

გვიად კერესელიძე, კახაბერ ჭელიძე, ვახტანგ ჭუმბურიძე, არჩილ ჩუხრუკიძე,
ლიანა რიგვავა, ნათია ნაზღაიძე

**არტერიული ჰიპერტენზია: ჯანდაცვის სისტემის მძიმე ტვირთი და ბეტა ბლოკერის
როლი რეზისტენტული ჰიპერტენზიის დროს (ლიტერატურული მიმოხილვა)**

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.01.05>

*ZVIAD KERESSELIDZE, KAKHABER CHELIDZE, VAKHTANG CHUMBURIDZE,
ARCHIL CHUKHRUKIDZE, LIANA RIGVAVA, NATIA NAZGHAI DZE*

**ARTERIAL HYPERTENSION: A HEAVY BURDEN ON THE HEALTHCARE SYSTEM AND THE
ROLE OF BETA-BLOCKERS IN RESISTANT HYPERTENSION (LITERATURE REVIEW)**

Ivane Javakhishvili Tbilisi State University, Georgia

SUMMARY

Hypertension is a major global health concern, affected 2/3 of adult population. According to WHO observational study only 21% of patients achieving adequate blood pressure control worldwide. Hypertension significantly increases cardiovascular risks, including ischemic heart disease, stroke, heart failure, and overall mortality. According meta-analysis, a 10-mmHg reduction in systolic blood pressure leads to 20% reduction in major cardiovascular disease events, 17% reduction in coronary artery disease risk, 27% reduction in stroke risk, 28% reduction in heart failure risk, 13% reduction in overall mortality risk. Resistant hypertension (RHTN), affecting approximately 20-30% of individuals, is defined as uncontrolled blood pressure despite treatment with three antihypertensive agents. Current guidelines recommend adding a fourth agent, such as a beta-blocker, for RHTN. Evidence for beta-blocker use in RHTN is limited, mainly derived from the PATHWAY-2 trial, which showed that bisoprolol reduced systolic blood pressure. However, knowledge gaps exist regarding other beta-blockers, systolic and diastolic blood pressure outcomes, and efficacy in patients with CCB intolerance.

Keywords: beta-blockers, resistant arterial hypertension, literature review

მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის მონაცემების თანახმად, არტერიული ჰიპერტენზია ფართოდ გავრცელებული დაავადებაა და იგი გლობალურად ზრდასრული ადამიანების 2/3-ს აღენიშნება. მსოფლიოში 1,28 მილიარდი ადამიანი დაავადებულია არტერიული ჰიპერტენზიით. არტერიული ჰიპერტენზიის მართვას ართულებს ბევრი ფაქტორი, როგორიცაა დაავადების ცნობადობის დაბალი დონე, დიაგნოსტიკის პრობლემა, სამიზნე არტერიული წნევის მიღწევის დაბალი მაჩვენებელი. დადგენილია, რომ დაახლოებით 46%-ს არ აქვს ინფორმაცია, რომ მათ აღენიშნებათ არტერიული ჰიპერტენზია, მხოლოდ 42%-ში ხერხდება მისი დიაგნოსტიკა, მკურნალობის მიუხედავად, დაახლოებით 79%-ში არ არის მიღწეული სამიზნე არტერიული წნევის ციფრები [1].

არტერიული ჰიპერტენზიის კავშირი კარდიო-ვასკულური დაავადების რისკებთან კარგად არის დადგენილი [2]. არტერიული ჰიპერტენზია წარმოადგენს დიდ ტვირთს მორბილობის და ჯანდაცვის ფინანსური დანახარჯების ზრდაში. არტერიული ჰიპერტენზიის დროს იზრდება საერთო სიკვდილობის რისკი და იგი ამ გართულების მნიშვნელოვანი პრედიქტორია [3]. ხანგრძლივად მიმდინარე არტერიული ჰიპერტენზია ხდება სხვადასხვა ორგანოს დაზიანების მიზეზი:

არტერიული ჰიპერტენზია და მიოკარდიუმის ინფარქტი. კარგად არის ცნობილი, რომ არტერიული ჰიპერტენზია არის ერთ-ერთი დიდი რისკ-ფაქტორი კარდიო-ვასკულური გართულებისა, როგორიცაა მიოკარდიუმის ინფარქტი, დადასტურებულია ასევე ის ფაქტიც, რომ არტერიული წნევის შემცირება დაკავშირებულია მიოკარდიუმის ინფარქტის განვითარების რისკის შემცირებასთან [4].

არტერიული ჰიპერტენზია და ინსულტი. არტერიული ჰიპერტენზიის და ინსულტის კორელაცია კარგად არის აღწერილი ობსერვაციულ კვლევებში. ცნობილია, რომ არტერიული წნევის ციფრების ადეკვატური დაქვეითება (სისტოლური და დიასტოლური) $<130/80$ -ზე არის მნიშვნელოვანი ფაქტორი ინსულტის რისკების დაქვეითების, როგორც პირველადი, ასევე მეორადი პრევენციის თვალსაზრისით [5]. ერთ-ერთი თვალსაზრისით მაგალითია კლინიკური კვლევა PROGRESS trial, სადაც აგფ-ინჰიბიტორის და თიაზიდის მსგავსი დიურეტიკის კომბინაციაში გამოყენებით მოხერხდა არტერიული წნევის ციფრების დარეგულირება და ინსულტის რისკის მნიშვნელოვანი შემცირება - 43%-ით, ასევე სხვა დიდი კარდიო-ვასკულური შემთხვევები შემცირდა 26%-ით [6].

თირკმლისმიერი გართულებები არტერიული ჰიპერტენზიის დროს. ჰიპერტენზია და თირკმლის ქრონიკული დაავადება ერთმანეთთან არიან მყარ კორელაციაში, რაც გულისხმობს იმას, რომ არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებს აქვთ მეტი რისკი თირკმლის ქრონიკული დაავადების განვითარებისა, და პირიქით, თირკმლის ქრონიკული დაავადების მქონე პაციენტებში უფრო ხშირია არტერიული ჰიპერტენზიის შემთხვევები [7], თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ არტერიული ჰიპერტენზია არის დამოუკიდებელი რისკ ფაქტორი თირკმლის ქრონიკული დაავადების განვითარების და პროგრესირებისა, ასევე არსებობს ასოციაცია არტერიული წნევის ციფრებსა და თირკმლის დაავადების განვითარებას შორის, რაც უფრო მაღალია არტერიული წნევის ციფრები, მით უფრო მეტია თირკმლის დაზიანების რისკი [8-13].

პერიფერიული არტერიების დაავადებები არტერიული ჰიპერტენზიის დროს. პერიფერიული არტერიული დაავადება და არტერიული ჰიპერტენზია ხშირად ერთად თანაარსებობენ და წარმოადგენენ კარდიული გართულებების მნიშვნელოვან რისკ ფაქტორს. პაციენტებს ჰიპერტენზიით აქვთ პერიფერიული არტერიების დაავადების მაღალი სიხშირე, თავად არტერიული ჰიპერტენზია ხელს უწყობს პერიფერიული არტერიების დაავადების განვითარებას, რაც იწვევს პერიფერიული პერფუზიის დაქვეითებას და იშემიას, რაც თავის მხრივ მაღალი კარდიო-ვასკულური გართულებების მნიშვნელოვანი რისკ-ფაქტორი ხდება [14].

გულის უკმარისობის გართულებები არტერიული ჰიპერტენზიის დროს. არტერიული ჰიპერტენზია არის ერთ-ერთი ძირითადი რისკ-ფაქტორი გულის უკმარისობის განვითარებისა. არტერიული წნევის ადეკვატური კონტროლი ამცირებს, როგორც კარდიო-ვასკულური განვითარების რისკს, ასევე გულის უკმარისობის განვითარების რისკს. უნდა აღინიშნოს, რომ არამართო დაბალი განდევნის ფრაქციით $*(HFrEF)$ მიმდინარე გულის უკმარისობა, არამედ შენახული განდევნის ფრაქციით $*(HFpEF)$ მიმდინარე გულის უკმარისობა არის ხშირად ასოცირებული არტერიულ ჰიპერტენზიასთან. ფრემინგემის კვლევის თანახმად გულის უკმარისობის მქონე პაციენტების 91%-ში ფიქსირდებოდა არტერიული ჰიპერტენზიის 20 წლიანი ანამნეზი, რაც ამყარებს ამ მოსაზრებას. თავად გულის უკმარისობა კი არის ერთ-ერთი დიდი პრობლემა ცხოვრების ხარისხის დაქვეითების და კარდიო-ვასკულური გართულებების და ჰოსპიტალიზაციის თვალსაზრისით [15].

წინაგულთა ფიბრილაციის და თრთოლვის რისკი. დადგენილია კორელაცია წინაგულთა ფიბრილაციის და თრთოლვის განვითარებასა და არტერიულ ჰიპერტენზიას შორის. არტერიული ჰიპერტენზია ერთ-ერთი მთავარი რისკ-ფაქტორია წინაგულთა ფიბრილაციის და თრთოლვის გამოვლინებისა. პაციენტებს, ვისაც აქვთ წინაგულთა ფიბრილაცია ან თრთოლვა, 60%-ს აღენიშნება არტერიული ჰიპერტენზიაც. ადეკვატური წნევის ციფრების შენარჩუნება არის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ნაბიჯი წინაგულთა ფიბრილაციის და თრთოლვის პრევენციის მიმართულებით [16].

რეტინოპათიების განვითარების რისკი. მრავალი წელია დადგენილია ასოციაცია არტერიული წნევის მაღალ ციფრებსა და რეტინოპათიის განვითარებას შორის, რაც განსაკუთრებით ყურადღებას იპყრობს შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში, როგორც ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი გართულება [17,18].

ჩატარებული მეტა-ანალიზით დგინდება, რომ არტერიული წნევის რედუქცია მნიშვნელოვნად აქვეითებს კარდიო-ვასკულურ რისკებს, გულის იშემიური დაავადების, ინსულტის, გულის უკმარისობის, საერთო სიკვდილობის რისკს ყველა ტიპის პოპულაციაში, არტერიული წნევის საწყისი არტერიული წნევის მიუხედავად. ამ მეტა-ანალიზის მიხედვით, 10 მმ.ვ.წ.სვ-ით სისტოლური არტერიული წნევის დაქვეითება იწვევს დიდი კარდიო-ვასკულური დაავადების შემთხვევების შემცირებას 20%-ით, კორონარული არტერიების დაავადების რისკი 17%-ით მცირდება, ინსულტი 27%-ით, გულის უკმარისობა 28%-ით და საერთო სიკვდილობა 13%-ით [19]. არტერიული წნევის რედუქციაზე მოქმედი ფაქტორებია: ამჟამობა, ცხოვრების ჯანსაღი წესი, სიმსუქნე, მარილის და ალკოჰოლის ჭარბი მოხმარება, უმოძრაო ცხოვრების წესი, არაჯანსაღი კვება. სუბოპტიმალური არტერიული წნევის ციფრები კი დაკავშირებულია კარდიო-ვასკულური რისკების მკვეთრ მატებასთან; ჰემორაგიული 54% და იშემიური ინსულტის 50%-ით, გულის იშემიური დაავადების რისკის 55%-ით, გულის უკმარისობის და პერიფერიული არტერიული დაავადების 58%-ით [20].

თანამედროვე ევროპული გაიდლაინების მიხედვით არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ რეკომენდებულია 5 ძირითადი ანტიჰიპერტენზიული ჯგუფის მედიკამენტები; აგფ-ინჰიბიტორები, ანგიოტენზინის რეცეპტორის ბლოკერები, კალციუმის არხების ბლოკერები, დიურეტიკები (თიაზიდური ან თიაზიდის მსგავსი) და ბეტა-ბლოკერები [21,22].

- **კალციუმის არხების ბლოკატორები *(CCBs).** ერთ-ერთი დიდი მეტა-ანალიზის ჩატარების დროს, რომელიც მოიცავდა 23 რანდომიზირებულ კვლევას და 153,849 პაციენტის მონაცემებს და რომელიც ადარებდა კალციუმის არხების ბლოკატორებს სხვა ანტი ჰიპერტენზიული ჯგუფის მედიკამენტებს, დადგინდა, რომ კალციუმის არხების ბლოკატორებმა სხვა პირველი რიგის ანტი ჰიპერტენზიულ მედიკამენტებთან მიმართებაში არ აჩვენა განსხვავება საერთო სიკვდილის რედუქციის თვალსაზრისით. კალციუმის არხების ბლოკატორებმა დიურეტიკთან შედარებით გაზარდა გულის უკმარისობის რისკი და მცირედ გაიზარდა ასევე დიდი კარდიო-ვასკულური რისკებიც. ბეტა ბლოკერებთან შედარებით შეამცირა დიდი კარდიოვასკულური გართულებების, ინსულტის, კარდიო-ვასკულური სიკვდილობის რისკი. აგფ-ინჰიბიტორებთან შედარებით შეამცირა ინსულტის რისკი, თუმცა გაზარდა გულის უკმარისობის განვითარების რისკი. ანგიოტენზინ რეცეპტორის ბლოკატორებთან შედარებით იგი ამცირებს მოკარდიუმის ინფარქტის რისკს, თუმცა ზრდის გულის უკმარისობის რისკს [23]. საერთო ჯამში კალციუმის არხების ბლოკატორებს გააჩნიათ ფატალური და არა ფატალური კარდიო-ვასკულური რისკების შემცირების უნარი, ასევე კარდიო-ვასკულური სიკვდილობის რედუქციის უნარი [24].
- **თიაზიდური/თიაზიდის მსგავსი დიურეტიკი.** აგფ-ინჰიბიტორების ერას (1990-იანი წლები) ემთხვევა თიაზიდური დიურეტიკების დანიშვნის შემცირება, რაც ერთის მხრივ დაკავშირებული იყო იმასთან, რომ თიაზიდურ დიურეტიკებს ჰქონდათ უარყოფითი გლიკემიური პროფილი, ახლად აღმოცენებული დიაბეტის განვითარების რისკი, ელექტროლიტური ბალანსის დარღვევის რისკი. იმის გათვალისწინებით, რომ დიურეტიკები 1990-იან წლებში ხშირად ინიშნებოდა უფრო დიდი დოზებით, ეს საკითხი კიდევ უფრო აქტუალურიც იყო. თუმცა არსებული კვლევების თანახმად იგი კვლავ რჩება პირველი რიგის მედიკამენტად, განსაკუთრებით კომბინაციაში რენინ ანგიოტენზინ სისტემის ან კალციუმის არხების ბლოკატორებთან. უნდა აღინიშნოს, რომ დიურეტიკები ითვლება როგორც საკმაოდ ხარჯ-

ეფექტური მედიკამენტი ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ [25]. მიუხედავად მათი გვერდითი მოვლენებისა, დიურეტიკებს დადგენილი აქვთ ინსულტის პრევენციის, გულის უკმარისობის რისკის შემცირების, კარდიო-ვასკულური მორბილობის და სიკვდილობის რისკის შემცირების უნარი და განსაკუთრებით ეფექტურია მათი კომბინაციურ თერაპიაში გამოყენება [26-29].

- **ბეტა-ბლოკერებმა** არ დაამტკიცა ეფექტურობა კარდიო-ვასკულური გართულებების, ინსულტის, გულის უკმარისობის და საერთო სიკვდილობის პრევენციის მიმართულებით პაციენტებში არტერიული ჰიპერტენზიით [30-32]. აქედან გამომდინარე ბეტა ბლოკერები არ განიხილებიან პირველი რიგის მედიკამენტად არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ და ძირითადად იხმარება რეზისტენტული არტერიული ჰიპერტენზიის შემთხვევებში, როდესაც გამოყენებულია პირველი რიგის თერაპიისთვის განკუთვნილი სამივე ჯგუფის ანტი ჰიპერტენზიული მედიკამენტები, თუმცა ისეთი თანმხლები დაავადებების დროს როგორიცაა, გულის უკმარისობა, შაკიკი, სტენოკარდია, გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტი, კიდურების ესენციური ტრემორის, დაქვეითებული განდევნის ფრაქცია, მიოკარდიუმის ინფარქტის შემდგომი მდგომარეობა, ტაქიკარდიით მიმდინარე რითმის დარღვევები შეიძლება განიხილებოდეს, როგორც პირველი რიგის თერაპიის მედიკამენტად [33-35].
- **რენინ ანგიოტენზის ალდოსტერონის სისტემის ინჰიბიტორებმა (აფგ-ინჰიბიტორი-ACEi, ანგიოტენზინ რეცეპტორის ბლოკერები-ABRs) აჩვენა კარგი ეფექტურობა დიდი კარდიო-ვასკულური გართულებების პრევენციის მიმართულებით, რისი მტკიცებულებები მრავლად არის წარმოდგენილი თანამედროვე კარდიოლოგიაში [36]. უნდა აღინიშნოს, რომ არსებული ეფექტი შენარჩუნებული იყო სხვადასხვა რისკის და ასაკის კატეგორიაშიც, რაც არის კარგად ასახული კონკრეტულ კვლევებში:**
 - *ასაკოვან პაციენტებში (HYVET, SCOPE studies) [37,38].*
 - *მაღალი კორონარული რისკის პაციენტებში (HOPE, ASCOT-BPLA, TRANSEND, VALUE, NAVIGATOR, ONTARGET studies)[39-44].*
 - *პაციენტები გულის ქრონიკული იშემიური დაავადებით (EUROPA, PEACE, QUIET studies) [45-47].*
 - *პაციენტები გულის მწვავე იშემიური დაავადებით, კერძოდ მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით (SAVE, CONSENSUS, AIRE, TRACE, SMILE, OPTIMAAL, VALIANT studies) [48-54].*
 - *პაციენტები გულის უკმარისობით (CONSENSUS, SOLVD, CHARM-alternative, Val-HeFT studies) [55-58].*
 - *პაციენტები ინსულტის შემდეგ (PROGRESS, PROFESS studies) [59].*
 - *პაციენტები შაქრიანი დიაბეტით ტიპი 2, მათ შორის პაციენტები ნეფროპათიით (ADVANCE, RENAAL, INDT, IRMA, ORIENT, ROADMAP studies) [60-65].*

შესაბამისად თანამედროვე გაიდლაინებით, როგორც ამერიკული *(ACC/AHA), ასევე ევროპული *(ESC/ESH) რენინ ანგიოტენზინის სისტემის ბლოკატორები რეკომენდებულია, როგორც პირველი რიგის თერაპია არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ, მათი (აფგ-ინჰიბიტორის ან ანგიოტენზინის რეცეპტორის ბლოკატორის) კომბინაცია კალციუმის არხების ბლოკატორებთან ან დიურეტიკებთან (თიაზიდური ან თიაზიდის მსგავსი) არის პირველი რიგის არჩევის ორმაგი თერაპია. მათი არაეფექტურობის შემთხვევაში დგება საკითხი სამივე ჯგუფის მედიკამენტის (რენინ ანგიოტენზინის ბლოკატორის, კალციუმის არხების ბლოკერების და დიურეტიკის) ერთობლივად გამოყენება, რაც დაახლოებით შემთხვევათა 30%-შემთხვევაში გვესაჭიროება [21,22].

რეზისტენტული ჰიპერტენზია. მიუხედავად სამი სხვადასხვა ანტი ჰიპერტენზიული ჯგუფის მედიკამენტებით მკურნალობისა, პაციენტების გარკვეულ კატეგორიაში დგება რეზისტენტული არტერიული ჰიპერტენზია, რაც გულისხმობს სამმაგ თერაპიაზე (მათ შორის დიურეტიკი) მყოფი პაციენტების არტერიული წნევის სამიზნე ციფრების მიუღწევლობას [66].

რეზისტენტული არტერიული ჰიპერტენზია დაახლოებით 20-30%-ში გვხვდება და იგი გაცილებით ხშირია ასაკოვან პაციენტებში, აგრეთვე პაციენტებში დიაბეტით, თირკმლის ქრონიკული დაავადებით, სიმსუქნით, ძილის აპნოეს მქონე პაციენტებში. მისი მართვა დაკავშირებულია ბევრ გამონეგვასთან [67]. როდესაც ვერ ხერხდება არტერიული წნევის სამიზნე ციფრების მიღწევა და დგება რეზისტენტული ჰიპერტენზია და სამმაგ ანტიჰიპერტენზიული თერაპიის მკურნალობის სქემაში უნდა იქნეს დამატებული მეოთხე, სხვა ჯგუფის ანტი ჰიპერტენზიული საშუალებები: სპირონოლაქტონი, ან ბეტა-ბლოკერი, ან ცენტრალური მოქმედების აგენტები, ან ალფა-ბლოკატორები, ან მარყუჟოვანი შარდმდენი (განსაკუთრებით თირკმლის ქრონიკული დაავადების სამკურნალოდ) [68].

უშუალოდ რეზისტენტული ჰიპერტენზიის ბეტა ბლოკერებით მკურნალობის მტკიცებულებები ძალიან მწირია, არსებობს ერთი კვლევა PATHWAY-2-ს, რომელიც ეხება კონკრეტული ბეტა ბლოკერის ბისოპროლოლის გამოყენებას ამ პაციენტებში. როგორც კვლევის შედეგებმა აჩვენა, ბისოპროლოლმა მოახერხა სისტოლური არტერიული წნევის დაქვეითება 8,4 მმ.ვზ.სვ-მდე, თუმცა სპირონოლაქტონი მეორე ჯგუფში გაცილებით ეფექტური იყო და მან ბისოპროლოლთან შედარებით 6,48 მმ.ვზ.სვ უფრო მეტად დაწია სისტოლური არტერიული წნევა, რის საფუძველზეც მეტი ეფექტურობა დაასაბუთა სპირონოლაქტონმა [69].

ბეტა-ბლოკერები, რომლებიც აქტიურად გამოიყენება სხვადასხვა კარდიო-ვასკულური დაავადებების სამკურნალოდ გამოირჩევიან კლასობრივი განსხვავებებით, რაც გულისხმობს მათ სელექტიურობას B1 და B2 ადრენო რეცეპტორების ბლოკირების, A-ადრენო რეცეპტორებზე ბლოკირების ეფექტის, ასევე ვაზოდილატაციური ეფექტის თვალსაზრისით [70]. ასეთი განსხვავებული ფენოტიპის პირობებში შეიძლება ითქვას, რომ ვაზოდილატაციური და ალფა-ბლოკერის თვისების მქონე, მესამე თაობის ბეტა ბლოკერი კარვედილოლი შეიძლება გაცილებით ეფექტური იყოს სხვა მის ანალოგებთან შედარებით. არსებობს ასევე მტკიცებულების დეფიციტი ამ ტიპის პაციენტების ბეტა ბლოკერებით მკურნალობისა.

უნდა აღინიშნოს აგრეთვე ის ფაქტიც, რომ პაციენტების გარკვეულ კატეგორიაში (დაახლოებით 8-დან 19%-მდე პაციენტებში) ვერ ინიშნება კალციუმის არხების ბლოკატორები ქვემო კიდურების შეშუპების გვერდითი მოვლენის გამო [71]. ამ ტიპის პაციენტების სამიზნე წნევის ციფრების მიღწევა კიდევ უფრო გართულებულია, რის გამოც ხშირად გვესაჭიროება ბეტა ბლოკერის გამოყენება ადრეულ ეტაპზე, რის გამოც ხშირ შემთხვევაში ინიშნება ბისოპროლოლი, რადგანაც არსებობს მწირი, თუმცა გარკვეული მტკიცებულება ბისოპროლოლთან მიმართებაში (PATHWAY-2 კვლევის მიხედვით) [69].

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
2. Wang, Yu, Jun S. Lee, Lisa M. Pollack, Ashutosh Kumar, Sally Honeycutt, and Feijun Luo. "Health Care Expenditures and Use Associated with Hypertension Among US Adults." *American journal of preventive medicine* 67, no. 6 (2024): 820-831.
3. Aune, Dagfinn, Wentao Huang, Jing Nie, and Yafeng Wang. "Hypertension and the risk of all-cause and cause-specific mortality: an outcome-wide association study of 67 causes of death in The National Health Interview Survey." *BioMed Research International* 2021, no. 1 (2021): 9376134

4. Kaplan, Robert C., Bruce M. Psaty, Susan R. Heckbert, Nicholas L. Smith, and Rozenn N. Lemaitre. "Blood pressure level and incidence of myocardial infarction among patients treated for hypertension." *American journal of public health* 89, no. 9 (1999): 1414-1417
5. Katsanos, Aristeidis H., Angeliki Filippatou, Efstathios Manios, Spyridon Deftereos, John Parissis, et al. "Blood pressure reduction and secondary stroke prevention: a systematic review and metaregression analysis of randomized clinical trials." *Hypertension* 69, no. 1 (2017): 171-179
6. PROGRESS Collaborative Group. "Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack." *The Lancet* 358, no. 9287 (2001): 1033-1041.
7. Burnier, Michel, and Aikaterini Damianaki. "Hypertension as cardiovascular risk factor in chronic kidney disease." *Circulation research* 132, no. 8 (2023): 1050-1063.
8. Klag, Michael J., Paul K. Whelton, Bryan L. Randall, James D. Neaton, Frederick L. Brancati, Charles E. Ford, Neil B. Shulman, and Jeremiah Stamler. "Blood pressure and end-stage renal disease in men." *New England Journal of Medicine* 334, no. 1 (1996): 13-18.
9. Lee, Haekyung, Soon Hyo Kwon, Jin Seok Jeon, Hyunjin Noh, Dong Cheol Han, and Hyoungnae Kim. "Association between blood pressure and the risk of chronic kidney disease in treatment-naïve hypertensive patients." *Kidney research and clinical practice* 41, no. 1 (2021): 31.
10. Sim, John J., Jiaxiao Shi, Csaba P. Kovesdy, Kamyar Kalantar-Zadeh, and Steven J. Jacobsen. "Impact of achieved blood pressures on mortality risk and end-stage renal disease among a large, diverse hypertension population." *Journal of the American College of Cardiology* 64, no. 6 (2014): 588-597.
11. Pugh, Dan, Peter J. Gallacher, and Neeraj Dhaun. "Management of hypertension in chronic kidney disease." *Drugs* 79, no. 4 (2019): 365-379.
12. Hsu, Chi-yuan, Charles E. McCulloch, Jeanne Darbinian, Alan S. Go, and Carlos Iribarren. "Elevated blood pressure and risk of end-stage renal disease in subjects without baseline kidney disease." *Archives of internal medicine* 165, no. 8 (2005): 923-928.
13. Hsu, Chi-yuan, Charles E. McCulloch, Jeanne Darbinian, Alan S. Go, and Carlos Iribarren. "Elevated blood pressure and risk of end-stage renal disease in subjects without baseline kidney disease." *Archives of internal medicine* 165, no. 8 (2005): 923-928.
14. Abraham, Andrew T., Sanaullah Mojaddedi, Isaac H. Loseke, and Christopher Bray. "Hypertension in Patients With Peripheral Artery Disease: An Updated Literature Review." *Cureus* 16, no. 6 (2024).
15. Gallo, G. and Savoia, C., 2024. Hypertension and Heart Failure: From Pathophysiology to Treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(12), p.6661.
16. Parcha, Vibhu, Nirav Patel, Rajat Kalra, Joonseok Kim, Orlando M. Gutierrez, Garima Arora, and Pankaj Arora. "Incidence and implications of atrial fibrillation/flutter in hypertension: insights from the SPRINT trial." *Hypertension* 75, no. 6 (2020): 1483-1490.
17. Klein, R., and B. E. K. Klein. "Blood pressure control and diabetic retinopathy." *British Journal of Ophthalmology* 86, no. 4 (2002): 365-367.
18. Kim, Hae Rang, Nang Kyeong Lee, Christopher Seungkyu Lee, Suk Ho Byeon, Sung Soo Kim, Seung Won Lee, and Yong Joon Kim. "Retinal vascular occlusion risks in high blood pressure and the benefits of blood pressure control." *American Journal of Ophthalmology* 250 (2023): 111-119.
19. Ettehad, Dena, Connor A. Emdin, Amit Kiran, Simon G. Anderson, et al. "Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis." *The Lancet* 387, no. 10022 (2016): 957-967.
20. Carey, Robert M., Paul Muntner, Hayden B. Bosworth, and Paul K. Whelton. "Prevention and control of hypertension: JACC health promotion series." *Journal of the American College of Cardiology* 72, no. 11 (2018): 1278-1293.
21. Whelton, Paul K., Robert M. Carey, Wilbert S. Aronow, Donald E. Casey, Karen J. Collins, et al. "2017ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/ NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines." *Journal of the American College of Cardiology* 71, no. 19 (2018): e127-e248.

22. Williams, Bryan, Giuseppe Mancina, Wilko Spiering, Enrico Agabiti Rosei, Michel Azizi, Michel Burnier, Denis L. Clement et al. "2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH)." *European heart journal* 39, no. 33 (2018): 3021-3104.
23. Zhu, Jiaying, Ning Chen, Muke Zhou, Jian Guo, Cairong Zhu, Jie Zhou, Mengmeng Ma, and Li He. "Calcium channel blockers versus other classes of drugs for hypertension." *Cochrane Database of Systematic Reviews* 10 (2021).
24. Lee, Eun Mi. "Calcium channel blockers for hypertension: Old, but still useful." *Cardiovascular Prevention and Pharmacotherapy* 5, no. 4 (2023): 113-125.
25. Ferreira, Rafael. "Thiazide diuretics in hypertension." *E-Journal of the ESC Council for Cardiology Practice* 35, no. 18 (2010).
26. Messerli, Franz H., Ehud Grossman, and Anthony F. Lever. "Do thiazide diuretics confer specific protection against strokes?." *Archives of internal medicine* 163, no. 21 (2003): 2557-2560.
27. Davis, Barry R., Linda B. Piller, Jeffrey A. Cutler, Curt Furberg, Kay Dunn, Stanley Franklin, David Goff et al. "Role of diuretics in the prevention of heart failure: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial." *Circulation* 113, no. 18 (2006): 2201-2210.
28. Salvetti, Antonio, and Lorenzo Ghiadoni. "Thiazide diuretics in the treatment of hypertension: an update." *Journal of the American Society of Nephrology* 17, no. 4_suppl_2 (2006): S25-S29.
29. Wald, David S., Malcolm Law, Joan K. Morris, Jonathan P. Bestwick, and Nicholas J. Wald. "Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials." *The American journal of medicine* 122, no. 3 (2009): 290-300.
30. UK, National Clinical Guideline Centre. "Hypertension: The Clinical Management of Primary Hypertension in Adults [Internet]." (2011).
31. Neal, B · MacMahon, S · Chapman, N, Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials, *Lancet*. 2000; 356:1955-1964
32. Thomopoulos, Costas, Gianfranco Parati, and Alberto Zanchetti. "Effects of blood pressure-lowering on outcome incidence in hypertension: 5. Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs—overview and meta-analyses." *Journal of hypertension* 33, no. 7 (2015): 1321-1341.
33. Heidenreich, Paul A., Tina T. Lee, and Barry M. Massie. "Effect of beta-blockade on mortality in patients with heart failure: a meta-analysis of randomized clinical trials." *Journal of the American College of Cardiology* 30, no. 1 (1997): 27-34.
34. Danesh, Arash, and P. Christopher H. Gottschalk. "Beta-blockers for migraine prevention: a review article." *Current treatment options in neurology* 21 (2019): 1-13.
35. Mancina, Giuseppe, Sverre E. Kjeldsen, Reinhold Kreutz, Atul Pathak, Guido Grassi, and Murray Esler. "Individualized beta-blocker treatment for high blood pressure dictated by medical comorbidities: indications beyond the 2018 European Society of Cardiology/European Society of Hypertension Guidelines." *Hypertension* 79, no. 6 (2022): 1153-1166.
36. Alcocer, Luis Antonio, Alfonso Bryce, David De Padua Brasil, Joffre Lara, Javier Moreno Cortes, Daniel Quesada, and Pablo Rodriguez. "The pivotal role of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers in hypertension management and cardiovascular and renal protection: a critical appraisal and comparison of international guidelines." *American Journal of Cardiovascular Drugs* 23,6(2023): 663-682.
37. Bckett, Nigel S., Ruth Peters, Astrid E. Fletcher, Jan A. Staessen, Lisheng Liu, Dan Dumitrascu, Vassil Stoyanovsky et al. "Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older." *New England Journal of Medicine* 358, no. 18 (2008): 1887-1898.
38. Lithell, Hans, Lennart Hansson, Ingmar Skoog, Dag Elmfeldt, Albert Hofman, Bertil Olofsson, Peter Trenkwalder, Alberto Zanchetti, and SCOPE Study Group. "The Study on Cognition and Prognosis in

- the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial." *Journal of hypertension* 21, no. 5 (2003): 875-886.
39. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. "Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients." *New England Journal of Medicine* 342, no. 3 (2000): 145-153.
 40. Dahlöf, Björn, Peter S. Sever, Neil R. Poulter, Hans Wedel, D. Gareth Beevers, Mark Caulfield, Rory Collins et al. "Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial." *The Lancet* 366, no. 9489 (2005): 895-906.
 41. Telmisartan Randomised AssessmeNt Study in ACE iNtolerant subjects with cardiovascular Disease (TRANSCEND) Investigators. "Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomised controlled trial." *The Lancet* 372, no. 9644 (2008): 1174-1183.
 42. Julius, Stevo, Sverre E. Kjeldsen, Michael Weber, Hans R. Brunner, Steffan Ekman, et al. "Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial." *The Lancet* 363, no. 9426 (2004): 2022-2031.
 43. NAVIGATOR Study Group. "Effect of valsartan on the incidence of diabetes and cardiovascular events." *New England Journal of Medicine* 362, no. 16 (2010): 1477-1490.
 44. Ontarget Investigators. "Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events." *New England Journal of Medicine* 358, no. 15 (2008): 1547-1559.
 45. European Trial on Reduction of Cardiac Events with Perindopril in Stable Coronary Artery Disease Investigators. "Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study)." *The Lancet* 362, no. 9386 (2003): 782-788.
 46. PEACE Trial Investigators. "Angiotensin-converting-enzyme inhibition in stable coronary artery disease." *New England Journal of Medicine* 351, no. 20 (2004): 2058-2068.
 47. Pitt, Bertram, Blair O'Neill, Robert Feldman, Roberto Ferrari, Leonard Schwartz, Harald Mudra, Theodore Bass et al. "The QUinapril Ischemic Event Trial (QUIET): evaluation of chronic ACE inhibitor therapy in patients with ischemic heart disease and preserved left ventricular function." *The American journal of cardiology* 87, no. 9 (2001): 1058-1063.
 48. Pfeffer, Marc A., Eugene Braunwald, Lemuel A. Moyé, Lofty Basta, Edward J. Brown Jr, Thomas E. Cuddy, Barry R. Davis et al. "Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: results of the Survival and Ventricular Enlargement Trial." *New England journal of medicine* 327, no. 10 (1992): 669-677.
 49. Swedberg, Karl, Peter Held, John Kjekshus, Knut Rasmussen, Lars Rydén, and Hans Wedel. "Effects of the early administration of enalapril on mortality in patients with acute myocardial infarction: results of the Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study II (CONSENSUS II)." *New England Journal of Medicine* 327, no. 10 (1992): 678-684.
 50. Study, The Acute Infarction Ramipril Efficacy AIRE. "Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure." *The Lancet* 342, no. 8875 (1993): 821-828.
 51. Køber, Lars, Christian Torp-Pedersen, Jan E. Carlsen, Henning Bagge, Per Eliassen, Kjeld Lyngborg, Jørgen Videbæk et al. "A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction." *New England Journal of Medicine* 333, no. 25 (1995): 1670-1676.
 52. Ambrosioni, Ettore, Claudio Borghi, and Bruno Magnani. "The effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor zofenopril on mortality and morbidity after anterior myocardial infarction." *New England Journal of Medicine* 332, no. 2 (1995): 80-85.

53. Dickstein, Kenneth, and John Kjekshus. "Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial." *The Lancet* 360, no. 9335 (2002): 752-760.
54. Pfeffer, Marc A., John JV McMurray, Eric J. Velazquez, Jean-Lucien Rouleau, Lars Køber, Aldo P. Maggioni, Scott D. Solomon et al. "Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both." *New England Journal of Medicine* 349, no. 20 (2003): 1893-1906.
55. Consensus Trial Study Group*. "Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure." *New England Journal of Medicine* 316, no. 23 (1987): 1429-1435.
56. SOLVD Investigators*. "Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure." *New England Journal of Medicine* 325, no. 5 (1991): 293-302.
57. Granger, Christopher B., John JV McMurray, Salim Yusuf, Peter Held, Eric L. Michelson, Bertil Olofsson, Jan Östergren, Marc A. Pfeffer, and Karl Swedberg. "Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial." *The Lancet* 362, no. 9386 (2003): 772-776.
58. Cohn, Jay N., and Gianni Tognoni. "A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure." *New England Journal of Medicine* 345, no. 23 (2001): 1667-1675.
59. Yusuf, Salim, Hans-Christoph Diener, Ralph L. Sacco, Daniel Cotton, Stephanie Ôunpuu, William A. Lawton, Yuko Palesch et al. "Telmisartan to prevent recurrent stroke and cardiovascular events." *New England Journal of Medicine* 359, no. 12 (2008): 1225-1237.
60. Patel, Anushka. "Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial." *The Lancet* 370, no. 9590 (2007): 829-840.
61. Brenner, Barry M., Mark E. Cooper, Dick De Zeeuw, William F. Keane, William E. Mitch, Hans-Henrik Parving, Giuseppe Remuzzi, Steven M. Snapinn, Zhonxin Zhang, and Shahnaz Shahinfar. "Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy." *New England journal of medicine* 345, no. 12 (2001): 861-869.
62. Lewis, Edmund J., Lawrence G. Hunsicker, William R. Clarke, Tomas Berl, Marc A. Pohl, Julia B. Lewis, Eberhard Ritz, Robert C. Atkins, Richard Rohde, and Itamar Raz. "Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes." *New England Journal of Medicine* 345, no. 12 (2001): 851-860.
63. arving, Hans-Henrik, Hendrik Lehnert, Jens Bröchner-Mortensen, Ramon Gomis, Steen Andersen, and Peter Arner. "The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes." *New England Journal of Medicine* 345, no. 12 (2001): 870-878.
64. Imai, E., J. C. N. Chan, S. F. Ito, T. Yamasaki, F. Kobayashi, M. Haneda, H. Makino, and ORIENT Study Investigators. "Effects of olmesartan on renal and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes with overt nephropathy: a multicentre, randomised, placebo-controlled study." *Diabetologia* 54 (2011): 2978-2986.
65. Haller, Hermann, Sadayoshi Ito, Joseph L. Izzo Jr, Andrzej Januszewicz, Shigehiro Katayama, Jan Menne, Albert Mimran et al. "Olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes." *New England Journal of Medicine* 364, no. 10 (2011): 907-917.
66. Carey, Robert M., David A. Calhoun, George L. Bakris, Robert D. Brook, Stacie L. Daugherty, Cheryl R. Dennison-Himmelfarb, Brent M. Egan et al. "Resistant hypertension: detection, evaluation, and management: a scientific statement from the American Heart Association." *Hypertension* 72, no. 5 (2018): e53-e90.
67. Calhoun, David A., Daniel Jones, Stephen Textor, David C. Goff, Timothy P. Murphy, Robert D. Toto, Anthony White et al. "Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research." *Hypertension* 51, no. 6 (2008): 1403-1419

68. Williams, Bryan, Giuseppe Mancina, Wilko Spiering, Enrico Agabiti Rosei, Michel Azizi, et al. "2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension." *Blood pressure* 27, no. 6 (2018): 314-340
69. Williams, Bryan, Thomas M. MacDonald, Steve Morant, David J. Webb, Peter Sever, Gordon McInnes, Ian Ford et al. "Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial." *The Lancet* 386, no. 10008 (2015): 2059-2068
70. Basile, Jan N. "One size does not fit all: the role of vasodilating β -blockers in controlling hypertension as a means of reducing cardiovascular and stroke risk." *The American journal of medicine* 123, no.7 (2010): S9-S15
71. Miranda, Roberto Dischinger, Décio Mion Jr, João Carlos Rocha, Oswaldo Kohlmann Jr, Marco Antonio Mota Gomes, José Francisco Kerr Saraiva, Celso Amodeo, and Bráulio Luna Filho. "An 18-week, prospective, randomized, double-blind, multicenter study of amlodipine/ramipril combination versus amlodipine monotherapy in the treatment of hypertension: the assessment of combination therapy of amlodipine/ramipril (ATAR) study." *Clinical therapeutics* 30, no. 9 (2008): 1618-1628.

*ზვიად კერესელიძე, კახაბერ ჭელიძე, ვახტანგ ჭუმბურიძე, არჩილ ჩუხრუკიძე,
ლიანა რიგვავა, ნათია ნამლაიძე*

**არტერიული ჰიპერტენზია: ჯანდაცვის სისტემის მძიმე ტვირთი და ბეტა ბლოკერის როლი
რეზისტენტული ჰიპერტენზიის დროს (ლიტერატურული მიმოხილვა)
ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი**

რეზიუმე

ჰიპერტენზია წარმოადგენს გლობალურ პრობლემას ჯანმრთელობის დაცვის სფეროში, რომელიც აღენიშნება ზრდასრული მოსახლეობის 2/3-ს. ჯან. დაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის (WHO) კვლევის თანახმად, მსოფლიოში პაციენტთა მხოლოდ 21%-ს აქვს ადეკვატურად კონტროლირებადი არტერიული წნევა. ჰიპერტენზია მნიშვნელოვნად ზრდის გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების რისკებს, მათ შორის გულის იშემიური დაავადების, ინსულტის, გულის უკმარისობის და საერთო სიკვდილობის რისკს. მეტა ანალიზის მიხედვით, სისტოლური არტერიული წნევის 10 მმ.ვ.ნ.სვ-ით შემცირება იწვევს ძირითადი გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების 20%-ით, კორონარული არტერიების დაავადების რისკის 17%-ით, ინსულტის 27%-ით, გულის უკმარისობის 28%-ით და საერთო სიკვდილობის 13%-ით შემცირებას. რეზისტენტული ჰიპერტენზია (RHTN), რომელიც აღენიშნება პირთა დაახლოებით 20-30%-ს, განისაზღვრება, როგორც არაკონტროლირებადი არტერიული წნევა სამი ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატით მკურნალობის მიუხედავად. არსებული გაიდლაინები რეკომენდაციას უწევენ RHTN-ის დროს მეოთხე პრეპარატის, მაგალითად, ბეტა-ბლოკერის დამატებას. RHTN-ში ბეტა-ბლოკერების გამოყენების მტკიცებულებები შეზღუდულია და ძირითადად მომდინარეობს PATHWAY-2 კვლევიდან, რომელმაც აჩვენა, რომ ბისოპროლოლი ამცირებს სისტოლურ არტერიულ წნევას. თუმცა, არსებობს მტკიცებულების დეფიციტი სხვა ბეტა-ბლოკერებთან, სისტოლური და დიასტოლური არტერიული წნევის შემცირების შედეგებთან დაკავშირებით, მათ შორის პაციენტებში კალციუმის არხების ბლოკატორების (CCB) მიმართ აუტანლობით.

