

## SOME ASPECTS OF COMBINED TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION WITH SELECTIVE ALPHA-1 ADRENO BLOCKERS

Xasanova Farogat Oblayarovna

*teacher of the Navoi College of Public Health named after Abu Ali ibn Sino*

**Abstract:** *The results of combined treatment of patients with severe arterial hypertension stage III (ESH-ESC), risk 4, with the selective alpha-1 adrenergic blocker doxazosin (Cardura) were studied. Practical recommendations are given.*

**Keywords:** *Arterial hypertension, doxazosin, prazosin, selective alpha-1 adrenergic blocker.*

## НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ СЕЛЕКТИВНЫМИ АЛЬФА-1 – АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ

**Аннотация:** *Изучены результаты комбинированного лечения больных тяжелой формой артериальной гипертензии III стадии (ESH-ESC), риск 4, селективным альфа-1-адреноблокатором доксазозином (кардура). Даны практические рекомендации.*

**Ключевые слово:** *Артериальная гипертензия, доксазозин, празозин., селективный альфа-1–адреноблокатор.*

Не менее, чем у 10% больных эссенциальной гипертензией наблюдается тяжело протекающая форма повышения артериального давления. (Артериальная гипертензия III ст (ESH-ESC), очень высокий дополнительный риск), когда диастолическое давление больше 110мм рт.ст. У таких больных выражены многочисленные осложнения со стороны внутренних органов, в основном гипертрофия левого желудочка, сердечная и почечная недостаточность. При этом монотерапия или комбинированное лечение различными медикаментами часто бывают малоэффективными Среди современных антигипертензивных препаратов в последний период особое внимание отводится селективным альфа-1–адреноблокаторам, празозину и доксазозину и их включению в схему комбинированного лечения.

Целью настоящих исследований является оценка результатов комбинированного лечения больных тяжелой формой артериальной гипертензии селективным альфа-1–адреноблокатором доксазозином (кардура). Было проведено комбинированное лечение доксазозином 32 больных. Указанным больным в течение пяти лет проводились как монотерапия, так и комбинированное лечение различными медикаментом, но значительное понижение артериального давления достигнуто не было. До включения в схему лечения доксазозина больные принимали лизиноприл, гипотиазид, амлодипин и метопролол сукцинат. В стационаре, после 7-дневного лечения, больным дополнительно давали плацебо, изучали динамику изменения показателей артериального давления. Выяснилось, что при применении плацебо, комбинированная терапия оказалась

безуспешной, после чего в схему лечения дополнительно включен доксазозин. Средняя суточная доза доксазозина была 6,3±1,7мг, средняя суточная доза лизиноприла 18,7±3,7мг, гипотиазида – 12,5±4,8мг. метопролола – 91,3±4,2мг, амлодипина 7,4±5,2мг. Лечение в стационаре длилось в среднем 17 дней, после чего повторно была изучена центральная и внутрисердечная гемодинамика больных, проведена эхокардиография, эхоабдоминоскопия, ЭКГ, рентгенография грудной клетки, другие клинико-лабораторные исследования. Состояние больных было изучено также спустя 3 месяца, 6 месяцев и 1 год после непрерывного лечения. Средний возраст больных составлял 51,1±0,9лет, средний вес тела 80,1±1,3кг. на фоне малоэффективного лечения выше указанными препаратами, включением в схему лечения дополнительно доксазозина был достигнут хороший гипотензивный эффект.

**Таблица 1. Динамика изменения некоторых показателей центральной и внутрисердечной гемодинамики при комбинированном лечении доксазозинном**

Параметры	до лечения	после стационарного лечения	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 1 год	P М±м
	n=32	n=32	n=19	n=14	n=11	
Систолическое артериальное давление (мм.рт.ст.)	207,6±6,7	191,1±7,6	174,7±8,2	167,9±8,3	161,6±6,4	P<0,05
Диастолическое артериальное давление (мм.рт.ст.)	119,7±3,1	107,9±4,2	90,1±3,9	87,3±4,3	84,1±3,2	P<0,05
Площадь левого предсердия (см <sup>2</sup> )	16,7±0,9	16,3±0,5	15,2±0,4	14,9±0,6	14,7±0,4	P<0,5
Площадь правого предсердия (см <sup>2</sup> )	15,4±0,5	15,1±0,6	13,9±0,4	13,4±0,5	13,2±0,6	P<0,05
Диаметр правого желудочка (см)	3,9±0,3	3,6±0,3	3,2±0,4	3,0±0,2	2,9±0,2	P<0,05
Конечно-систолический объем левого желуд. (мл)	64,2±6,1	55,9±5,8	50,1±5,9	45,6±4,7	41,7±5,1	P<0,05
Конечно-диастолический объем левого желуд. (мл)	146,9±4,7	140,1±8,1	135,7±6,6	132,1±5,5	129,8±5,9	P<0,5
Ударный объем (мл)	82,7±4,1	84,2±3,9	85,6±3,7	86,5±5,1	88,1±3,3	P<0,02
Минутный объем л/мин	4,96±0,6	5,05±0,7	5,14±0,7	5,19±0,9	5,29±0,4	P<0,05
EF%	56,2±2,2	60,1±1,7	63,1±1,9	65,5±2,4	67,9±1,8	P<0,05
ΔS%	28,6±1,7	31,7±2,2	33,1±1,9	34,9±1,3	35,1±1,4	P<0,2
V <sub>cf</sub> (сек <sup>-1</sup> )	1,12±0,08	1,23±0,07	1,29±0,04	1,34±0,08	1,38±0,05	P<0,02
E/A	0,85±0,05	0,92±0,03	0,99±0,07	1,03±0,04	1,11±0,04	P<0,5
Толщина левого желудочка(см)	1,43±0,13	1,29±0,16	1,20±0,12	1,16±0,18	1,15±0,17	P<0,5
Общее периферическое сопротивление(дн/см)	1990±89	1670±78	1390±81	1350±61	1290±71	P<0,05

Как показано в таблице №1, в стационаре резко понизились показатели как систолического (от 207,6±6,7мм рт.ст. до 191,1±7,6мм рт.ст.), так и диастолического (от 119,7±3,1мм рт.ст. до 107,9±4,2мм рт.ст.) артериального давления (в обоих случаях P<0,05), при этом также статистически достоверно резко уменьшилось общее сопротивление периферических сосудов от 1990±89дн/см до 1670±78дн/см (P<0,05).

Особенно надо подчеркнуть, что постепенно понизилось и диастолическое артериальное давление, что на протяжении ряда лет на фоне лечения различными препаратами не было достигнуто. Спустя 3, 6 месяцев и 1 год показатель систолического артериального давления соответственно достиг 174,7±8,2мм рт.ст., 167,9±8,3мм рт.ст., 161,6±6,4мм рт.ст., а средний показатель диастолического артериального давления был равен соответственно 90,1±3,9мм рт.ст., 87,3±4,3мм рт.ст.;

также уменьшилось общее сопротивление периферических сосудов и спустя 1 год составило  $1290 \pm 71$  дн/см.

На фоне комбинированного лечения выявилось уменьшение перенапряжения сердечных полостей. За 1 год площадь левого предсердия уменьшилась от  $16,7 \pm 0,9$  см<sup>2</sup> до  $14,7 \pm 0,4$  см<sup>2</sup> ( $P < 0,5$ ); площадь правого предсердия – от  $15,4 \pm 0,5$  см<sup>2</sup> до  $13,2 \pm 0,6$  см<sup>2</sup> ( $P < 0,05$ ), диаметр правого желудочка уменьшился от  $3,9 \pm 0,3$  см до  $2,9 \pm 0,2$  см ( $P < 0,05$ ).

Выявилась также тенденция уменьшения перенапряжения левого желудочка. В течение малых периодов времени это уменьшение не было резким, но на протяжении 1 года оно достигло значительного уровня. Статистически достоверно уменьшился как конечный систолический объем левого желудочка (при стационарном лечении от  $64,2 \pm 6,1$  мл до  $55,9 \pm 5,8$  мл, спустя 3 месяца – до  $50,1 \pm 6,9$  мл, спустя 6 месяцев – до  $45,6 \pm 4,7$  мл, спустя 1 год – до  $41,7 \pm 5,1$  мл), так и конечный диастолический объем левого желудочка (при стационарном лечении от  $146,9 \pm 4,7$  мл до  $140,1 \pm 8,1$  мл, спустя 3 месяца – до  $135,7 \pm 6,6$  мл, спустя 6 месяцев – до  $132,2 \pm 5,5$  мл, спустя 1 год – до  $129,8 \pm 5,9$  мл), в обоих случаях  $P < 0,05$ , при этом незначительно увеличивается ударный и минутный объемы.

При комбинированном лечении выявилось улучшение показателей сократительной и насосной функции левого желудочка. Фракция выброса увеличилась от  $56,2 \pm 2,2\%$  до  $67,9 \pm 1,8\%$  ( $P < 0,05$ ), показатель  $\Delta S$  – от  $28,6 \pm 1,7\%$  до  $35,1 \pm 1,4\%$  ( $P < 0,2$ ),  $V_{cf}$  – от  $1,12 \pm 0,08$  сек<sup>-1</sup> до  $1,38 \pm 0,05$  сек<sup>-1</sup> ( $P < 0,02$ ).

Выявилось улучшение показателей диастолической функции левого желудочка. Отношение показателя максимальной скорости трансмитрального кровяного русла к аналогичному показателю систолической фазы левого желудочка (Е/А коэффициент) увеличилось от  $0,85 \pm 0,5$  до  $11,1 \pm 0,04$  ( $P < 0,5$ ).

При комбинированном лечении значительно уменьшилась масса миокарда левого желудочка – на  $19,6\%$  (в обоих случаях  $P < 0,5$ ), выявилась также регрессия гипертрофии левого желудочка.

На фоне проведенной нами комбинированной терапии выявились положительные сдвиги липидного спектра крови, уменьшился уровень общего холестерина, триглицеридов, бета-липопротеидов, улучшился анализ мочи, ЭКГ.

При применении препаратов гипотензивному эффекту сопутствовало значительное улучшение самочувствия и трудоспособность больных, переносимость медикаментов была удовлетворительной, хотя в нескольких случаях выявилось побочное явление – тахикардия и ортостатическая гипотензия, которые снимались при уменьшении дозы. Следует отметить, что мы не встречались с такими осложнениями или побочными эффектами, которые вынудили бы нас прекратить лечение.

Результаты проведенных нами исследований указывают на тот факт, что подключение доксазозина в схему лечения больных с тяжело протекающей формой III стадии (риск 4) артериальной гипертензии, вызывает выраженный гипотензивный эффект. Основной гемодинамический фактор, который обуславливает значительное понижение показателей артериального давления – уменьшение общего сопротивления периферических сосудов.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. 2007 Guidelines for the Management of arterial hypertension, task force of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology// J.Hypertens. – 2007. – Vol. 25, №6, – P.1105-1187.
2. Dunn F.G. Hypertension and cardiac hypertrophy. Frankfurt-Main: Universimedverlag. 1987. Hypertension monograph, 36p.
3. A multicenter study of Doxazosin in the treatment of severe essential hypertension /Soltero Y; Grevara J;//American Heart Journal, 1988, Vol. 116, №6. p. 1767-771.
4. Treatment of mild hypertension study. Final results. Treatment of mild hypertension study research group. JAMA, August 11, 1993, Vol. 270, №6, p. 713-724.
5. Materson B.J., Reda D.J., Cushman W.C. et al. Drug therapy for hypertension in men. N.Engl. J.Med, 1993, 328; 914-921.