



ОСОБЕННОСТИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

Орзикулова Шахло Акмаловна

*Кафедра Внутренних болезней и эндокринологии Бухарский
государственный медицинский институт имени Абу Али ибн
Сина*

***Аннотация.** Представлены систематизированные литературные сведения, освещающие некоторые вопросы гуморальных нарушений при артериальной гипертензии (АГ). На основе результатов многоцентровых, рандомизированных исследований показана целесообразность применения антигипертензивных препаратов, обладающих благоприятным метаболическим профилем, и, в частности, блокаторов медленных кальциевых каналов, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и селективных агонистов имидазолиновых рецепторов.*

***Ключевые слова:** артериальная гипертензия, антигипертензивная терапия.*

Известно, что артериальная гипертензия (АГ) сопровождается различными эндокринными и метаболическими нарушениями, такими как повышенная активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), гиперхолестеринемия (ГХС), инсулинорезистентность (ИР), с компенсаторной гиперинсулинемией (ГИ), способствующими развитию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Не вызывает сомнения тот факт, что происхождение и течение АГ зависит от сложного соотношения активации ряда прессорных и депрессорных механизмов, а также перегрузок механизмов волюморегуляции и состояния почечной гемодинамики. К прессорным факторам или факторам, которые прямо или косвенно повышают артериальное давление (АД), относят: вазопрессин, ангиотензин II (АТ II), катехоламины, эндотелины (ЭТ), простагландины F₂, гистамин, тромбоксан A₂ (ТхA₂), лейкотриены C₄ и D₄ и др. На сосудистый тонус влияют также осморегулирующие факторы и состояние сосудистой стенки (ионная проницаемость ее мембраны, пролиферация интимы). Действию перечисленных вазоактиваторов противостоят вазодепрессорные системы — простагландины E, эндотелиальный релаксирующий фактор, система оксид азота (NO) [2]. Имеются данные о том, что ИР и повышенная чувствительность к Na⁺ связаны между собой. Почти 2/3 больных с первичной АГ с самого начала болезни и независимо от величины массы тела (МТ), имеют ИР. Другими индикаторами ИР являются гиперурикемия, гипертриглицеридемия (ГТГ) и жировая печень, наследственная отягощенность по ССЗ и толщина подкожно жирового слоя [3]. По некоторым данным, риск развития болезней, связанных с ожирением (Ож), в большей степени (ст.) зависит от характера распределения жира и в меньшей от ст. Ож. Оказалось, что сосудистые осложнения более характерны для больных с преимущественным накоплением жира на туловище и в брюшной полости (висцеральное, или верхнее ожирение) и менее типичны для больных с преимущественным отложением жира на ягодицах и бедрах (глютеофemorальное, или нижнее ожирение). Повышение АД и ИР чаще наблюдаются у больных с абдоминальным типом Ож. Механизм данного явления связывают с тем, что адипоциты интраабдоминальной клетчатки исходно более чувствительны к липолитическому действию катехоламинов и менее



чувствительны к антилипидитическому действию инсулина [17]. Полагают, что механизмы, лежащие в основе различий распределения жира, связаны с нарушением обмена глюкокортикоидов и андрогенов. Длительное повышение концентрации глюкозы (помимо нарушения баланса окислительно-восстановительных процессов, усиления свободно радикальных реакций, гликолизирования) приводит к усилению биосинтеза таких компонентов базальной мембраны сосудов, как фибронектин, коллаген IV типа и ламинин, что, вероятно, и вызывает ее утолщение (важный патоморфологический признак изменения сосудистой стенки). Вследствие этого у лиц с Ож вероятность развития АГ на 50 % выше, чем у лиц с нормальной массой тела (МТ), и органы-мишени АГ у них поражаются гораздо раньше, а их изменения значительно более выражены, чем при АГ без Ож. Установлено также, что у больных среднего возраста с избыточной МТ (ИзМТ) риск развития АГ увеличен в 3 раза, а у молодых людей — в 6 раз [4]. Аспекты взаимоотношений синдрома АГ с такими факторами, как ИзМТ, нарушения липидного и пуринового обменов, ИР, интолерантность к глюкозе (НТГ), представлены в многочисленных литературных источниках. Сопряженность АГ выявлялась как с отдельными из перечисленных факторов, так и с их совокупностью [2-4]. Эти связи изучены настолько, что результаты позволяют говорить о заимообусловленности этих процессов. Наиболее ярко эти параллели обобщены и интегрированы в так называемом метаболическом синдроме (МС). Частота заболеваний, связанных с ИР, особенно увеличилась за последние 20 лет. Объяснение этому видят в усилении действия таких свойственных современному образу жизни факторов, как ИзМТ, гиподинамия, неблагоприятная наследственность, чрезмерное потребление с пищей насыщенных жиров. Полная картина МС объясняется совместным наличием: ИР; ИзМТ с преимущественным отложением жира на туловище; эссенциальной АГ; умеренным повышением уровня общего холестерина (ОХС), при сниженном содержании ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП); ГТГ; НТГ, нарастающей до явного сахарного диабета (СД); гиперурикемии (подагры). При этом считается, что эти признаки имеют единое происхождение, ключевую роль в котором играет первичная (вероятно, генетически обусловленная) тканевая ИР. Благодаря сочетанию всех этих признаков пациенты с МС имеют чрезвычайно высокий риск развития атеросклероза и ССЗ. В аспекте проблемы связи между вышеперечисленными признаками следует сказать, что даже при изолированной эссенциальной АГ может иметь место ГИ [8]. Известно, что антигипертензивная терапия (АГТ) оказывает влияние на метаболические нарушения у больных АГ. Под влиянием терапии некоторыми блокаторами β -адренергических рецепторов (β -АБ) было выявлено прогрессирование ИР, возрастание уровня инсулина и снижение скорости метаболического клиренса глюкозы в сыворотке крови в сравнении с показателями до начала лечения. К сожалению, периферический антиадренергический эффект β -АБ, который ответствен за благоприятные сердечно-сосудистые последствия их применения, не обеспечивает позитивных эффектов на углеводный и липидный обмены и даже может способствовать прогрессированию метаболических нарушений и увеличению МТ. В то же время у пациентов, получающих терапию блокаторами медленных кальциевых каналов (АК) или ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), было установлено снижение уровня инсулина и степени (ст.) ИР [7]. Благоприятный метаболический профиль ИАПФ и АК был показан в крупном исследовании ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial) [12], где лизиноприл и амлодипин обеспечивали меньшее число развития новых случаев СД в сравнении с хлорталидоном. В другом исследовании число тучных пациентов, у которых удалось добиться нормализации АД, в группе (гр.) лизиноприла было достоверно выше, чем в гр. гидрохлортиазида (Гхт), хотя последний использовался в дозах до 50 мг/сут. [15]. При этом уровень глюкозы в сыворотке крови в гр. лизиноприла снижался, а в гр. Гхт, напротив, повышался. Уровень калия в гр. лизиноприла практически не менялся, тогда как в гр. Гхт он достоверно снизился. Это дает основание рекомендовать лизиноприл для лечения АГ у тучных



пациентов. Метаболическая нейтральность дигидропиридиновых АК делает их комбинацию с ИАПФ одной из самых перспективных для лечения больных АГ и с МС [5,12]. Таким образом, вновь растет интерес к препаратам, способным, помимо собственно антигипертензивного действия, оказывать благоприятный эффект на углеводный и липидный обмены в рамках МС. Это становится еще более актуальным, принимая во внимание тот факт, что ни один из основных классов антигипертензивных препаратов (АГП) не обеспечивает патогенетического воздействия на формирование ИР, а именно: подавления гиперактивности симпатической нервной системы (СНС) [9]. Между тем взаимосвязь между СНС и эссенциальной АГ во всем спектре ее клинических проявлений очевидна, механизмы ее патогенеза предполагают либо повышение симпатической активности, либо снижение парасимпатической, но с абсолютным или относительным увеличением гиперсимпатикотонии. Было показано, что активация СНС имеет значение не только на ранних стадиях формирования АГ, но и вносит свой вклад в формирование сердечно-сосудистого риска (ССР) в дальнейшем [11]. Одним из свидетельств в пользу роли активации СНС при АГ может служить отсутствие таковой при вторичных формах АГ, что, в свою очередь, может быть одним из объяснений отсутствия вторичных метаболических нарушений при симптоматических АГ. Известно, что высококалорийная диета повышает функцию СНС и АД. Дополнительным и очень мощным фактором, способствующим повышению активности СНС, является малоподвижный образ жизни [13]. По всей вероятности, общим связующим звеном между негативными аспектами современного образа жизни и развитием указанных ФР является гиперактивность СНС [9]. Следовательно, терапевтический подход, обеспечивающий снижение активности СНС, представляется весьма привлекательным для уменьшения отрицательного влияния ФР и снижения темпов возникновения и прогрессирования АГ и ее сердечно-сосудистых осложнений [15,18]. Препараты центрального действия, которые воздействуют, прежде всего, на симпатическое звено регуляции сосудистого тонуса, снижая периферическое сосудистое сопротивление, первоначально были созданы, исходя из роли гиперактивности СНС в патогенезе АГ [6]. Но большое количество побочных эффектов (ПЭ), характерных для стимуляции центральных α_2 -адренорецепторов, ограничивало широкое применение центральных препаратов первого поколения, таких как клонидин и гуанфацин. Новое поколение препаратов, представленное рилменидином и моксонидином, выгодно отличается селективностью в отношении имидазолиновых рецепторов и, соответственно, слабой выраженностью ПЭ, что обеспечивает “ренессанс” этой гр. лекарственных средств [18,19]. Селективные агонисты имидазолиновых рецепторов (АИР) сегодня все чаще называют препаратами выбора в лечении больных с МС, т. к. для них показано снижение ИР и благоприятное воздействие на обмен липидов [22,23]. В последних исследованиях показано, что рилменидин не только не оказывает неблагоприятного воздействия на липидный и углеводный обмены, но уменьшает проявления ИР и НТГ и при длительном применении приводит к благоприятным в отношении риска сердечно-сосудистых осложнений изменениям показателей липидного спектра крови [1,24]. В связи с этим нарушения липидного обмена наряду с ИР могут служить показаниями к применению моксонидина и рилменидина в качестве мототерапии АГ или в комбинации с другими метаболически нейтральными препаратами [19,20].

Литература

1. 2013 ESH/ESC: guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34. – P.2159–219.



2. K/DOQI: Клинические практические рекомендации по хроническому заболеванию почек: оценка, классификация и стратификация. —URL: http://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/Russian_KDIGO-CKD_Guideline.pdf
3. Оценка влияния артериальной гипертензии, гиперлипидемии на формирование нефропатии при ишемической болезни сердца / О.Н. Сигитова, А.Р. Богданова, Е.В. Архипов, Э.И. Саубанова // Практическая медицина. – 2012. – Т. 2, № 8 (64). – С.157–160.
4. Хроническая болезнь почек: методическое руководство для врачей / Е.М. Шилов, М.Ю. Швецов, И.Ю. Бобкова [и др.]. – М., 2012. – 83 с. – URL: <http://ru.b-ok.org/ireader/2522501>
5. **Orziqulova Shaxlo** Chronic obstructive pulmonary disease and the metabolic syndrome: the state of the problem // ISSN: 2249-7137 Vol. 11, Issue 6, June, 2021 Impact Factor: SJIF 2021 = 7.492 ACADEMICIA.: ppt-305-311
6. **Orziqulova Sh. A.** Thickness of epicardial adipose tissue as a predictor of Cardiovascular risk; Academia a n i n t e r n a t i o n a l m u l t i d i s c i p l i n a r y r e s e a r c h j o u r n a l / ISSN: 2249-7137 Vol. 11, Issue 9, September 2021 Impact Factor: SJIF 2021 = 7.492 ppt 73-78
7. **Orziqulova Sh.A.** Arterial hypertension and metabolic syndrome: specifics of antihypertensive therapy / Analytical journal of education and development Volume: 01 Issue: 06 | 2021 ISSN: XXXX-XXXX // ppt 72-76
8. **Sh. A. Orzikulova** Obesity and the Cardiovascular System// Research journal of trauma and disability studies// Volume: 01 Issue: 05 | 2021 ISSN: XXXX-XXXX www.academiczone.net ppt 9-16
9. **Хилола Шарифовна Яхьяева/COVID-19 И ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)/** Research journal of trauma and disability studies// Volume: 01 Issue: 05 | 2021 ISSN: XXXX-XXXX // ppt 2-8.
10. **Rizayeva Mekhriban Ahmadovna.** Disorders of Carbohydrate Metabolism Overweight and Obesity (Innovations in Social Sciences Volume: 01 Issue: 01 | 2021 ISSN: 2181-2594 ppt 90-98
11. **Tursunova D .E.** FEATURES OF THE SORPTION METHOD APPLICATION IN THE CORRECTION OF DYSLIPIDEMIA AND HYPERGLYCEMIA IN DIABETES MELLITUS/ Journal of Innovations in Social Sciences Volume: 01 Issue: 04 | 2021 ISSN: XXXX-XXXX // ppt 66-70
12. **Rizayeva Mekhriban Ahmadovna.** Metabolic Syndrome in Older Women / **Volume: 01 Issue: 05 | 2021** ISSN: XXXX-XXXX www.academiczone.net ppt 24-28
13. **Ш.М.Ахмедова, Д.Б.Рахматова. ПОДАГРИКНЕФРОПАТИЯГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР // Доктор ахборотномаси №3.1 (96)—2020/стр 118-121**
14. **Akhmedova Shakhlo Malikovna//** Age-Related Features of Changes in the Thymus gland in Children// Special Issue on COVID-19: Yesterday, Today, and Tomorrow//ISSN: 2660-4159 <http://cajms.centralasianstudies.org> ppt 272-275
15. **Sh. M. Axmedova*; D.B. Raxmatova.** ANALYSIS OF THE DISTRIBUTION OF PODAGRIC NEPHROPATHY (COMMENT)// ANALYSIS OF THE DISTRIBUTION OF PODAGRIC NEPHROPATHY (COMMENT)// ACADEMICIA An International Multidisciplinary Research Journal// ISSN: 2249-7137 Vol. 11, Issue 1, January 2021 Impact Factor: SJIF 2021 = 7.492 // ppt 1668-1672 1515TRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES
16. **Jurakulova Zebiniso Akhmatovna** Current Issues of Infertility Diagnosis and Treatment in Women with Internal Genital Endometriosis// SYNERGY: JOURNAL OF ETHICS AND GOVERNANCE Volume: 01 Issue: 05 | 2021 ISSN: 2181-2616// ppt 67-74



17. Sh, Djuraeva A., and B. K. Badridinova. "METHODS FOR PREVENTING THE DEVELOPMENT OF TERMINAL RENAL FAILURE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS." *British Medical Journal* 2.1 (2022).
18. АСЛОНОВА Ш. Ж., БАДРИДИНОВА Б. К. ВЛИЯНИЕ МОКСОНИДИНА НА ОСНОВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА //Редколлегия журнала «Биология и интегративная медицина». – С. 86.
19. Орзикулова Шахло Акмаловна. Ожирение И Гипертония Среди Мужчин 18-49 Летнего Возраста.....*International Conference on Social and Humanitarian Research ...2021*—P. 160
20. Nurilloeva Sh.N., Juraeva Kh.I. Adequacy pharmacotherapy of metabolic syndrome. // *World journal of pharmaceutical research*. August-Sept. - 2020. Volume 9. Issue 12. – P. 48 - 53.
21. Shodieva Nilufar Utkirzhonovna. Main risk factors for overweight and obesity in young people// *Eurasian medical research Periodical/ Volume 7 ISSN: 2795-7624* ppt 141-144
22. Shodieva Nilufar Utkirzhonovna. Prevalence of the Main Risk Factors for Overweight and Obesity in Young People// *Research journal of trauma and disability studies Volume 01 ISSN: 2720-6866* ppt 14-25
23. Shodieva Nilufar Utkirzhonovna. Basic risk factors for obesity in young adults annotation// *ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal / Volume 12 ISSN: 2249-7137*// ppt 681-688
24. Nurilloeva Sh.N., Juraeva Kh.I. Adequacy pharmacotherapy of metabolic syndrome. // *World journal of pharmaceutical research*. August-Sept. - 2020. Volume 9. Issue 12. – P. 48 - 53.
25. Худоёрова Дилноза Ризоевна //ОЖИРЕНИЕ В КОНТЕКСТЕ ЭВОЛЮЦИОННОГО РАЗВИТИЯ СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ.// *Analytical Journal of Education and Development // Volume: 02 Issue: 10 | Oct-2022 PP 403-407 .sciencebox.uz*