

# Артериялық гипертония терапиясында фозиноприл

Альмухамбетова Р.К., Жангелова Ш.Б., Сергеева Е.Н., Тыналиева Ш.А.  
Алдабекова Ж.М.

С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Қалалық  
кардиологиялық орталық, Алматы қ.

Артериялық гипертонияны (АГ) емдеуде ангиотензин айналмалы ферменттің (ААФ) тежегіштерін енгізу ХХ ғасырдың елеулі кезеңі болды. Фармацевтикалық нарықта осы топқа жататын препараттардың көп саны бар, бірақ әсер етудің жалпы тетігіне қарамастан, олар химиялық құрылымы, продерілік заттың табиғаты, белсенділігі, фармакокинетикалық бейіндері, сондай-ақ қосымша фармакологиялық қасиеттері бойынша ерекшеленеді. Клиницист үшін тек плазмада ғана емес, сонымен қатар тіндерде, ең алдымен жүрек пен бүйректерде, сондай-ақ тамырлы қабырғада ААФ тежеу қабілеттілігімен байланысты әртүрлі органдар мен тіндерде ААФ тежеу күші үлкен маңызға ие. ААФт – нің соңғы (үшінші) ұрпағының өкілдерінің бірі-фозиноприл (Фозикард) болып табылады, ол продерілік зат болып табылады және белсенді метаболит – фозиноприлатқа сіңіп, өзгергеннен кейін әрекет етеді. Белсенді метаболитке ауысудың бауырда ғана емес, шырышты АІЖ-да да ұшырауы басқа метаболиттен ААФт -не қарағанда тез және "пайдалануға қол жетімді" препаратымен жасалады. Бұдан басқа, бауырдан тыс метаболикалық өзгеру жолдарының елеулі түрде қатысуының арқасында Фозиноприл фармакокинетикасы бауыр жағдайына аз тәуелді, бұл клиникада АІЖ-ның ілеспелі ауруларына, науқастың жасына және т. б. қарамастан бірінші дозадан әсерлердің тұрақтылығымен көрінеді. Оның үлкен артықшылығы–ағзадан шығарудың теңдестірілген қос жолы: бүйрек арқылы және асқазан-ішек жолдары арқылы. Сонымен қатар олардың қатысуы шамамен бірдей және олар бір-бірін өзара толықтырады. Фозиноприлат жоғары липофильділікке ие, бұл препараттың жасушалық мембраналар арқылы барлық "мүдделі" органдарға (жүрек, тамырлар, бүйрек, өкпе және бүйрек үсті бездері) енуін жеңілдетеді және тек айналмалы емес, сонымен қатар тіндік ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің белсенділігін тиімді басуға мүмкіндік береді. Фозиноприлдің басқа ААФт-ден ерекшеленетін бірегей сапасы жақсы төзімділік болып табылады. Осыған байланысты ол метаболикалық синдромы бар пациенттерді емдеуде кеңінен қолданылады [1,2].

## Біздің зерттеудің мақсаты

АГ пациенттерде фозиноприлдің гипертензияға қарсы тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеу болып табылды.

## Материал және әдістер

Біздің бақылауымызда 47 - ден 71 жасқа дейінгі (орташа жасы  $68,6 \pm 1,3$ ) жас аралығында 128 АГ науқас, оның ішінде ерлер - 68 (53,1%); әйелдер-6 (46,9%) болды. Зерттеуге енгізу өлшемшарттары 2 және 3 дәрежелі алғашқы артериялық гипертензия, ЭКГ бойынша сол қарынша гипертрофиясының болуы, ЭХОКГ бойынша Симпсон бойынша 40% төмен емес шығарынды фракцияның төмендеуі, бүйрек (креатинин, несепнәр) және бауыр патологиясының болмауы (бауыр сынамасы) болды. 2 дәрежелі АГ 94 (73,4%) және 3 дәрежелі АГ 34 (26,6%) диагнозы қойылды. АГ-нің 79 (61,7%) ЖИА-мен үйлескен, 17 (13,3%) бақыланатын науқастарда 2 типті қант диабеті табылды. Созылмалы жүрек жеткіліксіздігі (СЖН) I ФК 38 (29,7%) және II

ФК NYHA бойынша 90(70,3%) жағдайда орын алды. Фозиноприл 10 мг және 20 мг-нан тағайындалған. Бастапқы доза тәулігіне 1 рет 10 мг құрады, кейіннен антигипертензивті тиімділігі жеткіліксіз болған кезде тәулігіне 20 мг/тәу дейін жоғарлаумен. Емдеу ұзақтығы 8 аптаны құрады. Барлық науқастарға АҚ (АҚТМ) тәуліктік мониторингі жүргізілді. АҚТМ мәліметтері бойынша күндізгі және түнгі сағаттарда систолалық АҚ-ның (САҚ) және диастолалық АҚ-ның (ДАҚ) орташаланған көрсеткіштерін, жүрек жиырылу жиілігін (ЖЖЖ) есептеді. АҚ түрленгіштігі өзгермелі шаманың стандартты ауытқуы бойынша бағалады. АҚ тәуліктік өзгерістерін бағалау үшін АҚ орташа күндік және орташа түндік деңгейі айырмасының орташа күндік және орташа күндік АҚ пайыздық қатынасына тең АҚ түнгі төмендету дәрежесін есептеді. Қысым жүктемесінің көрсеткіштері ретінде тәуліктің әр түрлі уақытында АҚ гипертониялық шамаларының пайызын бағалады (сергу кезеңінде – 130/85 мм сын.бағ. астам, ұйқы кезінде – 120/70 мм сын.бағ. астам). Фозиноприлдің жақсы антигипертензивті тиімділігінің өлшемшарттары ДАҚ – ның 85 мм сын.бағ– ға дейін және одан аз төмендеуі және АҚТМ нәтижелері бойынша орташа тәуліктік ДАҚ-ның қалыпқа келтірілуін санады; қанағаттанарлық-ДАҚ-ның 10 мм сын.бағ– ға және одан көп, бірақ 89 мм сын.бағ– ға дейін төмендеуі емес; қанағаттанарлықсыз-ДАҚ-ның 10 мм сын.бағ– ға кем төмендеуі. Препараттың төзімділігі жанама әсерлері болмаған жағдайда қанағаттанарлық деп саналды, егер туындаған жанама құбылыстар препаратты тоқтатуды талап етсе препаратты тоқтатуды қажет етпеген жанама әсерлері болған жағдайда қанағаттанарлықсыз деп саналды.

Алып тастау өлшемшарттары төмендегілер болды: ӨСОА, бронх демікпесі, ауыр дәрежедегі бауыр және бүйрек жеткіліксіздігі, жүктілік, лактация, жалғыз бүйрек, бүйрек артерияларының стенозы, ААФТ-не аллергиясы, анамнездегі ангионевротикалық ісіну.

### **Нәтижелер және талқылау**

Барлық науқастар антигипертензивті терапияны (фозиноприл), гипополидемиялық (статиңдер), қажет болған жағдайда диуретиктер, нитраттар және кардиопротекторлар қамтитын кешенді терапияны алды. Фозиноприлдің орташа дозасы тәулігіне 16,5±1,2 мг құрады. Фозиноприлмен терапия барысында АҚ систолиялық (бастапқы 178,5±2,3 мм сын.бағ. қарсы 152,6±1,8), сондай-ақ диастолиялық (бастапқы 95,2±1,6 қарсы 80,8±1,5) де анық төмендеуі орын алады. Фозиноприлмен емдеу аясында 2 аптадан кейін гипертензияға қарсы әсері 26 (20,3%) науқаста байқалды: 15 (11,7%) АҚ қалыпқа келді, ал 11 (8,6%) АҚ бастапқы деңгейден 10% - дан астам төмендеді. Антигипертензивті емнің жеткіліксіз тиімділігі 102 (79,7%) науқастарда байқалды, бұл фозиноприлдің бастапқы дозасын арттыруға себеп болды. Фозиноприлмен монотерапияның 8 аптадан кейін ДАҚ қалыпқа келтіру 97(75,8%) науқастарда байқалды. ААФТ емдеу әсерінен АҚ тәуліктік профилін жақсарту зерттеушілердің көпшілігін атап өтеді. Рениннің және онымен байланысты биологиялық белсенді заттардың, бірінші кезекте II ангиотензиннің қайта өндірілуі артериялық гипертензияға ғана емес, сонымен қатар артериялық қысымның жоғарылауымен тікелей байланысты емес, АГ өршуінің және оның асқынуының, жүрек пен қан тамырларының ремоделирлеуінің негізгі факторы бола отырып, нысана ағзаларының зақымдануына әкеп соқтыратыны дәлелденген. Фозиноприл тиімділігі мен төзімділігі бойынша елеулі дәлелді базаға ие және СЖН емдеу үшін таңдау препараттарының бірі ретінде ұсынылған. Біздің бақылауымыздың нәтижесі бойынша фозиноприл СЖН науқастарында жақсы клиникалық тиімділікті көрсетті. Фозиноприлмен емдегенде СЖН функционалдық класы анық төмендеді, еңтігу азайды, СЖН декомпенсациясы бойынша емдеуге жатқызу жиілігі қысқарды. Фозиноприлдің маңызды қосымша сипаттамалары - жақсы төзімділігі, органпротекторлық қасиеттері АГ және созылмалы СН емдеу үшін фозиноприлдің неғұрлым ерте және кең тағайындалуын ұсынуға мүмкіндік береді.

Ең жоғары дозада үш емделушіде құрғақ жөтел пайда болды, ол препаратты тоқтатуды талап етті. Препараттың жанама әсері 10 мг орташа дозада байқалған жоқ. Әдебиеттер мәліметтеріне сәйкес, ААФТ тиімді гипотензивті дәрілер ғана емес, сонымен қатар диуретиктер мен  $\beta$ -адреноблокаторлар сияқты дәрежеде АГ бар емделушілерде жүрек-тамыр аурулары мен өлім-жітімді төмендетеді.

**Осылайша**, АГ және СЖН емделушілерінде фозиноприлді (Вива фарм фирмасы) қолдану, оның ішінде метаболикалық синдром кезінде де айтарлықтай айқын көрінген антигипертензиялық әсер етеді, бұл ретте қауіпсіздіктің жоғары деңгейін көрсетеді.

### **Пайдаланылған әдебиет:**

Артериялық гипертензиясы бар пациентті жүргізу алгоритмдері."Антигипертензивті Лига" артериялық гипертензияның алдын алу және емдеуге жәрдемдесу "Жалпы ресейлік қоғамдық ұйымы". Санкт-Петербург, 2015.Бірінші басылым. 29б.

Артериялық гипертонияны емдеу бойынша ESH/ESC 2013 жылғы ұсыныстары (ағылшын тілінен орыс тіліне аудару. Артериялық гипертония бойынша Ресей медициналық қоғамы. 2013 г //Journal of Hypertension 2013; 31(7):1281-1357