врз КВ ризикот е непознато.

³ За понови информации, погледни го Упатството за срцева слабост.

- **Хормонска заместителна терапија**
 - Постојат докази дека единствената придобивка од оваа терапија е намалена инциденца на фрактури на коските и карцином на дебелото црево, придружени со зголемен ризик од коронарна збиднувања, мозочен удар, пулмонална тромбоемболија, карцином на дојка, камчиња во жолчно кесе и деменција.
 - **Оваа терапија не се препорачува за кардиопротекција кај постменопаузалните жени.**
- **Хипертензија во бременоста**
 - Хипертензивни нарушувања во бременоста, особено пре-еклампија, може негативно да влијаат врз мајката и врз плодот.
 - **Хипертензија во бременоста се состои од:**
 - *Пре-егзистирачка хипертензија*, која комплицира околу 1-5% од бременостите, а се дефинира како крвен притисок $\geq 140/90$ mmHg, кој или \dot{U} претходи на бременоста или се развива пред 20-тата недела од бременоста, а обично продолжува да постои повеќе од 42 дена по породувањето. Може да биде асоцирана со протеинурија.
 - *Гестациска хипертензија* е бременост-индуцирана хипертензија без протеинурија. Гестациска хипертензија, поврзана со значителна протеинурија (>300 mg/ L или $0,500$ mg/24 часа или dipstick 2+ или повеќе), е позната како *пре-еклампија*. Хипертензијата се развива по 20-та недела од бременоста И, во повеќето случаи, поминува во рамките на 42 дена од породувањето. Гестациската хипертензија се карактеризира со лоша орган перфузија.
 - *Пре-егзистирачка хипертензија плус надодадена гестациска хипертензија со протеинурија*. Станува збор за постоечка хипертензија, надоградена со натамошно влошување на крвниот притисок и протеинурија ≥ 3 g/ден во 24-часовна урина, развиена по 20-та гестациска недела. Таа кореспондира со претходната дефиниција на “хронична хипертензија со суперпонирана пре-еклампија”.
 - *Антенатална неклассифицирана хипертензија* -хипертензија со или без системски манифестации, дефинирана врз основа на мерење на КП по 20-та гестациска недела, без податок за претходните вредности. Под овие околности, повторна проценка е потребна по 42 дена од породувањето. Ако хипертензијата е решена, состојбата се класифицира како гестациска хипертензија со или без протеинурија. Ако хипертензија перзистира, состојбата се преквалификува како постоечка пре-егзистирачка хипертензија.
 - **Третман на хипертензија во бременост:**
 - **Нефармаколошки третман** (вклучувајќи и строго мониторирање и ограничување на активностите) треба да се применува кај бремените жени со СКП 140 - 149 mmHg или ДКП 90-95 mmHg. Во присуство на гестациска хипертензија (со или без протеинурија) **медикаментозен третман** се започнува при КП $\geq 140/90$ mmHg. СКП ≥ 170 или ДКП ≥ 110 mmHg претставува ургентна ситуација која бара хоспитализација.
 - **Кај нетешка хипертензија**, орален медикаментозен третман со метилдопа, лабеталол, калциум антагонисти и (поретко) со б-блокатори се смета за третман од избор.

- **При предеклампсија со белодробен едем**, nitroglycerin е лек на избор. Терапијата со диуретици е несоодветна, бидејќи овие лица се одликуваат со намален плазматски волумен.
 - Како итни случаи, интравенски лабеталол, орална метилдопа и орален нифедипин треба да се применуваат. Интравенски хидралазин повеќе не е лек на избор, поради големиот број перинатални несакани збиднувања. Интравенска инфузија на натриум нитропрусид е корисна при хипертензивни кризи, но продолжена администрација треба да се избегнува.
 - **Калциумски суплементи, рибино масло и ниски дози аспирин не се препорачуваат.** Сепак, мала доза аспирин може да се користи профилактички кај жените со историја на ран почеток на пре-еклампсија.
- **Метаболичен синдром**
 - Метаболички синдром се карактеризира со комбинација на следниве варијабли: висцерална гојност, нарушувања во метаболизмот на гликозата, липидниот метаболизам и КП. Се одликува со висока преваленција меѓу средовечната и возрасната популација.
 - Лицата со метаболен синдром имаат повисока преваленција на микроалбуминурија, левокоморна хипертрофија и редуцирана еластичност на артериските крвни садови, споредено со популацијата без метаболичен синдром. Се одликуваат со висок КВ ризик и ризик од развој на дијабетес.
 - Кај пациентите со метаболичен синдром се препорачува подетално пребарување на знаци за супклиничко оштетување на органите, амбулаторно и мерење на КП во домашни услови.
 - Кај сите поединци со метаболен синдром, се преземаат интензивни мерки за промена на животниот стил, а при избор на антихипертензив се избира препарат од класа која нема неповолни метаболични ефекти. Се употребува РААС блокатор од типот на АКЕ инхибитор или АРБ, по потреба, додавање на калциум антагонист или ниски дози на тијазиден диуретик. Пожелно е КП да биде регулиран во нормалните граници.
 - Сè уште нема цврсти докази дека медиканетозен антихипертензивен третман треба да се почне кај сите лица со метаболен синдром и високо нормален КП. Постојат докази дека блокирањето на ренин-ангиотензин системот, може да ја одложи појавата на метаболичен синдром.
 - Статини и антидијабетици треба да се дадат во присуството на дислипидемија и дијабетес, соодветно. Инсулин сензибилизаторите водат до значително намалување на новопojавен дијабетес, но сè уште не е потврдена нивната улога кај лицата со гликозна интолеранција.
 - **Резистентна хипертензија**
 - Резистентната хипертензија претставува состојба кога и покрај оптимален хигиено-диететски режим и употреба на максимални дози на најмалку три антихипертензивни изостанува терапискиот одговор.
 - **Причини за резистентна хипертензија:**
 - Непридржување кон терапевтскиот план.
 - Неуспех во модифицирање на животниот стил со:
 - Зголемување на телесната тежина.
 - Интензивна консумација на алкохол.

- Продолжена примена на лекови кои го покачуваат крвниот притисок: нестероидна антиинфламаторна терапија (COX⁴ 1 и 2 инхибитори), кокаин, амфетамин, контрацептиви, еритропоетин.
- Опструктивна апнеа во сон.
- Непрепозната секундарна хипертензија.
- Иреверзибилно оштетување на целни органи.
- Волуменско оптоварување и псевдотолеранција при:
 - Ексцес во внес на сол во исхраната.
 - Хронична бубрежна слабост.
 - Неадекватна диуретична терапија.
 - Хипералдостеронизам.
- **Причини за лажна резистентна хипертензија:**
 - Несоодветна опрема (манжетна) за мерење на КП.
 - Изолирана ординациска (хипертензија на бел мантил).
 - Псевдохипертензија.
- **Ургентни состојби при ХТА**
 - **Хипертензивна итност** претставува состојба кога тешка форма на висок КП е асоцирана со акутно оштетување на целен орган (коронарна исхемија, срцева слабост, церебрални знаци, бргу напредувачка ренална инсуфициенција, ретинална хеморагија, дисекција на аорта).
 - **Најзначајни клинички форми н хипертензивна итност се:**
 - Хипертензивна енцефалопатија.
 - Хипертензивна ЛК слабост.
 - Хипертензија со миокарден инфаркт.
 - Хипертензија со нестабилна ангина.
 - Хипертензија со дисекција на аорта.
 - Тешка хипертензија, асоцирана со субарахноидално крвање или ЦВИ.
 - Криза, асоцирана со феохромоцитом.
 - Примена на рекреативни дроги (амфетамин, ЛСД, кокаин или екстази).
 - Периоперативна хипертензија.
 - Тешка пре-еклампсија или еклампсија.
 - Овие состојби бараат хоспитален третман и интравенозни лекови за контрола на КП, односно на ниво на ПЗЗ треба:
 - Да се даде упат за специјалист.
 - На ниво на ПЗЗ, третманот на прва помош се состои од давање на средно или долго делувачки калциум-канал блокатори, кои не смеат да се цвакаат.
 - **Хипертензивна ургентност** (систолен КП ≥ 200 или дијастолен КП ≥ 130 mmHg) (*Кохранови препораки*).
 - Постои разлика помеѓу хипертензивна итност и хипертензивна ургентност.
 - Значајно покачен КП без знаци за акутно оштетување на целен орган не бара хоспитализација, но бара веднаш вклучување на комбинирана орална антихипертензивна терапија.
 - При хипертензивна ургентност пациентот, вообичаено, е асимптоматски.

⁴ COX = cyclooxygenase.

- Бидејќи нема оштетување на целен орган, терапијата почнува на ниво на ПЗЗ, или веднаш или најдоцна по период на следење од неколку дена, доколку нивото на КП не се намали.
 - Комбинација на 3-4 антихипертензивни може да се користи како прва линија на пристап, на пример amlodipine 5 mg + bisoprolol 5 mg +hydrochlorotiazid 12,5 mg + 10 mg enalapryl.
 - Терапискиот одговор се проценува во рамките на првите 1-3 дена.
- **Малигна хипертензија**
 - **Малигната хипертензија се дефинира како синдром на тешко покачен КП** (дијастолен КП > 140 mmHg), асоциран со васкуларно оштетување, манифестирано особено како ретинална хеморагија, ексудати и/или папилоедем.
 - **Се сретнува при:**
 - Тешка или лошо третирана есенцијална хипертензија.
 - При секундарна хипертензија.
 - **Клинички манифестации на малигна хипертензија:**
 - Хипертензивна енцефалопатија (клинички манифестирана со: главоболка, нарушен ментален статус и нарушување на видот).
 - Влошување на реналната функција, до развој на ренална инсуфициенција.
 - Хемолиза и ДИК.
 - **Малигната хипертензија се смета за хипертензивна ургентност.**
 - **Се третира со орални медикаменти**, а целта е да се постигне намалување на ДКП во текот на првите 24 часа до 100-110mmHg.

ТРЕТМАН НА АСОЦИРАНИ РИЗИК ФАКТОРИ

Хиполипемии

- Сите хипертензивни пациенти со потврдена КВБ или со дијабетес тип 2, треба да се постават на терапија со статини, со целна вредност на вкупниот и ЛДЛ холестеролот < 4,5 mmol/L, односно 2,5 mmol/L и пониски, доколку тоа е можно, (ЛДЛ <2mmol/L).⁵
- Хипертензивни пациенти, без потврдена КВБ, но со висок кардиоваскуларен ризик ($\geq 20\%$ 10 годишен ризик), исто така треба да се постават на терапија со статини, дури и во кога нивниот вкупен и ЛДЛ холестерол не е покачен.
- Хипертензивни пациенти, без потврдена КВБ, но со умерен кардиоваскуларен ризик ($\geq 15\%$ 10- годишен ризик) и зголемени вредности на С реактивен протеин би можеле да имаат корист од терапија со статини, дури и кога нивниот вкупен и ЛДЛ холестерол не е покачен.

Антитромбоцитна терапија

- Антитромбоцитна терапија, **особено** ниски дози на аспирин, треба да се дадат на хипертензивни пациенти со претходно КВ збиднување, во отсуство на ексцесивен ризик од крвање.
- Ниска доза на аспирин, **исто така**, треба да се даде кај хипертензивни пациенти без историја на **бубрежна болест при возраст > 50 години**, со умерено зголемување на серумскиот креатинин (>130 $\mu\text{mol/L}$ или гломеруларна филтрација <45 ml/

⁵ Погледни го Упатството за ХКАБ, НСТЕМИ миокарден инфаркт за целните вредности на липиди.

мин/1.73m²) или со висок кардиоваскуларен ризик. Во сите овие **состојби, докажана е користа од терапевтската интервенција во однос на ризикот од крвање.**

- Во примарната превенција на лица со низок тотален КВБ ризик, антиромбоцитниот третман е поврзан со само мала преминација на корисноста во однос на штетата од несакани крвавења.
- За да се минимизира ризикот од хеморагичен мозочен удар, антиромбоцитниот третман треба да се **иницира по постигнувањето контрола на КП.**

Контрола на гликемија

Ефикасна контрола на гликемијата е од голема важност за пациентите со хипертензија и со дијабетес.

Кај овие пациенти исхраната и медикаментозниот третман на дијабетесот треба да тежнеат кон намалување на гликемијата на гладно < 6mmol/L и **на** гликолизираниот хемоглобин < 6,5%.

СКРИНИНГ И ТРЕТМАН НА СЕКУНДАРНА ХИПЕРТЕНЗИЈА

- Специфична причина за артериска хипертензија може да се идентификува кај мал број на адулти со артериска хипертензија.
- **Сомневајте се на секундарна хипертензија кога состојбата е придружена со што било од следното:**
 - Појава при возраст од < 30-40 години;
 - Систолен крвен притисок >220 mmHg или дијастолен крвен притисок >120 mmHg;
 - Ненадејно покачување на крвниот притисок кај пациенти во напредната возраст;
 - Лош одговор на терапија (терапевтската цел непостигната со тројна антихипертензивна терапија);
 - Кога не постои генетска предиспозиција;
 - Патолошки наод при параклиничките испитувања (седимент во урина, ниво на K⁺ во серум, ниво на креатинин во серум, ЛКХ итн.).
- **Ренална паренхимна болест (ренопривна хипертензија)**
 - Постои двонасочна врска помеѓу хипертензијата и реналното оштетување: од една страна реналното оштетување води до хипертензија, од друга страна хипертензијата води до ренално оштетување.
 - Реналната паренхимална болест е најчеста причина за секундарна хипертензија.
 - Сомневајте се за ренопривна хипертензија, при:
 - Наод на билатерални горноабдоминални маси на физикален преглед, наод конзистентен за полицистични бубрези.
 - Пациент со покачен серумски креатинин, протеинурија или хематурија.
 - Евалуацијата на ренопривна хипертензија вклучува физикален преглед, бубрежните функционални тестови: крвно ниво на креатинин, анализа на урина за присуство на протеини, еритроцити и леукоцити, вклучително и потврда на присуството на еритроцити и леукоцити во урината со микроскопски преглед на урината.
 - **Овој дел од анализите спаѓа во основните иследувања кои треба да се направат кај секој пациент со артериска хипертензија.**
 - Нормален наод на серумскиот креатинин и преглед на урина при повторувани иследувања ја исклучува реноривната хипертензија.
 - **Патолошкиот наод бара детална дијагностичка обработка за детекција на бубрежна болест. Иницијален дополнителен тест вклучува абдоминален ултразвук, кој во денешни услови ја заменува интравенозната урографија, овие иследувања се во доменот на специјалист.**

1 Реноваскуларна хипертензија

- Претставува втора најчеста форма на секундарна хипертензија, со преваленца од околу 2% кај адултните пациенти кои се евалуираат во специјализираните центри за хипертензија.
- Таа е последица на една или на повеќе стенози на екстрареналните артерии, најчесто како последица на артериосклероза кај повозрасните пациенти, додека една четвртина отпаѓа на фибромускулна дисплазија и е најчеста причина кај млади адулти.
- Сомневајте се за реноваскуларна хипертензија, кога:
 - Пациентот има хипертензија, резистентна на терапија или терапевтскиот одговор се намалува.
 - Нагла појава на хипертензија или влошувачка хипертензија.
 - Пациентот има клинички знаци за артериосклероза.
 - Слушлив шум на реналната артерија во горниот абдомен (кај еден од три пациенти со реноваскуларна хипертензија).
 - Систолен шум, слушлив во абдоменот.
 - Седиментот во урина и серумскиот креатинин може да бидат нормални, доколку едниот бубрег функционира нормално.
- Евалуацијата на реноваскуларна хипертензија вклучува:
 - Физикален преглед со наод на знаци на ренална артериска стеноза (абдоминален шум со латерализација).
 - Лабораториски анализи со наод на хипокалемија и прогресивно намалување на реналната функција.
 - Абдоминален ултразвук со одредување на лонгитудиналниот дијаметар може да се користи како скрининг тест, кој е позитивен доколку постои разлика $>1,5$ cm, но тој е позитивен само кај 60-70% од пациентите со реноваскуларна хипертензија.
 - Колор Doppler ултразвук може да детектира стеноза на ренална артерија, особено кога е локализирана блиску до излезот на артеријата.
 - Дијагностичка метода од избор претставува контрастна ренална МР ангиографија, како и контрастна спирална компјутеризирана томографија.
 - Одредување на ренинскиот однос меѓу реналните вени е комплексна и инвазивна дијагностичка процедура, чија сензитивност и специфичност не ја прави препорачлива скрининг методата за дијагностичка конфирмација на реноваскуларна хипертензија.
 - Интраартериска дигитална суптракциона ангиографија-инвазивна дијагностичка процедура, е златен стандард за дијагностицирање на оваа состојба кога врз основа на некоја од претходните методи ќе се постави висок сомнеж за неа.
- Како терапевтски третман на пациент со реноваскуларна хипертензија, во моментот може да се препорачаат неколку постапки:
 - Реваскуларизација (ангиопластика) се препорачува кај пациенти со рефрактерна хипертензија (отсуство на терапевтски одговор при третман со најмалку три антихипертензивни, од кои еден е диуретик, во оптимални дози).
 - Хируршка ревакуларизација денес поретко се изведува-заменета е со ангиопластиката.
 - Ангиопластиката претставува третман од избор кај пациенти со фибромускулна дисплазија, со висок терапевтски успех.
 - Медикаментозен третман кој е особено важен кај пациентите со артериосклеротична реноваскуларна болест. Се претпочита кај пациентите со зачувана бубрежна функција, кога е постигната добра контрола на КП, кога нема изразен степен на стеноза, како и кога хипертензијата траела повеќе од 10 години.

- Јадрото на медикаментозниот третман кај овие пациенти се состои од интензивна модификација на животниот стил, мултипна антихипертензивна терапија, аспирин и статин. Антихипертензивното јадро треба да се состои од тијазиден диуретик, калциум антагонист и блокатори на РААС системот (освен во случаите на билатерална стеноза на реналните артерии).
 - **Главен ризик е ризикот од акутно влошување на реналната функција и зголемување на серумскиот креатинин кој е последица на намалувањето на перфузиониот притисок дистално од стенотичната лезија. Ова почесто се случува при примена на блокатори на РААС системот, поради што е нужно блиско следење на параметрите на бубрежната функција.**
- **Примарен алдостеронизам-Conn-ов синдром**
 - Се одликува со преваленца која варира во опсег од 1-11%. Околу 30% се последица на аденом на надбубрежната жлезда (почест кај жени), а околу 70% се резултат на адrenalна хиперплазија. Позната е асоцијација на примарен алдостеронизам со феохромоцитом, хиперпаратироидизам и акромегалија.
 - На оваа состојба треба да се посомневаме при постоењето на резистентна хипертензија, следена со непровоцирана **хипокалемија**. Скрининг тест за детекција на оваа состојба е хипокалемијата, но таа е присутна кај мал број пациенти во раната фаза на болеста. Крвниот притисок е умерено до значајно покачен, резистентен на третман.
 - Дијагностички тест за потврдување е **флудрокортизонскиот тест на супресија** (четиридневна администрација на хормонот не успева да го намали нивото на плазматски алдостерон под праговата вредност), како и мерење на алдостеронските и на ренинските вредности во плазмата во базални услови. **Во поново време се одредува и алдостерон/ ренин односот.**
 - Лажно позитивен наод е можен кај постари, како и кај Афро-американци. Висок алдостерон/ренински однос е присутен и кај хронична бубрежна болест, каде високиот калиум стимулира алдостеронско ослободување.
 - Визуелизирање на надбубрежните жлезди е вообичаено дијагностичко иследување (со користење на КТ, магнетна резонанца или изотопски техники со користење радиообележан холестерол. Во некои ситуации, за да се исклучат лажно позитивни наоди, е потребно техниките на визуелизација да се надополнат со земање на венски примероци од надбубрежните жлезди за да се одреди нивото на хормони.
 - Терапевтскиот третман е **хируршки**. Пред операцијата, или во случај на адrenalна хиперплазија, се препорачува **третман со алдостерон антагонист**, како што е спиронолактонот, што е поврзано со несакани ефекти од типот на гинекомастија. Во вакви случаи еplerenone може да се користи, иако во препорачаната терапевтска доза овој препарат е помалку ефикасен од spironolactone.
 - **Cushing-ов синдром**
 - Кушинговиот синдром афектира 0.1% од вкупната популација.
 - 80% од пациентите со Кушингов синдром имаат хипертензија.
 - Клиничка манифестација кои посочува на оваа етиологија е типичен хабитус и стигмати на телото на пациентот.

- Определувањето на 24-часовната уринарна кортизолска екскреција е најпрактичниот и сигурен дијагностички тест и вредност > 110 mmol (40 mg) е многу сугестивна за Кушингов синдром.
 - Дијагнозата се потврдува со дводневен ниско дозен дексаметазонски тест на супресија (0,5 mg на секои 6 часа во осум дози) или со ноќен дексаметазонски тест на супресија (1 mg во 23,00 ч).
 - При дводневниот тест, дневната уринарна екскреција на кортизол >27 mmol (10 mg), е индикативна за Кушингов синдром. Истото важи и ако плазматската концентрација на кортизол е > 140 mmol/L (5 mg/dl) во 8.00 часот наутро при ноќниот тест на супресија. Нормален резултат ја исклучува можноста за Кушингов синдром.
 - Неодамна, одредување на средно ноќен/крајно кокен серумски или плунковен кортизол е предложен како поедноставна постапка за дијагноза на ова состојба.
 - По ова следуваат понатамошни дијагностички постапки за додијагностицирање на состојбата.
 - **Дијагностичката постапка на овој синдром е на ниво на специјалист.**
- **Феохромоцитом**
 - Феохромоцитомот е многу ретка причина за секундарна хипертензија (0,2-0,4% од сите случаи на зголемен крвен притисок).
 - Хипертензија се јавува кај околу 70% од сите случаи на феохромоцитом, во вид на постојана или пароксизмална (презентирана со симптоми, како што се главоболка, потење, палпитации и бледило) хипертензија, приближно во еднакви пропорции.
 - Дијагнозата се базира на потврдување на зголемено ниво на плазматските или на уринарните катехоламини или на нивните метаболити. Дијагнозата се поддржува со фармаколошки тестови кои претходат на изведувањето на дијагностичките методи на визуелизација, чија главна цел е локализација на туморот.
 - Тест со највисока сензитивност (97-98%) е мерењето на плазматското ниво на metanephrines, заедно со уринарните фракции на metanephrines. Меѓутоа, бидејќи мерењето на плазматското ниво не е достапно за рутинска дијагноза, **мерењето на уринарните фракции на metanephrines и уринарните catecholamines останува дијагностички тест на избор.**
 - Кога плазматските или уринарни вредности се само лесно зголемени и покрај високиот клинички сомнеж за феохромоцитом, **стимулативни или супресивни тестови со глукагон или клонидин**, соодветно, може да се вршат, иако во случај на гранични резултати од биохемиските тестови (и со оглед на ограничената специфичност на одговорот на фармаколошките тестови), многу клиничари сакаат да продолжат директно со некоја од методите на визуелизација.
 - Глукагонскиот стимулативен тест се изведува по соодветно третирање на пациентот со α -адренорецептор антагонист за да се спречи ексцесивен пораст на КП по неговото инјектирање. Клонидинскиот супресивен тест се смета за негативен кога има значајно намалување на плазматските catecholamines.
 - По дијагностицирањето на феохромоцитом, неопходно е негово локализирање. Деведесет и пет проценти се наоѓаат во или во близина на надбубрежните

жлезди и, бидејќи тие се често големи тумори, можат понекогаш да се детектираат со **ултразвук**. Сепак, посензитивни се **КТ** и, особено, **магнетна резонанца (МР)**, која, има ниска специфичност (50%). **Изотопско скенирање со користење мета-iodobenzylguanidine** може да бидат корисни во локализирањето на екстра-адrenalните феохромоцитом и метастази.

- Постојат неколку фамилијарни нарушувања кои се поврзани со зголемена инциденца на феохромоцитом и овие вклучуваат мултипла ендокрина неоплазија тип 2 (MEN2), фон Нипел-Линдау болест (VHL) и неврофиброматоза тип 1, фамилијарни параганглиоми. Затоа се препорачува генетско тестирање на пациентите и на членовите од семејството, особено ако феохромоцитомот е поврзан со наследни синдроми.
 - **Дефинитивен третман бара ексцизија на туморот.** Но, претходно пациентите мора да бидат соодветно подготвени. Ова бара воведување на еден adrenoreceptor блокатор и по соодветен третман со овој блокатор, б-блокатори може да се воведат.
 - Хируршката ексцизија денес наголемо се заменува со лапароскопска интервенција, која се изведува по соодветен надоместок на течности, што е нужно поради фактот дека продолжената експозиција на феохромоцитомот резултира со натриуреза и последователна венострикција и волумен деплеција.
- **Опструктивна sleep apноea**
 - Опструктивната апнеја во сон (OSA) се карактеризира со повторливи епизоди на престанок на респираторното струење, предизвикани од горно дишен инспираторен колапс во текот на спиењето, со последователно намалување на кислородната сатурација. Типично се јавува кај дебели лица, особено кај оние со хипертензија, резистентна на терапија.
 - Знаците и симптомите вклучуваат: дневна поспаност, нарушена концентрација, неосвежувачки, немирен сон, епизоди на гушење во текот на спиењето, осведочена апнеја, ноктурија, раздразливост и промени на личноста, намалено либидо и зголемување на сообраќајни несреќи.
 - При сомнеж за овој вид на нарушување, треба да се примени еден од потврдените прашалници: Epworth Sleepiness скалата или Берлинскиот прашалник.
 - **Полисомнографија** останува “златен стандард” како дијагностичка постапка за детекција на нарушено дишење во сон.
 - На **апнеја – хипопнеја индексот** (односно бројот на апноични и хипопноични настани во текот на 1 час) се користи како индекс на присуство и сериозност на синдромот. Вредности од 5-15 се во прилог на лесна апнеја, 15 до 30 - умерена апнеја и поголема од 30, тешка апнеја.
 - Механизмот со кој овој синдром доведува до хипертензија, веројатно, е преку пресорниот ефект кој се генерира од влошениот рефлекс на кардиоваскуларна регулација и ендотелијална дисфункција.
 - **Губењето на тежината** кај дебели лица ја подобрува состојбата, а исто така и примената на **дишна опрема со позитивен притисок при дишењето**.

- **Коарктација на аорта**

- Претставува ретка причина за хипертензија кај адулти.
- Физикалниот наод е иницијалниот тригер за поставување сомнеж за овој вид на хипертензија:
 - Мидсистолен шум кој со текот на времето станува континуиран, слушлив во предното и задно средоградие.
 - Отсуство или доцнење на феморалниот, споредено со радијалниот пулс.
 - Хипертензија на горните екстремитети со низок или немерлив притисок на долните екстремитети.
- Хипертензијата, вообичаено, перзистира и по хируршкото поправање или стентирање, особено кај адулти, поради хемодинамските и васкуларни ефекти и пациентите и понатаму имаат потреба од антихипертензивен третман.

- **Хипертензија, индуцирана со лекови**

- Лекови кои може да предизвикаат покачување на крвниот притисок: течности, орални контрацептиви, стероиди, нестероидни антиинфламаторни лекови, кокаин и амфетамини, еритропоедин, циклоспорини, такролимус.
- Со внимателно земање медицинска историја се идентификуваат ваквите медикаменти и се следи нивната примена.

СЛЕДЕЊЕ НА ПАЦИЕНТИТЕ СО АРТЕРИСКА ХИПЕРТЕНЗИЈА

Основни принципи:

- Титрацијата на контролата на КП бара чести посети кај лекар, со цел менување на терапијскиот режим, во зависност од промените на КП и појавата на несакани ефекти.
- Откако ќе се постигне целната вредност, зачестеноста на посетите може да се намали. Сепак, претерано широк интервал помеѓу посетите не се препорачува, со цел да се зачува добрата комплијанса на пациентот со лекарот.
- Пациентите со низок ризик или со стадиум 1 хипертензија, може да се контролираат секои 6 месеци, што треба да биде поткрепено со редовно мерење на КП во домашни услови. Посетите треба да се почести кај хипертензивните пациенти со висок или многу висок ризик. Истото се однесува и на пациентите кои се на нефармаколошки третман, поради променливоста на антихипертензивниот одговор и слабата комплијанса на пациентите со овој вид на третман.
- Целта на контролните прегледи е тежнение кон одржување на контролата на сите реверзибилни фактори на ризик, како и проверка на статусот на оштетување на органите. Бидејќи третманот-индуцираната промена на левата комора (регресија на хипертрофијата) и дебелината на сидот на каротидната артерија се бавни, не постои причина контролните прегледи да се вршат на интервали пократки од 1 година.
- Третманот на хипертензија е доживотен, бидејќи кај правилно дијагностициран пациент прекин на третманот, вообичаено, води до враќање на хипертензивната состојба. Внимателно надолно титрирање на дозите (намалување на дозите на лекови) може да се направи кај нискоризичните пациенти, по долгорочно постигната добра контрола на КП, особено ако нефармаколошкиот третман може успешно да биде имплементиран.

- **Целта на посетите за следење е да се процени дали целите на третманот се постигнати и како пациентот го толерира третманот (*Кохранови препораки*).**
- Ефекти може да се оценуваат 1-3 месеци откако третманот бил започнат или променет.
- Фреквенцијата на посетите за следење (контролните прегледи) се одредува во согласност со интензитетот на третманот, степенот на оштетување на целните органи и постоечките коморбидитети.
 - Ако КП е добро контролиран (< 140/85 mmHg) и нема компликации, доволно е пациентот да го следи неговиот/нејзиниот КП дома 4 дена во секои 3 месеци и да посети доктор или медицинска сестра еднаш годишно.
 - Ако КП е лошо контролиран (> 160/100 mmHg), третманот треба да се интензивира и посетите за следење да се одвиваат секои 1-3 месеци.
- На првата посета за следење, треба да се провери:
 - Калиум и натриум во плазмата кај пациентите на диуретици.
 - Калиум, натриум и креатинин (проценета гломеруларната филтрација) кај пациенти на терапија со АКЕ инхибитори, АРБ и ренин инхибитори.
- Годишна рутинска посета откако третманот е етаблиран треба да се осврне на следните фактори:
 - Пушењето, телесната тежина, вежбањето, алкохолот, диетата.
 - Плазматските: калиум, натриум и креатинин (ЕГФР) кај пациенти на диуретици, АКЕ инхибитори, ангиотензин-рецептор блокатори и ренин инхибитори.
 - Крвна гликоза и липиди, ако е индицирано.
 - ЕКГ, ЕГФР и микроалбуминурија од случај до случај за следење на појавата на компликации на целните органи.
- **Како да се подобри соработката меѓу лекарот и пациентот:**
 - Информирајте го пациентот за ризикот од хипертензијата и користа од ефикасниот третман.
 - Обезбедете јасни писмени и усмени упатства за лекување.
 - Адаптирајте го терапискиот режим на начинот на живот на пациентот и на неговите потреби.
 - Поедноставете го третманот со намалување, доколку е можно, на дневниот број на лекови.
 - Вклучете го партнерот на пациентот или семејството во информациите за болеста и во плановите за третман.
 - Едуцирајте за примена на самомерење на КП дома и на стратегии на однесување, како потсетник.
 - Посветете големо внимание на несаканите ефекти (дури и ако се суптилни) и бидете спремни да го промените лекот или дозата, ако е потребно.
 - Водете дијалог со пациентот во врска со придржувањето кон пропишаниот терапевтски режим и бидете информирани за неговите / нејзините проблеми.
 - Обезбедете доверлив систем на поддршка и пристапни цени на третманот.

РЕФЕРЕНЦИ

1. **Hypertension: diagnosis, initial investigations and starting treatment, EBM-Guidelines, 25.8.2011, www.ebm-guidelines.com;**

Автор:

Matti Nikkilä

The article has been totally revised

Article ID: ebm00069 (004.022)

© 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

2. **ESH-ESC Guidelines for the management of arterial hypertension 2007. *European Heart Journal* (2007) 28, 1462–1536. <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/28/12/1462.full.pdf>**

Достапни референци 825 во *European Heart Journal* (2007) 28, 1462–1536. <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/28/12/1462.full.pdf>., пристапено дек. 2012.

3. **Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document, 2009. *Journal of Hypertension*:November 2009 - Volume 27 - Issue 11 - p 2121-2158. http://journals.lww.com/jhypertension/Fulltext/2009/11000/Reappraisal_of_European_guidelines_on_hypertension.1.aspx**

Достапни референци 293 во *Journal of Hypertension*:November 2009 - Volume 27 - Issue 11 - p 2121-2158. http://journals.lww.com/jhypertension/Fulltext/2009/11000/Reappraisal_of_European_guidelines_on_hypertension.1.aspx ., пристапено дек. 2012.

4. **Drug treatment for hypertension, EBM-Guidelines, 1.09.2011, www.ebm-guidelines.com;**

Автор:

Matti Nikkilä

Article ID: ebm00072 (004.025)

© 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

5. **Secondary hypertension, EBM-Guidelines, 8.8.2011, www.ebm-guidelines.com;**

Автор

Niina Koivuviita

Article ID: ebm00075 (004.028)

© 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

РЕФЕРЕНЦИ:

1. Alcázar JM, Marín R, Gómez-Campderá F, Orte L, Rodríguez-Jornet A, Mora-Macía J, Spanish Group of Ischaemic Nephrology (GEDENI). Clinical characteristics of ischaemic renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16 Suppl 1():74-7. **PubMed**

2. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C et al; PAPY Study Investigators. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol* 2006 Dec 5; 48(11):2293-300. **PubMed**

**Упатството треба да се ажурира еднаш на 5 години.
Предвидено е следно ажурирање во 2016 година.**