Nuralieva Rano Matyakubovna – assistent
Samarqand davlat tibbiyot universiteti (Samarqand, O'zbekiston)

SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGI BO'LGAN BEMORLARDA ARTERIAL GIPERTONIYANI DAVOLASHDA AQF INGIBITORLARI, ARA II, β-ADRENOBLOKATORLAR VA DIURETIK VOSITALARDAN FOYDALANISH XUSUSIYATLARI

Annotatsiya. *Arterial gipertenziya – bu yurak-qon tomir tizimining kasalligi bo'lib, u birinchi navbatda, tinch holatda arterial bosimning doimiy ravishda 140/90 mm simob ustunidan yuqori bo'lishi bilan namoyon bo'ladi. Arterial gipertenziya surunkali yurak yetishmovchiligi (SYY) rivojlanishining xavf omili hisoblanadi. Arterial gipertenziya va surunkali yurak yetishmovchiligi rivojlangan davlatlarda sog'liqni saqlashning asosiy muammolari hisoblanadi. Arterial gipertoniya bilan og'rigan surunkali yurak yetishmovchiligi (SYY) bo'lgan bemorlarni davolash kompleks yondashuvni talab qiladi, bu davo vositalarini qo'llash va turmush tarzini o'zgartirishni o'z ichiga oladi. Dorivor davolashning asosini AYeF (angiotenzin aylantiruvchi ferment) ingibitorlari, beta-adrenoblokatorlar, diuretiklar va angiotenzin II retseptorlari blokatorlaridan iborat kombinatsiyalangan davo tashkil etadi. Shuningdek, tuz iste'molini cheklash, vaznni nazorat qilish, zararli odatlarni tark etish va me'yoriy jismoniy mashqlarni bajarish muhim hisoblanadi.*

Kalit so'zlar: *arterial gipertoniya, surunkali yurak yetishmovchiligi, arterial gipertoniyani davolash, arterial gipertoniyani davolashda tanlov preparatlari.*

Нуралиева Рано Матьякубовна – ассистент
Самаркандский государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА (АПФ), АРА II, В-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ И ДИУРЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Аннотация. *Артериальная гипертензия - это заболевание сердечно-сосудистой системы, которое в первую очередь проявляется хроническим повышением артериального давления в состоянии покоя более 140/90 мм рт. ст. Артериальная гипертензия является фактором риска развития хронической сердечной недостаточности (ХСН. Артериальная гипертензия и хроническая сердечная недостаточность являются основными проблемами общественного здравоохранения в развитых странах. Лечение артериальной гипертонии у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) требует комплексного подхода, включающего медикаментозную терапию и изменение образа жизни. Основу медикаментозного лечения составляют ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, диуретики и блокаторы рецепторов ангиотензина II, назначаемые в комбинациях. Важно также ограничить потребление соли, контролировать вес, исключить вредные привычки и выполнять умеренные физические упражнения.*

Ключевые слова: *артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, лечение артериальной гипертонии, препараты выбора для лечения артериальной гипертензии.*

Nuralieva Rano Matyakubovna – assistant
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)

FEATURES OF THE USE OF ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME (ACE) INHIBITORS, ARB II, B-BLOCKERS, AND DIURETICS IN THE TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Abstract. *Arterial hypertension is a cardiovascular disease that is primarily characterized by a chronic increase in resting blood pressure above 140/90 mmHg. Arterial hypertension is a risk factor for the development of chronic heart failure (CHF). Arterial hypertension and chronic heart failure are major public health issues in developed countries. The treatment of arterial hypertension in patients with chronic heart failure (CHF) requires a comprehensive approach that includes both pharmacological therapy and lifestyle modification. The foundation of drug treatment consists of ACE inhibitors, beta-blockers, diuretics, and angiotensin II receptor blockers, prescribed in combinations. It is also important to limit salt intake, control body weight, eliminate harmful habits, and engage in moderate physical exercise.*

Key words: *arterial hypertension, chronic heart failure, treatment of arterial hypertension, drugs of choice for arterial hypertension treatment.*

Dolzarblik. Arterial gipertoniya surunkali yurak yetishmovchiligining rivojlanishidagi eng muhim sabablaridan biridir. Surunkali yurak yetishmovchiligining boshqa etiologik omillari orasida arterial gipertoniya ulushi erkaklarda 38%, ayollarda esa 60% ni tashkil qiladi.Surunkali yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda arterial gipertoniyani davolash uchun tanlov preparatlaridan biri — angiotenzinqaytalanuvchi ferment (AQF) ingibitorlari hisoblanadi.

Angiotenzinqaytalanuvchi ferment (AQF) ingibitorlari — bu arterial bosimni tartibga soluvchi pressor tizimlarini bostiruvchi va ularning depressor jarayonlarini faollashtiruvchi, shu orqali antihipertenziv faollik ko'rsatadigan preparatlardir. AQF ingibitorlari angiotenzin II hosil bo'lishini bloklash orqali arterial bosimni tartibga solish tizimiga ta'sir qiladi, patologik vazokonstriksiyani bartaraf etadi, simpatik faollashuvni kamaytiradi hamda natriy va suvning organizmda ushlanishini kamaytiradi. Arterial bosimni tartibga soluvchi pressor tizimlarga ta'sir etar ekan, ular shuningdek, qon tomirlarining silliq mushaklarini bo'shashtiruvchi va vazodilatator prostanoidlar ishlab chiqarilishiga, shuningdek endoteliy bo'shashtiruvchi omilning ajralishiga sabab bo'luvchi depressor tizimlarga ham ta'sir ko'rsatadi [1,2].

Ushbu patofiziologik mexanizmlar AQF ingibitorlarining asosiy farmakoterapevtik ta'sirlarini ta'minlaydi: antihipertenziv va organoprotektor ta'sir, uglevod, lipid va purin almashinuvida sezilarli ta'sirning yo'qligi, buyrak usti bezining qobig'idan aldosteron ishlab chiqarilishining kamayishi, adrenalin va noradrenalin ishlab chiqarilishining pasayishi, AQF faolligining bostirilishi, angiotenzin II darajasining kamayishi hamda qon plazmasida bradikinin va prostaglandinlar miqdorining oshishi.

Arterial gipertenziyaga surunkali yurak yetishmovchiligi rivojlanishi bilan murakkablashgan holatda AQF ingibitorlarining ta'sirida muhim komponent angiotenzin II darajasining pasayishi natijasida aldosteron va vazopressin sekretsiyasining bostirilishi bo'lib, bu diurez va natriyurezning kuchayishiga hamda aylanayotgan qon hajmining kamayishiga yordam beradi [6].

Arterial gipertoniya va surunkali yurak yetishmovchiligi holatlarida AQF (angiotenzin aylantiruvchi ferment) ingibitorlarining farmakologik ta'sirlari sifat jihatidan bir xil. Arterial vazodilatatsiya va postyuklama kamayishi arterial gipertoniyada alohida ahamiyatga ega, venoz vazodilatatsiya va predyuklama kamayishi esa surunkali yurak yetishmovchiligida muhim hisoblanadi. Yurakning remodellashtirish jarayonlarini sekinlashtirish har ikkala patologiyada ham katta ahamiyatga ega. Arterial gipertoniya uchun chap qorinning diastolik funksiyasini yaxshilash zarur, surunkali yurak yetishmovchiligi uchun esa chap qorinning miokardining qisqarish funksiyasini yaxshilash muhimdir. AQF ingibitorlarining nefroprotektor xususiyatlari har ikkala patologik holatda ahamiyatga ega.

AQF ingibitorlarining ba'zi boshqa antigipertenziv dorilar sinflariga nisbatan afzalligi ularning metabolik ta'sirlarida, ya'ni glyukoza metabolizmini yaxshilash, periferik to'qimalarning insulin sezgirligini oshirish, antiaterogen va yallig'lanishga qarshi ta'sirlar ko'rsatishda namoyon bo'ladi.

AQF ingibitorlari boshqa antigipertenziv dorilariga nisbatan nefroprotektor faollik bo'yicha ustunlikka ega. Angiotenzin II hosil bo'lishini, jumladan, buyrak to'qimasida ham bloklab, AQF ingibitorlari koptokchalarning chiqaruvchi arteriolasini kengaytiradi va shu bilan glomerular gipertenziyani kamaytiradi. Bundan tashqari, angiotenzin II buyraklarga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir ko'rsatib, mezangial hujayralarning o'sishini rag'batlantirishni, ularning kollagen va buyrak naychalari epiderma o'sish faktorining ishlab chiqarilishini bloklab, skleroz rivojlanishini tezlashtiradi. Tizimli arterial bosimni pasaytirib, AQF ingibitorlari buyrak ichidagi gemodinamikani tuzatadi, glomerullar filtratsiya funksiyasini yaxshilaydi va shu bilan buyrak shikastlanishining progressiyasini sekinlashtiradi.

Bundan tashqari, ular kuchli antiproteinurik faollikka ega. AQF ingibitorlarining antiproteinurik ta'sir mexanizmidagi yetakchi rol glomerulyar filtrning o'tishchanligiga ta'sir qilish qobiliyatiga tegishlidir.

Shunday qilib, AQF ingibitorlari noyob preparatlardir, ular nafaqat organizmning murakkab pressor va depressor neyrohormonal tizimlari muvozanatiga ta'sir qilish imkonini beradi, balki uzoq muddatli qo'llanishda chap qorinchaning remodellashtirish jarayonlarini sekinlashtirish, miokardning ishemik shikastlanishini oldini olish, nefropatiya rivojlanishini kamaytirish va surunkali yurak yetishmovchiligining klinik belgilarini kamaytirish qobiliyatiga ham ega [19,20].

Ushbu dorilarning surunkali yurak yetishmovchiligining rivojlanishini sekinlashtirish, o'lim ko'rsatkichlarini kamaytirish, bemorlarning umrini uzaytirish va uning sifatini yaxshilash qobiliyatiga oid olingan ma'lumotlar ularni surunkali yurak yetishmovchiligining og'irlik darajasi va funktsional sinfidan qat'i nazar, shuningdek arterial gipertoniya bilan birga qo'llashda majburiy asosiy terapiya sifatida tavsiya etishga imkon berdi [8, 13, 24].

AQF ingibitorlari orasida eng keng tarqalgan dorilardan biri kaptopril hisoblanadi. Surunkali yurak yetishmovchiligi bilan og'rigan arterial gipertenziya bor bemorlariga kaptopril bilan uzoq muddatli davolash odatda kuniga 2–3 marta 6,25–12,5 mg dozalarida buyuriladi. Zaruratga ko'ra, kunlik dozani 7–10 kunlik intervallar bilan oshirib, maksimal 100–150 mg gacha yetkazish mumkin. Arterial gipertoniya bor bemorlarini davolashda kaptopril dozalarini yanada oshirish nojo'ya ta'sirlarning yuqori eh-

timoli sababli maqsadga muvofiq emas. Agar kaptoprilning antihipertenziv ta’siri yetarli bo’lmasa, uni boshqa antihipertenziv vositalar, masalan, diuretiklar yoki β-adrenoblokatorlar bilan birgalikda qo’llash tavsiya etiladi, ular surunkali yurak yetishmovchiligining kombinatsiyalangan farmakoterapiyasida ishlatiladi [12,14].

Ushbu guruhdagi yana bir dorilar, arterial gipertoniya davolashda keng qo’llaniladigan — enalapril hisoblanadi. Enalaprilni odatda kuniga 2 marta 2,5–5 mg dan boshlashadi. Zarurat bo’lganda, dozani maksimal darajada kuniga 2 marta 20 mg gacha oshirish mumkin. Uzoq muddatli ta’sirga ega AQF ingibitorlari, masalan, lizinopril, perindopril, ramipril, spirapril, kuniga 1–2 marta qabul qilinadi.

Arterial gipertoniya bilan og’rigan va surunkali yurak yetishmovchiligining dastlabki belgilari mavjud bo’lgan bemorlarda kaptopril, enalapril va boshqa AQF ingibitorlarini monoterapiya shaklida doimiy dozada qo’llaganda, antihipertenziv ta’sirning to’lqinli tebranishi kuzatiladi, bunda dastlabki 2–4 hafta davomida samaradorlik biroz pasayishi mumkin, ammo ko’pchilik hollarda doza o’zgarishini talab qilmaydi. Ba’zi hollarda uzoq muddatli monoterapiya natijasida AQF ingibitorlari ta’sirida qon va kunlik siydikdagi aldosteron darajasi boshlang’ich qiymatlarga qaytishi yoki hatto oshishi mumkin, bu esa antihipertenziv ta’sirning kamayishi va surunkali yurak yetishmovchiligining dekompensatsiya belgilarining kuchayishi bilan kechadi. Bunday hollarda diuretiklar, ayniqsa aldosteron antagonisti bo’lgan spironolakton (aldakton, veroshpiron) yordamida korreksiya o’tkazish zarur [15,16].

AQF ingibitorlarining afzalligi shundaki, ular arterial bosimni asta-sekin, keskin o’zgarishlarsiz pasaytiradi. Ular surunkali yurak yetishmovchiligi bilan og’rigan arterial gipertoniya bemorlarini uzoq muddat davolash uchun qulay bo’lib, kuniga 1–2 marta qabul qilinadi. Bu esa bemorning davolashga rioya qilishini oshiradi, dori qabul qilishni asossiz tark etish holatlarini kamaytiradi va surunkali yurak yetishmovchiligi rivojlangan arterial gipertoniya bilan og’rigan bemorlarning hayot sifatini yaxshilaydi.

So’nggi yillarda arterial gipertoniya bemorlarida angiotenzin II ning organlar va tizimlarga salbiy ta’sirini kamaytirishga yangi yondashuvlar paydo bo’ldi. Bu dorilarning ta’siri renin-angiotenzin-aldosteron tizimi (RAAT) faolligini angiotenzin II ning 1-toifa retseptorlari darajasida bostirishga asoslangan. Angiotenzin II retseptor antagonistlari (ARA II) vazokonstriksiyani kamaytiradi, buyrak glomerullaridagi ortiqcha gidravlik bosimni pasaytiradi, shuningdek aldosteron, endotelin-1 va noradrenalin sekretsiyasini kamaytiradi. Ushbu patomorfologik mexanizmlar ARA II ning asosiy farmakoterapevtik ta’sirlarini ta’minlaydi [5].

Zamonaviy ARA II guruhidagi dorilar bir qator muhim afzalliklarga ega bo’lib, bu ularning arterial gipertoniya bemorlarini davolashda istiqbolli qo’llanilishini ta’minlaydi.

Birinchidan, ular AQF ingibitorlariga nisbatan RAATni yanada to’liq va selektiv bloklaydi. Ikkinchidan, ARA II ning ta’siri yanada spesifik hisoblanadi. AQF ingibitorlaridan farqli o’laroq, ular boshqa neyrohormonal tizimlar faoliyatiga ta’sir qilmaydi, shu sababli AQF ingibitorlariga xos bo’lgan quruq yo’tal va angionevrotik shish kabi nojo’ya ta’sirlar yuzaga kelmaydi.

ARA II (valsartan, irbesartan, kandesartan) arterial gipertoniya bilan og’rigan bemorlarda chap qorincha miokardi gipertrofiyasining sezilarli regressiyasiga olib kelishi mumkinligi isbotlangan. Miokard gipertrofiyasining orqaga qaytishini ta’minlash bo’yicha ARA II AQF ingibitorlari va uzoq ta’sir qiluvchi kalsiy antagonistlari bilan teng samaradorlikka ega bo’lib, β-adrenoblokatorlar (atenolol)dan ustun hisoblanadi [6,7].

ARA II guruhiga mansub va surunkali yurak yetishmovchiligi hamda unga hamroh bo’lgan arterial gipertoniya davolashda keng qo’llaniladigan dori vositalaridan biri bu irbesartan hisoblanadi. Tadqiqotlar natijalari shuni ko’rsatadiki, irbesartan yuqori antihipertenziv ta’sir bilan birga aniq ifodalangan renoprotektiv ta’sirga ham ega, bu esa arterial gipertoniya va unga hamroh bo’lgan qandli diabet bilan og’rigan bemorlarni davolashda ayniqsa muhimdir. Muhimi shundaki, irbesartanning renoprotektiv ta’siri diabetik nefropatiyaning dastlabki bosqichlaridayoq namoyon bo’ladi va bu ta’sir, ehtimol, faqatgina uning gipotonik (bosimni tushiruvchi) ta’siri bilan bog’liq emas [4].

Isbotlangan ma’lumotlarga ko’ra, ARA II o’rtacha 56–70% darajada antihipertenziv samaradorlikka ega bo’lib, monoterapiya shaklida qo’llanganda shunday natija beradi. Ularni boshqa gipotonik dorilar, ayniqsa diuretiklar (indapamid, gidroxlorotiazid) bilan birga qo’llashda esa bu samaradorlik 80–85% gacha oshadi. Tiazid guruhi diuretiklari nafaqat ARA II ning antihipertenziv ta’sirini kuchaytiradi, balki uning davomiyligini ham uzaytiradi[21].

ARA II antihipertenziv samaradorlik bo’yicha boshqa guruhdagi dorilardan qolishmaydi. Arterial bosimni tushirish darajasi o’rtacha: sistolik bosim uchun 10–20 mm simob ustuni, diastolik bosim uchun esa 10–15 mm simob ustunini tashkil etadi. ARA II guruhidagi preparatlarning maksimal antihipertenziv ta’siri odatda davolash boshlanganidan keyin 4–8 hafta o’tgach yuzaga chiqadi. Bu dorilar uchun birinchi doza qabul qilingach yuzaga keladigan gipotonik holat (bosimning keskin tushishi) xos emas[18].

Surunkali yurak yetishmovchiligining II–IV funksional sinfiga mansub va unga hamroh bo’lgan arterial gipertoniya bilan og’rigan bemorlarni kompleks farmakoterapiya tarkibida irbesartan qo’llanishi shuni ko’rsatdiki, kuniga 150 mg dozada bir marta qabul qilingan irbesartan, antihipertenziv faolligi va yurakning morfofunktsional ko’rsatkichlariga ta’siri

bo'yicha, kuniga 20 mg dozadagi AQF ingibitori enalapril bilan taqqoslanadi, biroq irbesartanning o'zlashtirilishi (tolerantligi) yaxshiroq bo'lgan.

Surunkali yurak yetishmovchiligi bilan og'rigan arterial gipertoniya bemorlarini davolashda ARA II ni qo'llashning o'ziga xos xususiyati, doza sekin titrlash orqali individual tarzda tanlanishidir. Chunki bunday bemorlar kompleks farmakoterapiya tarkibida antihipertenziv ta'sirga ega bo'lgan bir qator dorilarni, xususan diuretik vositalar, β-adrenoblokatorlar, periferik vazodilatatorlar va boshqa preparatlarni qabul qiladilar [3].

Keng farmakodinamik spektrga ega bo'lganligi sababli, β-adrenoblokatorlar surunkali yurak yetishmovchiligi belgilari bo'lmagan arterial gipertoniyani davolashda birinchi qator (birinchi tanlov) dorilar hisoblanadi.

β-adrenoblokatorlarning uzoq muddatli ta'sirlari quyidagilarni o'z ichiga oladi: yurak faolligini kamaytirish, katexolaminlarning miotsitlarga toksik ta'sirini oldini olish, β-adrenoretseptorlar funksiyasini tartibga solish, chap qorincha miokardi gipertrofiyasini kamaytirish, shuningdek gumanoral stimulyatsiya mexanizmlarida ishtirok etish. Shu bilan birga, kardiyomiositlarda kalsiyyning ortiqcha to'planishi kamayadi va yurakning diastolik funksiyasi yaxshilanadi [11].

Shuni alohida ta'kidlash kerakki, β-adrenoblokatorlarning quyidagi ta'sir mexanizmlari — manfiy inotrop ta'sir va α-adrenoretseptorlar faoliyatini tartibga solish — arterial gipertoniya farmakoterapiyasida muhim hisoblanadi. Miokardning qisqaruvchan funksiyasini yaxshilash, katexolaminlarning kardiomiositlarga toksik ta'sirini oldini olish, β-adrenoretseptorlar funksiyasini tartibga solish esa surunkali yurak yetishmovchiligida alohida ahamiyatga ega [23].

Hozirgi vaqtda β-adrenoblokatorlarning keng tanlovi mavjud bo'lib, ularning qo'llanilishi differensial tarzda amalga oshiriladi. Surunkali yurak yetishmovchiligi bilan murakkablashgan arterial gipertoniya bemorlarini davolashda nebivolol tavsiya etiladi, chunki u nafaqat β-adrenoblokadani ta'minlaydi, balki NO donori ham hisoblanadi.Murakkablanmagan arterial gipertoniya va yuqori yurak chiqishi bilan bemorlarda istalgan β-adrenoblokatorlar — propranolol, betaksolol, bisoprolol, karvedilol, metoprolol — qo'llanilishi mumkin. Arterial gipertoniya va surunkali yurak yetishmovchiligi birgalikda kuzatilganda afzallik vazodilatatsiya qiluvchi xossalarga ega bo'lgan β-adrenoblokatorlarga — bisoprolol va karvedilolga beriladi. Umumiy periferik qon tomir qarshiligi (UPQQ) yuqori bo'lgan hollarda — ustunlik karvedilolga beriladi, chunki u β- va α-adrenergik faolligi orqali UPQQni kamaytiradi. Bisoprolol, karvedilol va metoprololning surunkali yurak yetishmovchiligi bilan og'rigan bemorlardagi faolligi klinik tadqiqotlar natijalari bilan isbotlangan.

Arterial gipertenziyani davolashda β-adrenoblokatorlarning klinik qo'llash tajribasi o'rtacha terapevtik dozalarda uzoq muddatli foydalanish bilan etarlicha yuqori antihipertenziv samaradorlikni va yaxshi bardoshlilikni ko'rsatadi. Monoterapiya sifatida qo'llanilganda, ular arterial gipertenziyaning yengil va o'rtacha shakllari bo'lgan bemorlarning 50-70 foizida qon bosimining yetarli darajada pasayishiga erishishlari mumkin. β-adrenoblokatorlarning antihipertenziv ta'siri tiazid diuretiklari va dihidropiridin kaltsiy antagonistlari bilan birlashtirilganda kuchayadi [17].

Arterial gipertoniyani uzoq muddat davolashda qo'llaniladigan β-adrenoblokatorlarning antihipertenziv ta'sirining davomiyligi klinik jihatdan muhim ahamiyatga ega. Qisqa ta'sir qiluvchi β-adrenoblokatorlarni to'satdan qabul qilishni to'xtatish bekor qilish sindromining rivojlanishiga olib keladi. Bu holat arterial bosimning keskin ko'tarilishi, beqaror stenokardiya va o'tkir miokard infarkti bilan namoyon bo'ladi.

Kuniga 1 marta qabul qilinganda yetarli antihipertenziv ta'sir ko'rsatadigan preparatlar — atenolol, betaksolol, bisoprolol, nadolol, nebivolol, sotalol, shuningdek, metoprolol va propranololning retard shakllaridir.

Antihipertenziv samaradorlik bilan bir qatorda, barcha β-adrenoblokatorlar antianginal xossalarga ham ega. Shuning uchun ular, ayniqsa, surunkali yurak yetishmovchiligi bilan og'rigan, anamnezida (o'tmishda) stenokardiya va miokard infarkti bo'lgan bemorlarda arterial gipertoniyani davolash uchun tavsiya etiladi.

β-adrenoblokatorlardan foydalanish bo'yicha amaliy tajriba shuni ko'rsatadiki, ular arterial gipertoniya bilan og'rigan bemorlarning prognozini yaxshilashga, jumladan, surunkali yurak yetishmovchiligining rivojlanishini sekinlashtirishga qodir [9].

Hamroh kasalliklarning xususiyatlari va mumkin bo'lgan nojo'ya ta'sirlarni hisobga olgan holda β-adrenoblokatorlarni to'g'ri tanlash yondashuvi bilan arterial gipertoniya (AG) bilan og'rigan bemorlarda ularni uzoq muddat qo'llashda jiddiy nojo'ya ta'sirlar kamdan-kam hollarda uchraydi.

Shunday qilib, β1-selektiv adrenoblokatorlar bilan davolashda nojo'ya ta'sirlar bemorlarning 15% dan kamida uchraydi, dorilarni bekor qilish esa atigi 1–2% hollarda talab etiladi. Surunkali yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda arterial gipertoniyani davolashda β-adrenoblokatorlarning yaxshi ko'tarilishi (ya'ni, organizm tomonidan yaxshi qabul qilinishi) dori vositalarining dozasi asta-sekin oshirib, individual tarzda to'g'ri tanlangani bilan bog'liq.

Yosh va o'rta yoshdagi arterial gipertoniya bilan og'rigan bemorlarda erkaklarda jinsiy funksiyaga salbiy ta'sir ko'rsatmaydiganligi sababli bisoprololga afzallik berish lozim. Arterial gipertenziya va jigarda og'ir dimlanishi bilan surunkali yurak etishmovchi-

ligi bo'lgan keksa bemorlarda lipofil β-adrenoblokatorlarning (metoprolol va karvedilol) bir martalik dozalarini kamaytirish kerak [24].

β-adrenoblokatorlar bilan davolash davrida qon aylanish tizimini muntazam nazorat qilish va dori dozalarini moslashtirish talab etiladi.

Surunkali yurak yetishmovchiligi bo'lgan arterial gipertoniya bemorlarini davolashda diuretik vositalar eng ko'p qo'llaniladigan dorilardan biridir. Diuretik dorilarning ta'sir mexanizmi suyuqlik va elektrolit almashinuvini normallashtirishga asoslangan. Diuretik vositalar prostaglandinlar sintezini oshirishi va buyraklarning kallikrein-kinin tizimi faoliyatini kuchaytirishi isbotlangan. Shuningdek, qon tomir qarshiligini kamaytirib, chap qorinchadagi oxirgi diastolik bosimni pasaytiradi va qonning aortaga chiqarilishini yengillashtiradi [10, 22]. Diuretik dorilarning samaradorligi ularni kam tuzli dieta fonida buyurganda oshadi.

Surunkali yurak yetishmovchiligi bilan og'rigan, suyuqlik to'planishi belgilari mavjud bo'lgan arterial gipertoniya bemorlarini davolashda keng turdagi diuretik dorilar qo'llaniladi: tiazidlar (gidroxlorotiazid) va tiazidga o'xshash diuretiklar (indapamid, ksipamid), sikl diuretiklari (furosemid, etakrin kislotasi, bumetanid), kaliyni saqlovchi diuretiklar (spironolakton, triamteren, amilorid).

Arterial gipertoniya davrida tiazid va tiazidga o'xshash diuretiklarning gemodinamik ta'sirlari eng yaxshi o'rganilgan. Tiazid va tiazidga o'xshash diuretiklarning antihipertenziv ta'sir mexanizmlari natriy va xlorid zaxiralarining kamayishi hamda natriyurezdan (natriy chiqarilishidan) mustaqil bo'lgan to'g'ridan-to'g'ri yoki bilvosita qon tomirlarga ta'sir bilan bog'liq [22].

Ko'plab klinik tadqiqotlarda tiazid diuretiklar nafaqat arterial bosimni samarali pasaytirishi, balki arterial gipertoniya bilan og'rigan bemorlarda insult xavfini 34–51% ga, surunkali yurak yetishmovchiligining rivojlanishini 42–73% ga kamaytirishi, shuningdek yurak-qon tomir kasalliklaridan o'lim darajasini 22–24% ga kamaytirishi isbotlangan.

Klinik tajriba shuni ko'rsatadiki, tiazid diuretiklarning antihipertenziv ta'sirining kuchi bemorning jinsi va yoshiga bog'liq. Shunday qilib, tiazid va tiazidga o'xshash diuretiklar arterial gipertoniya bilan og'rigan ayollar va qariyalar orasida samaraliroq bo'ladi.

Diuretik dorilar bilan terapiyani past dozadan boshlash tavsiya etiladi. Gidroklorotiazidning boshlang'ich dozasi 12,5–25 mg, indapamidning boshlang'ich dozasi esa 1,25–2,5 mg ni tashkil etadi. Biroq, surunkali yurak yetishmovchiligi bo'lgan arterial gipertoniya bemorlarida dozalar odatda yurak dekompensatsiyasining og'irligi, ayniqsa suyuqlik to'planishi belgilariga qarab belgilanadi.

Halqali diuretiklari (furosemid, etakrin kislotasi, bumetanid) tiazid diuretiklariga nisbatan natriyni chiqarish va diuretik ta'sir jihatidan ancha kuchli bo'lib, bu ularning Genle halqasining ko'tariluvchi sohasida ta'sir ko'rsatishi bilan izohlanadi.

Halqali diuretiklarning farmakokinetik xususiyatlari ularni shoshilinch holatlarda, ayniqsa yurak etishmovchiligini (o'tkir va surunkali) davolashda ajralmas holga keltiradi. Halqali diuretiklarning antihipertenziv ta'siri tiazid va tiazidga o'xshash diuretiklarga qaraganda kamroq aniqlanadi. Bundan tashqari, halqali diuretiklarini uzoq muddat qo'llash elektrolit va metabolik muvozanat buzilishining rivojlanishiga olib keladi. Shu sababli, halqali diuretiklarini arterial gipertenziyani davolashda qo'llash qisqa muddatli bo'ladi.

Kaliyni saqlaydigan diuretiklar arterial gipertenziyani davolashda mustaqil ahamiyatga ega emas va faqat kombinatsiyalangan diuretik terapiyaning bir qismi sifatida, xususan, gipokaliemiyaning oldini olish va surunkali yurak etishmovchiligi bo'lgan bemorlarda ikkilamchi giperaldosteronizm rivojlanishini tuzatish uchun tiazid va halqali diuretiklar bilan birgalikda qo'llaniladi. Giperkalemiya xavfi tufayli ushbu dorilarni AQF ingibitorlari bilan birgalikda qo'llashda ehtiyot bo'lish kerak. Keksa yoshdagi spironolaktondan foydalanish ginekomastiyaga olib kelishi mumkinligini ham unutmaslik kerak.

JSST va Arterial gipertenziya bo'yicha Xalqaro jamiyatning (1999) tavsiyalariga ko'ra, diuretik dorilar izolyatsiyalangan sistolik arterial gipertenziyani, shu jumladan surunkali yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda birinchi darajali dori vositalari sifatida tan olingan. Ushbu dorilarning keksa bemorlarda, shu jumladan izolyatsiya qilingan sistolik arterial gipertenziya bilan og'rigan bemorlarda sistolik qon bosimini, yurak-qon tomir asoratlari va o'lim xavfini kamaytirish qobiliyati klinik jihatdan isbotlangan.

Arterial gipertoniya terapiyasi keksa yoshdagi bemorlarda yosh bemorlarnikidan farq qiladi. Avvalo, hayot tarzini o'zgartirish bo'yicha tavsiyalar (ortiqcha vaznni kamaytirish, osh tuzini iste'mol qilishni cheklash, jismoniy faollikni oshirish va h.k.) keksa bemorlar uchun har doim ham mos kelmaydi. Ma'lumki, keksa yoshdagi odamlar odatdagi hayot tarzidan voz kechishga juda istaksiz bo'ladilar. Ikkinchidan, barcha guruhdagi antigipertenziv preparatlar keksa bemorlarda arterial gipertoniyani davolash uchun bir xil darajada mos kelmaydi.

Chap qorinchani sistolik funksiyasining buzilishi alomatlarisiz keksa yoshdagi bemorlarda arterial gipertoniyaning dastlabki davosi uchun tanlov preparatlari bu — tiazid diuretiklari va uzoq ta'sir etuvchi digidropiridin guruhiga mansub kalsiy antagonistlaridir. Shu bilan birga, keksa yoshdagi bemorlarda arterial gipertoniyaning dastlabki davosi sifatida AQF (angiotenzin aylantiruvchi ferment) ingibitorlari mos emas, degan asosli fikr mavjud, chunki ular sistolik arterial bosimni yetarli darajada pasaytira olmaydi. Biroq arterial gipertoniya surunkali yu-

rak yetishmovchiligi bilan birga kechayotgan bemorlarda AQF ingibitorlaridan foydalanish majburiy hisoblanadi.

Shunday qilib, arterial gipertenziya nafaqat surunkali yurak etishmovchiligining rivojlanishining etiologik omillaridan biri, balki patogenezda umumiy asosiy bo'g'inlarga ega ekanligi ushbu kasalliklarga chalingan bemorlarda patogenetik farmakoterapiyani tanlash strategiyasini belgilaydi. Ko'pchilik surunkali kasalliklar singari, arterial gipertoniya va surunkali yurak etishmovchiligi umrbod davolanishni talab qiladi.

ADABIYOTLAR

1. Белоусов Ю. Б. и соавт. Клиническая фармакология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
2. Баратова М.С., Атаева М.А., Жалолова В.З., Рахматова М.Р. Диагностика артериальной гипертензии: современные подходы. PBIM (135), 2022; № 2
3. Гипотензивная терапия коморбидного больного: на что ориентироваться в выборе лекарственного средства? / А.С. Скотников и др. //Лечащий врач. – 2018.- №2.
4. Галян А.С., Галеева З.М., Балеева Л.В., Сабирзянова А.А. Артериальная гипертензия и её роль в развитии хронической сердечной недостаточности. Медицинский журнал РФ. 2023; № 1
5. Жалолова В.З., Жумаева Г.А., Рахматова М.Р., Кличова Ф.К. Клинико фармакологические подходы лечения гипертонической болезни // Тиббиётда янги кун – 2020. - №1
6. Егоров И.В. «Артериальная гипертензия». Журнал Non nocere. Новый терапевтический журнал. 2024;(8)
7. Евдокимов А. «Эффективность применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента при хронической сердечной недостаточности». Consilium Medicum. 2019.
8. Климов, В.А. Современные гипотензивные препараты / В.А. Климов // ГлавВрач. - 2017. - Прил. к №5.
9. Клинические рекомендации. Артериальная гипертензия у взрослых. 2024 // Сайт Министерства здравоохранения Российской Федерации cr.minzdrav.gov.ru
10. Клиническая фармакология: учебник/ Под ред. В.Г. Кукеса – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013
11. Ларина В.Н., Ларин В.Г. «Место кардиоселективного β-адреноблокатора бисопролола в лечении пациентов с разными фенотипами хронической сердечной недостаточности». Терапия. 2022
12. Нурумбетова Ф.М., Ахмадьяр Н.С. Лекарственная терапия артериальной гипертензии. В сборнике: Современные перспективы биомедицинских наук: от лаборатории к постели пациента. Национальная лаборатория Астана, 2020.
13. Ротарь О.П. и соавт. Особенности лечения пациентов с артериальной гипертензией в российской клинической практике по результатам акции измерения артериального давления 2025., Российский кардиологический журнал. 2025.
14. Российские клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых» (утв. Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024 г.).
15. Руководство по лечению артериальной гипертензии в Узбекистане. MedElement, 2024.16. Скворцов В.В., Тумаренко А.В., Фомина Н.Г., Зотова А.А. Актуальные вопросы лечения больных хронической сердечной недостаточностью: фокус на ингибиторы АПФ. Российский медицинский журнал. 2011
16. Фармакотерапия резистентной артериальной гипертензии / Н.Е. Шепелева, А.В. Родионова, Р.В. Фомин // Терапевтический архив. – 2018.-Т.90, №4.
17. Чазова И.Е. и др. «Артериальная гипертония — в свете современных рекомендаций». Терапевтический архив. Том 90, № 9 (2018).
18. Heran B. S., Musini V. M., Bassett K., Taylor R. S., Wright J. M. «Angiotensin receptor blockers for heart failure». Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012
19. Lévy B. I., Mourad J. J. «Renin Angiotensin Blockers and Cardiac Protection: From Basics to Clinical Trials». American Journal of Hypertension. Vol. 35, № 4 (2022)
20. Perry T, «Primary hypertension therapy: after thiazide, an ACEI or an ARB?» Therapeutics Letter. № 133 (October 2021).
21. Roush GC, Ernst ME, Kostis JB, Tandon S, Sica DA. Head-to-head comparisons of hydrochlorothiazide with indapamide and chlorthalidone: antihypertensive and metabolic effects. Hypertension 65(5):1041-1046, 2015.
22. Thomopoulos C, Bazoukis G, Tsioufis C, Mancia G. Beta-blockers in hypertension: overview and meta-analysis of randomized outcome trials. J Hypertens 2020;
23. Wiysonge CS, Bradley HA, Volmink J, Mayosi BM, Opie LH. Beta-blockers for hypertension. Cochrane Database Syst Rev 2017;1(1):CD002003. Published 2017 Jan 20.