

11. Go A., Hylek E., Phillips K. et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study // JAMA. – 2001; 285: 2370–5.

12. Sen S., Tarazi R., Bumpus F. Reversal of cardiac hypertrophy in renal hypertensive rats: medical vs. surgical therapy // Am. J. Physiol. – 1981; 240: 408–12.

13. Andersson B., Caidahl K., di Lenarda A. et al. Changes in early and late diastolic filling patterns induced by long-term adrenergic beta-blockade in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy // Circulation. – 1996; 94: 673–82.

14. Gibbons R., Abrams J., Chatterjee K., et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina-summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina) // Circulation. – 2003; 107: 149–58.

15. Fuster V., Ryden L., Asinger R. et al. Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) Developed in Collaboration With the North American Society of Pacing and Electrophysiology // Circulation. – 2001; 104: 2118–50.

16. Patel A., Dunning J. Is Sotalol more effective than standard beta-blockers for the prophylaxis of atrial fibrillation during cardiac surgery // Int. Cardiovasc. Thorac. Surg. – 2005; 4: 147–50.

THERAPY IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION

F. Babayev, Candidate of Medical Sciences; **V. Volkov**, Candidate of Medical Sciences; **F. Khezheva**, Candidate of Medical Sciences

A.L. Mysnikov Institute of Clinical Cardiology, Russian Cardiology Research-and-Production Complex

The paper gives the results of a trial of the antiarrhythmic and antihypertensive efficacy of sotalol used for 12 weeks in 34 patients with arterial hypertension (AH) concurrent with atrial fibrillation (AF). If the treatment was ineffective, a combination of indapamide and perindopril was added. According to the findings, sotalol may be successfully used as a drug for antiarrhythmic therapy and effective blood pressure lowering in patients with grade I-II AH and paroxysmal AF.

Key words: arterial hypertension, atrial fibrillation, sotalol.

НЕКОТОРЫЕ ПРИНЦИПЫ ПОДБОРА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ КОМБИНИРОВАННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ПЕРВИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

А. Волобуев, доктор биологических наук, профессор,
Е. Петров, кандидат медицинских наук,
В. Кондрцев, доктор медицинских наук, профессор,
П. Романчук, кандидат медицинских наук
Самарский государственный медицинский университет
E-mail: volobuev47@yandex.ru

Рассмотрена проблема обоснования выбора комбинированной лекарственной терапии при первичной артериальной гипертензии. Отмечено существование 2 типов пациентов: с нейрорефлекторной и гуморальной регуляцией кровотока. Предложена и обоснована схема подбора и изменения компонентности лекарственных препаратов в зависимости от возраста пациента.

Ключевые слова: первичная артериальная гипертензия, тип пациента, нейрорефлекторная регуляция, гуморальная регуляция.

Подбор двух- или многокомпонентной (комбинированной) лекарственной терапии при первичной артериальной гипертензии (АГ) — довольно сложная задача, так как какие-либо теоретические предпосылки к такому подбору отсутствуют. Поэтому практикующему врачу приходится либо использовать существующие рекомендации по комбинированной терапии, разработанные в процессе экспериментальных исследований, либо подбирать совокупность компонентов опытным путем индивидуально для каждого пациента.

На рис. 1 показаны возможные рекомендуемые комбинации антигипертензивных лекарственных препаратов [1, 2].

Обращает на себя внимание изменение за 3 года как рекомендуемых комбинаций, так и представлений об их предпочтительном применении. По нашему мнению, это связано с отсутствием какой-либо концепции, теоретического обоснования разных видов многокомпонентной лекарственной терапии, что значительно усложняет задачу практического врача, создает трудности в использовании предлагаемых рекомендаций.

В данной статье приведена концепция многокомпонентной лекарственной терапии первичной АГ, в основе которой лежит представление о 2 типах пациентов с доминированием разных систем регуляции кровотока: гуморальной и нейрорефлекторной.

Обе системы поддерживают определенный уровень АД. Нейрорефлекторная регуляция обеспечивает также гидро-

динамическую устойчивость кровотока, поэтому она важнее для организма. Развитие этих систем происходит не синхронно. Опыт показывает, что быстрее развивается нейрорефлекторная система, что естественно, так как она решает больше задач. Исходная слабость, недоразвитость гуморальных факторов регуляции сосудистого тонуса иногда наблюдается в юном возрасте [3]. При недостаточной выработке серотонина, вазопрессина, ангиотензина и других веществ кровоток регулируется в основном нейрорефлекторной системой. Если она в силу некоторых причин выключается, рост гидравлического сопротивления артерий (при возникновении гидродинамического флаттера, т.е. неустойчивости кровотока в артериях) ведет к немедленной остановке сердца. Механизмы этого явления подробно рассмотрены в работах [4–7]; оно иногда наблюдается у молодых спортсменов и приводит к необратимой сердечно-сосудистой катастрофе. Если у относительно молодого человека со слабо развитой системой гуморальной регуляции наблюдается избыточная тоническая функция нейрорефлекторной регуляции, это ведет к росту гидравлического сопротивления (за счет зажатия микроциркуляторного русла) и чрезмерному системному АД. Таких пациентов, страдающих эссенциальной АГ, можно отнести к нейрорефлекторному типу. Очевидно, что им показаны лекарственные вещества, действующие на нейрорефлекторную систему регуляции, прежде всего – β-блокаторы. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или

антагонисты рецепторов ангиотензина-II таким пациентам не подходят, так как названные группы лекарственных препаратов действуют на слабо развитую гуморальную систему регуляции.

У пожилых людей обычно бывает другой тип эссенциальной АГ. У них нейрорефлекторная система регуляции кровотока функционирует в патологическом режиме, который характеризуется отсутствием компоненты тонуса артерий, действующей синхронно с каждой пульсовой волной. В норме эта компонента тонуса раскрывает артериолы при прохождении по ним крови. Однако базальный (так называемый бартоновский) мышечный тонус артериальных сосудов сохраняется, что приводит к развитию эссенциальной АГ в преклонном возрасте. В связи с сохранением у таких пациентов гуморальной регуляции кровотока их можно считать пациентами гуморального типа.

Естественно, таким пациентам показано применение прежде всего лекарственных препаратов, воздействующих на гуморальную систему регуляции, в частности ИАПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина-II. Но в связи с сохранением базального мышечного тонуса им необходимо назначать и β-блокаторы.

Таким образом, в основе принятия решения о применении многокомпонентной лекарственной терапии может лежать схема, приведенная на рис. 2. Основу этой схемы составляет треугольник, расположенный вершиной вниз (показанный сплошной линией). ИАПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина-II в целом эквивалентны по своему действию на гуморальную систему регуляции, поэтому на рис. 2 они соединены сплошной линией. При совместном их применении следует избегать общей передозировки.

В основе многокомпонентной терапии должны лежать, с одной стороны, лекарства группы β-блокаторов, которые действуют на нейрорефлекторную систему регуляции, с другой – лекарства групп, действующих на гуморальную систему (например, ИАПФ или антагонисты рецепторов ангиотензина-II). Процентное соотношение этих групп лекарственных препаратов должно меняться с возрастом (ориентировочные цифры приведены на рис. 2): следует повышать количество лекарств, действующих на гуморальную систему.

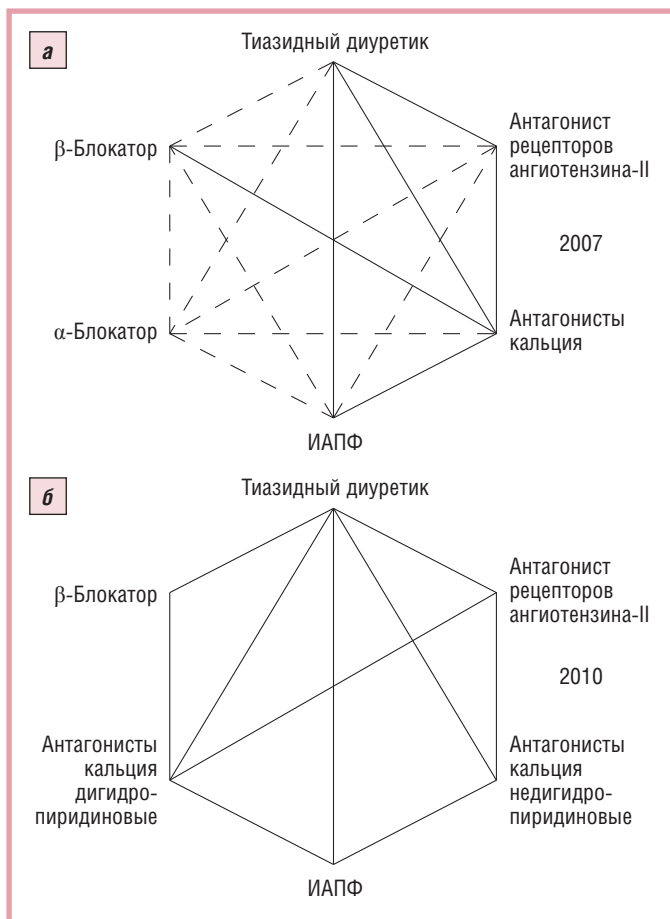


Рис. 1. Рекомендуемые комбинации антигипертензивных препаратов; предпочтительные (или рациональные) комбинации выделены сплошными линиями; а – рекомендации 2007 г.; б – 2010 г. [2]

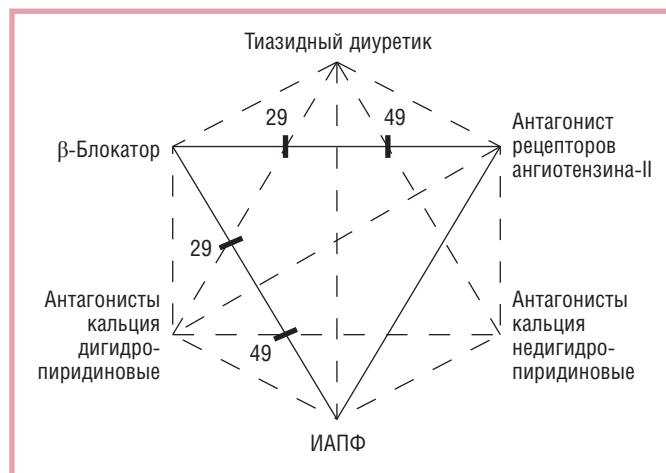


Рис. 2. Сплошными линиями обозначены патогенетически обоснованные группы лекарственных препаратов, пунктирными – возможные комбинации лекарственных препаратов

Естественно, представленное теоретическое обоснование подбора многокомпонентной лекарственной терапии не учитывает сопутствующие заболевания. При подборе комбинированной лекарственной терапии врач должен учитывать такие заболевания, как сахарный диабет (СД), нарушение функции почек, возможность или наличие цереброваскулярных видов патологии и т.д.

Например, при стойком повышении сверх нормы частоты сердечных сокращений необходимо предпочесть β -блокаторы независимо от возраста. Повышенная потребность в воде при СД, связанная со стремлением организма снизить осмотическое давление сахара крови, не позволяет широко использовать группу диуретиков. Их применение может привести к затруднению опорожнения кишечника, запору. Антагонисты кальция – группа лекарственных препаратов, относительно быстро снижающих АД; они воздействуют непосредственно на клеточный силовой механизм гладкой мускулатуры артерий. Но у них есть и недостаток: на закрытие части кальциевых белковых каналов организм в конечном счете отвечает увеличением синтеза этих белков. Поэтому развивается привыкание к данной группе лекарственных препаратов, а при длительном их применении возможно даже повышение АД.

Другой изъясн теоретического обоснования многокомпонентной лекарственной терапии – практическая сложность определения типа пациента: нейрорефлекторного или гуморального, особенно в среднем возрасте. Несмотря на это, наличие концепции позволяет врачу с большим основанием, более уверенно рекомендовать пациенту те или иные группы антигипертензивных лекарственных средств при первоначальном его обращении, ориентируясь, по крайней мере, на возраст пациента. В дальнейшем, по мере накопления данных об индивидуальных особенностях заболевания, выяснения сопутствующих обстоятельств, индивидуальной реакции больного на те или иные препараты компонентность лекарственной терапии должна быть скорректирована.

В заключение хочется отметить, что схемы, представленные на рис. 1 и 2, не противоречат, а дополняют друг друга. Совместное применение этих схем дает практическому врачу больше возможностей для выбора комбинированной лекарственной терапии пациентов с первичной АГ, больше

возможностей для прогнозирования результатов лечения, анализа получаемых терапевтических эффектов. Однако между схемами рис. 1 и 2 существует некоторое принципиальное различие. Сплошными линиями на рис. 2 обозначены патогенетически обоснованные комбинации, в то время как на рис. 1 – так называемые рациональные [2]. Пунктирными линиями в верхней части рис. 1 обозначены возможные комбинации, сведения об эффективности которых ограничены [1], в то время как на рис. 2 обозначение рациональных и возможных комбинаций не различается.

Литература

1. Рекомендации 2007 года по лечению артериальной гипертонии // Рац. фармакотер. в кардиол. – 2008; 4: 1–2 (Прил. с. 43).
2. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Рос. рекомендации (4-й пересм.) // Системные гипертонии. – 2010; 3: 19.
3. Волобуев А., Петров Е., Кондурцев В. и др. О некоторых подходах к лечению первичной артериальной гипертонии // Врач. – 2011; 9: 20–2.
4. Кошев В.И., Петров Е.С., Волобуев А.Н. и др. Нарушение кардиоваскулярного рефлекса как причина первичной артериальной гипертонии // Клини. мед. – 2010; 3: 74–6.
5. Кошев В.И., Петров Е.С., Волобуев А.Н. Роль артерий в антифлаттерной стабилизации потока крови // Вестник РАМН. – 2007; 6: 12.
6. Кошев В.И., Петров Е.С., Волобуев А.Н. Гидродинамический флаттер и антифлаттерная стабилизация в сердечно-сосудистой системе / Самара: ООО Офорт, 2007; 408 с.
7. Volobuev A.N., Koshev V.I., Petrov E.S. Biophysical Principles of Hemodynamics / New York: Nova Science Publishers, Inc., 2010; 216 p.

SOME PRINCIPLES IN THE CHOICE OF MEDICATIONS FOR THE COMBINATION DRUG THERAPY OF PRIMARY ARTERIAL HYPERTENSION

*Professor A. Volobuev, Doctor of Biological Sciences; E. Petrov, Candidate of Medical Sciences; Professor V. Kondurtsev, MD; P. Romanchuk, Candidate of Medical Sciences
Samara State Medical University*

The paper considers a problem in substantiating the choice of combination drug therapy for primary arterial hypertension. It is noted that there are two types of patients with neuroreflexory and humoral regulation of blood flow. A scheme for choosing the drugs and changing their competence is proposed and substantiated in relation to patient age.

Key words: primary arterial hypertension, patient type, neuroreflexory regulation, humoral regulation.