КЛИНИКО ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

ЖУМАЕВА

Гулрухсор Алиёровна

к.м.н, доцент университета Аль-Фраганус, Узбекистан.

E-mail: gulrukhsoraliyorovna@gmail.com

https://orcid.org/0000-0001-8631-7890

Резюме. Принципиальным в последних рекомендациях по АГ является различный подход к назначению антигипертензивных препаратов, выбору препарата первой линии и определению приоритетности групп препаратов для отдельных категорий пациентов. Лечение пациентов АГ лекарственными препаратами рекомендуется начинать на основании уровня АД: на стадии «предгипертонии» но только при наличии сопутствующих факторов риска и признаками поражения органов – мишеней. При этом основное внимание уделяется снижению повышенного АД до целевого значения. Современные руководства рекомендуют не ограничиваться контролем одного фактора риска, а подходить к профилактике сердечно-сосудистых заболеваний комплексно, воздействуя на все факторы риска или проявления сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, уровень АД выбор гипотензивных средств, воздействие на факторы риска.

Актуальность работы. АГ выявлялась у каждого четвертого среди взрослого населения, является одной из ведущих причин инвалидизации и смертности во многих странах мира и пациенты с повышенным артериальным давлением (АД) подвергаются значительно более высокому риску инсульта, ишемической болезни сердца (ИБС), другим ССЗ и почечной недостаточности [Ф.А.Закиров и др., 2007].

Целью современной антигипертензивной терапии является кардио-вазопротекция, ведущая к снижению сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Большое значение имеет ранняя диагностика АГ, позволяющая оказать эффективное воздействие до того, как возникнут изменения в органах–мишенях, которые могут привести к смерти больного (В.Т.Ивашкин и соавт., 2001).

По данным исследования TOMHS (Treatment of Mind Hypertension Study, 1993), при соблюдении приведенных рекомендаций у больных гипертонической болезнью (ГБ) без применения лекарственных препаратов удалось довольно существенно снизить АД (в среднем на 9,1/8,6 мм.рт.ст. по сравнению с 13,4/12,3 мм.рт.ст. среди больных, получавших дополнительно один из эффективных антигипертензивных препаратов). Как показали исследования TOMHS, в результате изменения образа жизни можно не только снизить АД, но и добиться обратного развития гипертрофии левого желудочка (ЛЖ).

Говоря об адекватности антигипертензивной терапии, нельзя не остановиться на современных методах контроля ее эффективности. В последние годы все шире в медицинскую практику входят системы мониторирования АД. Компактные мониторы, работающие на основе метода Короткова и или с использованием осциллометрического метода, позволили врачам контролировать АД не только в ночные часы, но и в привычных для больного условиях, в ходе физической и умственной нагрузки [1, 5, 9, 12].

Первичной целью лечения артериальной гипертонии является максимальное снижение суммарного риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти. Для этого необходимо контролировать все модифицируемые факторы риска, курение, дислипидемию, абдоминальное ожирение и сахарный диабет, а также проводить лечение сопутствующих патологии у самой артериальной гипертонии. Всем больным артериальной гипертонией можно

рекомендовать снижение АД по крайней мере до 140/90 мм.рт.ст. или более низких значений, если они хорошо переносят, антигипертензивная терапия должна быть более агрессивной у больных сахарным диабетом, у которых цельное АД составляет <130/80 мм.рт.ст., сходные целевые значения АД являются у пациентов с цереброваскульярной болезнью, а также коронарной болезнью сердца. При этом риск недостаточной перфузии жизненоважных органов очень низкий, исключая эпизоды ортостатической гипотонии, развития которых следует избегать, особенно у пожилых людей и больных сахарным диабетом. Следует подчеркнуть, что несмотря на широкое использование многокомпонентных схем антигипертензивной терапии, в большинстве исследований достигнутое систолическое АД оставалось выше 140 мм.рт.ст. Даже если среднее АД было ниже этого значения, оно было достигнуто максимум у 60-70% больных. У больных сахарным диабетом лечение артериальной гипертонии никогда не приводило к снижению среднего систолического АД менее 130 мм. рт. ст., за исключением исследования ABCD, в которое включали пациентов с нормальным или высоким нормальным АД. Основные благоприятные эффекты антигипертензивной терапии являются следствием снижения АД как такового. Многим больным артериальной гипертонией требуется комбинированная терапия по крайней мере двумя препаратами, что снижает актуальность поиска препаратов первого ряда [2,3,4, 6]. Тем не менее, во многих ситуациях определенные антигипертензивные средства могут иметь преимущества перед препаратами других классов. При выборе препарата или комбинации следует учитывать следующие аспекты: 1) предыдущий позитивный или негативный опыт применения препаратов соответствующего класса; 2) эффекты антигипертензивных средств на сердечно-сосудистые факторы риска, имеющиеся у конкретного больного; 3) наличие бессимптомного поражения органов мишеней, сердечно-сосудистых заболеваний, нефропатии или

сахарного диабета может быть основанием для выбора определенных антигипертензивных средств; 4) наличие других состояний может препятствовать назначению ряда антигипертензивных препаратов; 5) возможность взаимодействия с другими лекарственными средствами, которые используются для лечения сопутствующих заболеваний; 6) затраты на лечение, хотя стоимость не может имеет преимущества перед эффективностью и переносимостью [7,8, 12, 13].

Необходимо постоянно контролировать побочные эффекты антигипертензивных средств, так как они являются основной причиной низкой приверженности к лечению. Антигипертензивные препараты отличаются по переносимости, особенно у конкретного больного. Антигипертензивное действие должно продолжаться 24 ч. Длительность действия можно проверить на основании измерения АД в конце интервала дозирования в кабинете врача или домашних условиях или амбулаторном мониторировании АД. Необходимо отдавать предпочтения препаратам длительного действия, которые можно назначать один раз в день, так как простая схема применения способствует повышению приверженности к лечению[7,8, 10, 11].

Монотерапия любым препаратом обеспечивает снижение АД до целевых значений у ограниченного числа больных артериальной гипертонией. Для достижения целевого контроля АД большинству больных необходимо применение более одного антигипертензивного препарата. Существует большое число эффективных и хорошо переносимых схем комбинированной терапии. На начальном этапе могут быть назначены монотерапия или комбинированная терапия двумя препаратами в низких дозах, число которых или дозы могут быть при необходимости увеличены. Монотерапия возможна при легкой артериальной гипертонии и низком или среднем сердечно-сосудистом риске. Комбинированной терапии двумя препаратами в низких

дозах следует отдавать предпочтение у больных с артериальной гипертонией 2 или 3 степени или высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском. Фиксированные комбинации двух препаратов упрощают схемы лечения и способствую увеличению приверженности.

У некоторых больных комбинация двух препаратов не позволяет добиться снижения АД до целевых значений, и необходимо использование трех и более антигипертензивных средств. У больных с неосложненной гипертонией и пожилых людей проводят ступенчатую антигипертензивную терапию. У пациентов группы высокого риска следует добиваться более быстрого контроля АД, что является поводом в пользу назначения комбинированной терапии и быстрого увеличения доз.

По данным Недогода С.В. (2005), до настоящего времени прямые сравнительные исследования эффективности фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов являются единичными (R.Luccioni, 1995)

По данным Мартюшова С.И. и соавт. (2008), сравнение результатов настоящего исследования с данными других клинических исследований представляет сложную задачу, учитывая разницу критериев включения в исследования, уровней АД, возрастного и полового состава. Однако в целом наши данные согласуются с результатами исследования ASCOT и подчеркивают клинические преимущества комбинированной терапии антогонистом кальция III поколения амлодипином и ингибитором АПФ. Комбинированная терапия амлодипином и АПФ ингибитором (хартил) – рамиприлом была одинаково эффективной у пациентов в возрасте моложе и старше 60 лет. Комбинированная терапия привела к снижению АД до целевых значений (< 140/90 мм.рт.ст.) у большинства (82%) больных АГ 2-3 степени (> 160/100 мм.рт.ст.) характеризовалась хороший переносимостью и высокой безопасностью (С.И.Мартюшов и соавт., 2008).

По данным Шляхто Е.В. и соавт. (2008), исследование АЛЬТАИР стало

самым крупным в России исследованием по применению рилмедина и агонистов имидозолиновых рецепторов в целом и одним из крупнейших исследований в мире, исследование получило название АЛЪТАИР (Е.В.Шляхто и соавт.,2008). Его целью была оценка антигипертензивной эффективности и безопасности применения рилменидина (агонистов имидозолиновых рецепторов) АИР и в комбинации с амлодипином (антагонистом кальция III поколения). Одной из существенных особенностей данного исследования было прицельное изучение эффективности комбинированной терапии рилмендином и амлодипином. Ранее в большинстве работ изучалась комбинация рилменидина с мочегонными средствами и ингибиторами АПФ [10,11, 12, 13]. Лишь в упомянутом ранее исследовании 4% врачей назначали рилменидин в сочетании с антогонистами кальция. Считается, что агонисты имидозоловых рецепторов могут применяться в комбинации практически со всеми классами антигипертензивных препаратов, включая в-адреноблакаторы при отсутствии противопоказаний (Guidelines for the management of arteria hupertension, 2007). Проведенное исследование показало, что комбинированная терапия рилменидином с амлодипином в дозе 2,5 мг позволяет повысить долю больных, достигших целевых значений АД, на 33,9%, а при увеличении дозы амлодипина до 5 мг – на 66,1%. Полученные данные свидетельствуют о достаточно высокой эффективности подобной комбинации и позволяют рекомендовать ее широкое применение на практике (R.Luccioni, 1995).

Англо-скандинавское исследование ASCOT продемонстрировало преимущества сочетанного применения антогониста кальция III поколения амлодипина и ингибитора АПФ лизиноприна в плане достижения целевых значений АД, органопротекции, улучшений сердечно-сосудистого прогноза и метаболической нейтральности представленной классической комбинацией в-адреноблокатора и тиазидового диуретика. Безусловно, дигидропиридиновые

антогонисты кальция пролангированного действия и ингибиторы АПФ обладают аддитивностью в антигипертензивном эффекте, органопротекции (снижение степени гипертрофии ЛЖ, нефропротекции) и характеризуются метаболической нейтральностью (Г.А.Хамидуллаева и соавт).

По данным Л.И.Ольбинской и соавт. (2002), использование комбинации двух лекарственных средств, которые воздействуют на обе системы, может сопровождаться синергическим действием. Целью исследования была оценка эффективности и переносимости препарата лотимакс фирмы «Astra Zeheca» (Великобритания) у больных эссенциальной АГ. Лотимакс представляет собой комбинированный препарат, состоящий из антагонистов кальция фелодипина и кардиоселиктивного в-адреноблокатора метопролола. Исследование показало, что антигипертензивная эффективность лотимакса была хороший у 13 (86,7%) больных, удовлетворительной у 2 (13,3%) случаев неудовлетворительной эффективности на наблюдалось. Следует подчеркнуть достоверную антигипертензивную эффективность лотимакса в ранние утренние часы (с 4 до 9) в которые, как известно, отмечается наиболь-шая частота сердечных и мозговых осложнений (ишемия миокарда, инсульт, инфаркт, внезапная остановка сердца) (Л.И.Ольбинская и соавт., 2002). [7,8, 12, 13,18,19].

Антигипертензивная терапия может быть различной в зависимости от того, применяется ли она для общей популяции гипертоников, в отдельных группах пациентов или при особых клинических ситуациях. Антигипертензивная терапия у пожилых больных в возрасте ≥ 60 лет с систоло – диастолической или изолированной систолической гипертонией вызвала значительное снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Лечение можно начинать с тиазидных диуретиков, антагонистов кальция, антагонистов ангиотензиновых рецепторов, ингибиторов АПФ и β-адреноблокаторов в соответствии с общими рекомендациями. Назначать

антигипертензивные препараты следует в низких дозах, которые увеличивают более осторожно, учитывая более высокий риск нежелательных эффектов. Медикаментозную терапию следует подбирать с учетом факторов риска, поражения органов-мишеней и сопутствующих сердечно-сосудистых и других состояний, которые часто наблюдаются у пожилых людей. Учитывая риск ортостатической гипотонии, АД следует измерять также в вертикальном положении. Для антигипертензивной терапии у больных диабетом для снижения АД могут быть использованы любые эффективные и хорошо переносимые средства. Снижение АД препятствует развитию и прогрессированию поражения почек. Дополнительный нефропротективный эффект дают блокаторы ренин-ангиотензиновой системы (антагонисты ангиотензиновых рецепторов и ингибиторы АПФ). Микроальбуминурия -это основание для немедленной антигипертензивной терапии, даже при высоком нормальном АД. Блокаторы ренин-ангиотензиновой системы оказывают выраженное антипротеинурическая действие, поэтому их считают средствами выбора.

Заключение. Таким образом, обобщая все выше изложенное, комбинированная терапия позволяет избежать эффекта использования, с помощью назначения второго препарата воздействовать на прессорные механизмы, повышающие АД, не подавленные первым препаратом, уменьшить дозу лекарств и следовательно, частоту побочных эффектов. Назначением второго препарата можно скорригировать неблагоприятные эффекты первого, добиться адекват-ного снижения АД не высокими дозами обеих лекарственных средств.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Brixius K., Bundkirchen A., Bolck B. et al. Nebivolol, bucindolol, metoprolol and carvediolol are devoid of intrinsic sympathomimetic activity in human myocardium// Brit. J. Pharmacol. – 2001. – V. 133. – P. 1330-1338.

2. Jalolova V. Z. et al. HYPOMAGNEMIA, HYPOPOTASSEMIA AND THEIR CORRECTION WITH TINCTURAE MORUS //Новый день в медицине. – 2020. – №. 4. – С. 511-513.
3. Khamidova Z. N. rakhmatova MR, Shajanova NS. The frequency of hypertensive nephropathy and its course in women of fertile age with arterial hypertension //Bull Council Young Sci Spec Chelyabinsk Reg. – 2016. – Т. 4. – №. 5-15. – С. 54-58.
4. Orziyev, Z. M., Rakhmatova, M. R., Jalolova, V. Z., & Musulmanova, D. F.. REGIONAL REASONS OF THE EXTRAHEPATIC" SUBTRANSAMINAZEMIYA //Таμрир μайъати. – 2017. – С. 22.
5. Баратова М.С., Атаева М.А., Жалолова В.З., Рахматова М.Р. Эффективность тиотриазолина при аритмиях // Вестник СМУС74. 2016. №2 (13).
6. Джумаева Г. А., Рахматова М. Р., Жалолова В. З., Мустафаева Ш. А. Сравнительная оценка влияние бисопралола и физиотенза на эндотелий зависимую тромбоцитопатию у больных гипертонической болезнью // Биология и интегративная медицина. 2020. №1 (41). стр 15-32.
7. Джумаева, Г. А., Рахматова, М. Р., Жалолова, В. З., & Юлдашева, Н. М.. Аспекты выбора препаратов при лечении артериальной гипертензии //Биология и интегративная медицина. – 2020. – №. 4 (44). – С. 57-71.12.
8. Жалолова В.З. , Жумаева Г.А.2, Рахматова М.Р. ,Мустафаева Ш.А Состояние эндотелиальных факторов у больных гипертонической болезнью// Тиббиётда янги кун – 2020. №2 (30/2)– С. 147-150.
9. Жалолова В.З. , Жумаева Г.А. , Рахматова М.Р. , Кличова Ф.К. . Клинико фармакологические подходы лечения гипертонической болезни // Тиббиётда янги кун – 2020. - №1– С. 26-30.

10. Жумаева Г.А. , Рахматова М.Р., Жалолова В.З. , Нурова З.Х.. Достигнутые успехи в изучении патогенеза и диагностики гипертонической болезни // Тиббиётда янги кун – 2020. - №1– С. 30-34.
11. Жумаева Г.А. , Рахматова М.Р., Жалолова В.З., «Бисопролол и физиотенз при артериальной гипертензии» /монография LAP LAMBERT academic publishing RU 2020
12. Жумаева Г.А. , Рахматова М.Р., Жалолова В.З., ХАРАКТЕР ВЛИЯНИЯ ФИЗИОТЕНЗА И КОНКОРА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ И ТРОМБОЦИТАРНОЕ ЗВЕНО СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ // Биология и интегративная медицина. 2019. №10 (38). - С. 13-56.
13. Жумаева Г. А. и др. Значение эндотелия сосудов в регуляции местного кровотока //Биология и интегративная медицина. – 2020. – №. 4 (44). – С. 44-57.
14. Жумаева Г. А., Рахматова М. Р., Жалолова В. З. Бисопролол и физиотенз при артериальной гипертензии //монография LAP LAMBERT academic publishing RU. – 2020.
15. Хамидова З.Н., Рахматова М.Р., Шаджанова Н.С. Частота распространения гипертензивной нефропатии и особенности её течения у женщин фертильного возраста с артериальной гипертензией // Вестник СМУС74. 2016. №4 (15)- С. 55-58.
16. Орзиев З. М. и др. Развитие железодефицитной анемии в зависимости от региона //Хабаршысы вестник том. – 2018. – №. 7. – С. 74-76.
17. Орзиев, З. М., Рахматова, М. Р., Жалолова, В. З., & Мусульманова, Д. Ф.. СОВРЕМЕННАЯ ТАКТИКА ТЕРАПИИ ИКТЕРИЧНОЙ ФОРМЫ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОГО ХОЛЕСТАЗА //Таμрир μайъати. – 2017. – С. 25.

18. Кароматов И. Д., Рахматова М. Р., Жалолова В. З. Лекарственные растения и медикаменты: Сочетанное применение синтетических лекарственных средств с лекарствами натурального происхождения //EDN XDQLFB. – 2020.
19. Максимов М. Л. и др. Общие вопросы клинической фармакологии и фармакотерапии. – 2020.