

## НАЗОРАТЛАНМАГАН АРТЕРИАЛ ГИПЕРТОНИЯЛИ БЕМОРЛАРДА УЧ КОМПОНЕНТЛИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВ ДАВОЛАШ РЕЖАСИГА МОЙИЛЛИКНИ ЎРГАНИШ

**Шукурова Дилафруз Юсуфовна**

Орсид: 0009-0007-5598-8537

Тошкент давлат тиббиёт университети. Ўзбекистон, 100109,  
Тошкент, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2, тел: +99878 1507825

**Резюме:** Назоратланмаган артериал гипертония замонавий тиббиётда долзарб муаммолардан бири ҳисобланади. Қон босимини мақсадли даражага етказиш учун кўп ҳолларда уч компонентли антигипертензив даволаш режаси тавсия этилади. Бироқ беморларнинг даволашга мойиллиги паст бўлиши терапия самарадорлигини сезиларли даражада камайтиради. Ушбу тадқиқотнинг мақсади назоратланмаган артериал гипертонияли беморларда уч компонентли антигипертензив даволаш режасига мойиллик даражасини ўрганиш ва унга таъсир этувчи омилларни аниқлашдан иборат. Тадқиқот натижалари беморларнинг даволашга риоя қилишини яхшилаш ва асоратлар хавфини камайтиришга қаратилган индивидуал ёндашувларни ишлаб чиқишга хизмат қилади.

**Калит сўзлар:** артериал гипертония, назоратланмаган гипертония, антигипертензив терапия, уч компонентли даволаш, комплаентлик.

## ИЗУЧЕНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ТРЕХКОМПОНЕНТНОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕКОНТРОЛИРУЕМОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

**Резюме:** Неконтролируемая артериальная гипертензия остается одной из актуальных проблем современной медицины. Для достижения целевых уровней артериального давления часто рекомендуется трехкомпонентная антигипертензивная терапия. Однако низкая приверженность пациентов к лечению значительно снижает эффективность проводимой терапии. Целью данного исследования является изучение приверженности пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией к трехкомпонентной антигипертензивной схеме лечения, а также выявление факторов, влияющих на соблюдение терапии. Полученные результаты могут способствовать оптимизации лечения и снижению риска сердечно-сосудистых осложнений.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, неконтролируемая гипертензия, антигипертензивная терапия, трехкомпонентная терапия,

приверженность лечению.

## STUDY OF ADHERENCE TO TRIPLE-COMPONENT ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IN PATIENTS WITH UNCONTROLLED ARTERIAL HYPERTENSION

**Abstract:** Uncontrolled arterial hypertension remains a significant challenge in modern clinical practice. Achieving target blood pressure levels often requires the use of triple-component antihypertensive therapy. However, poor patient adherence to prescribed treatment regimens substantially reduces therapeutic effectiveness. The aim of this study is to assess adherence to triple-component antihypertensive therapy in patients with uncontrolled arterial hypertension and to identify factors influencing treatment compliance. The findings of this study may contribute to improving patient adherence and reducing the risk of cardiovascular complications.

**Keywords:** arterial hypertension, uncontrolled hypertension, antihypertensive therapy, triple-component therapy, treatment adherence.

**Долзарблиги:** Артериал гипертензия (АГ) бутун дунё бўйлаб касалланиш ва ўлимнинг олдини олиши мумкин бўлган энг муҳим сабаблардан биридир, лекин шунга қарамасдан артериал босимни (АБ) назорат қилиш даражаси қониқарсиз бўлиб қолмоқда [1]. Яқинда ўтказилган бир нечта тадқиқотларда аниқланишича минтақа, даромад даражаси ёки соғлиқни сақлаш тизимининг ривожланганлик даражасидан қатъий назар, АГ ташхисланган беморларнинг ~40% беморлар антигипертензив терапия (АГТ) даво муолажасини оладилар, шулардан атиги ~35% АБ ни  $\leq 140/90$  мм.с.м.уст даражасигача назоратга эришадилар. Бу фикрларни Clara K Chow ҳамда бир нечта ҳаммуаллифлар иштирокида олиб борилган катта илмий тадқиқотда ҳам ўз тасдиғини топган [2]. Назоратланмаган АБни мақсадли кўрсаткичга эришишда тўсиқ бўладиган бир неча сабаблар мавжуд бўлиб, булардан:

- Фармакотерапиянинг самарасизлиги: рандомизацияланган

метатаҳлилда АГТ олаётган беморларни аксарият қисми АБни мақсадли кўрсаткичга эришиши мумкинлиги, бу беморларнинг атиги 5-10% гина терапиянинг танланган режимида резистентлигини, дори терапиясининг самарасизлиги муаммо манбаи эмаслигидан далолат беради [5].

- Шифокор дори препаратларини тўғри тиртламаслиги, препаратларни муқобил бўлмаган комбинацияси, аксарият беморларни АБ мақсадли кўрсаткичга эришилмаганлигига қарамасдан монитерапияда қолиши [1,2].

- Беморларни даволашга бўлган мойилликни пастлиги.

Бор маълумотлар юқорида кўрсатилган бир неча омиллардан кўра даволашга мойиллик муҳимлигини кўрсатади. Даволашга мойилликни баҳолаш

мақсадида қон ва сийдик таркибида қабул қилган дори препарати мавжудлигини аниқлаш, даволашга жуда паст мойилликни кўрсатган [3,4]. Даволашга мойилликни пастлиги юрак қон-томир хавфини ошишига асосий сабаб бўлади.

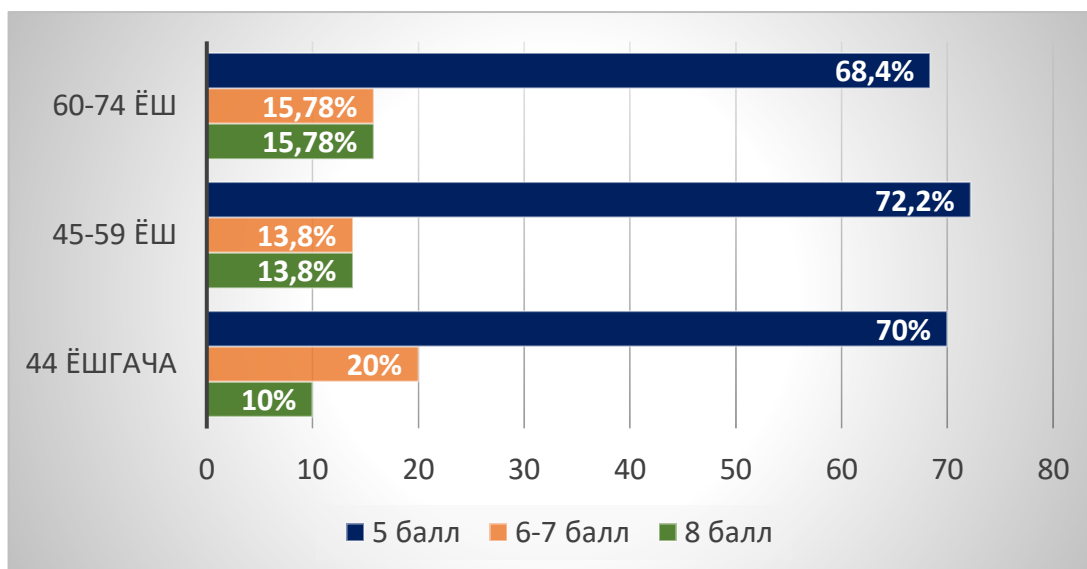
АГни даволашда тавсия этилган таблеткалар сони даволашга бўлган мойилликни муҳим омили эканлиги бир неча бор ўз тасдиғини топган. Дори препаратларини сони 1 та таблеткани ташкил қилганда  $\leq 10\%$  паст мойилликни, 2 та таблетка булганда  $\sim 20\%$  гача, 3 та таблетка қабул қилганда  $\sim 40\%$  гача, 5 та ва ундан кўп таблетка бўлса  $50\%$  ва ҳаттоки даволашдан  $100\%$  воз кечиш ҳолатлари кўзатилиши исботланган [6]. Шу сабабли илмий ишнинг мақсади назоратланмаган АГ уч компонентли АГТни фиксланган ва эркин комбинацияда қабул қилган беморларда даволашга бўлган мойилликни ўрганиш деб белгиланди.

**Тадқиқот материали ва методлари.** Илмий тадқиқотимизга беморларни ўрганиш жараёни мобайнида БЖССТ ни 2018 йилга тавсиясига кўра ёшга боғлиқ ҳолда ўрганиб чиқдик. Уч компонентли АГТ ни фиксланган ва эркин комбинацияда қабул қилган беморларни даволашга бўлган мойиллигини баҳолаш мақсадида MMAS-8 “8-item Morisky Medication Adherence Scale” сўровномасидан фойдаланган ҳолда баҳоладик. Сўровнома 8 саволдан иборат бўлиб, беморни АГТ, қолаверса дори воситаларини қанчалик ўз вақтида қабул қилиши, дори воситаларига нисбатан эътибор, бемор дори воситаларини қабул қилиш жараёда руҳиятига қанчалик таъсири ҳамда хотираси билан боғлиқ бўлган саволлар берилади. Ҳар бир савол 1 баллдан баҳоланади. Натижаларга кўра 8 балл тўплаган бемор даволашга юқори мойилликка эга, 6-7 балл тўпланганда даволашга ўртача мойилликка эга, 5 ва ундан кам балл тўплаган беморлар даволашга паст мойилликка эга деб баҳоланди.

Олинган натижаларнинг статистик ишлови Microsoft Office Excel-2007 ва Statistics 6.0 Windows дастури бўйича ўтқизилди. Сифатли кўрсаткичлар орасидаги ишончлилик даражасини аниқлаш учун  $\chi^2$  критерийсидан фойдаланилди. Барча турдаги таҳлил учун статистик ишончлилик даражаси  $p < 0.05$  деб қабул қилинди.

**Олинган натижалар:** Изланишларимиз натижалари шуни кўрсатдики  $n=86$  нафар беморга ўтқазилган сўровномада  $\leq 44$  ёшга бўлган беморлар 10 нафар (11.9%), 45-59 ёш оралиғидаги беморларимиз 36 нафар (42.8%), 60-74 ёш оралиғидаги беморларимиз 38 нафар (45.2%) ни ташкил этди. Барча беморлар 2 та антигипертензив препаратда АБнинг мақсадли даражасига эришмаган бўлиб, 3 компонентлик даволаш режаси тавсия этилди ва MMAS-8 синамаси ўтқазилди. Бунда, беморларнинг ёшидан қатъий назар, ўртача 70% беморда даволанишга паст мойиллик ( $\leq 5$  балл) аниқланди. 44 ёшгача беморларда даволашга мойилликнинг юқори балл кўрсаткичи нисбатан кам учради, лекин ёш асосида

бўлинган гуруҳлар орасида статистик ишончли бўлмади (1-расм).

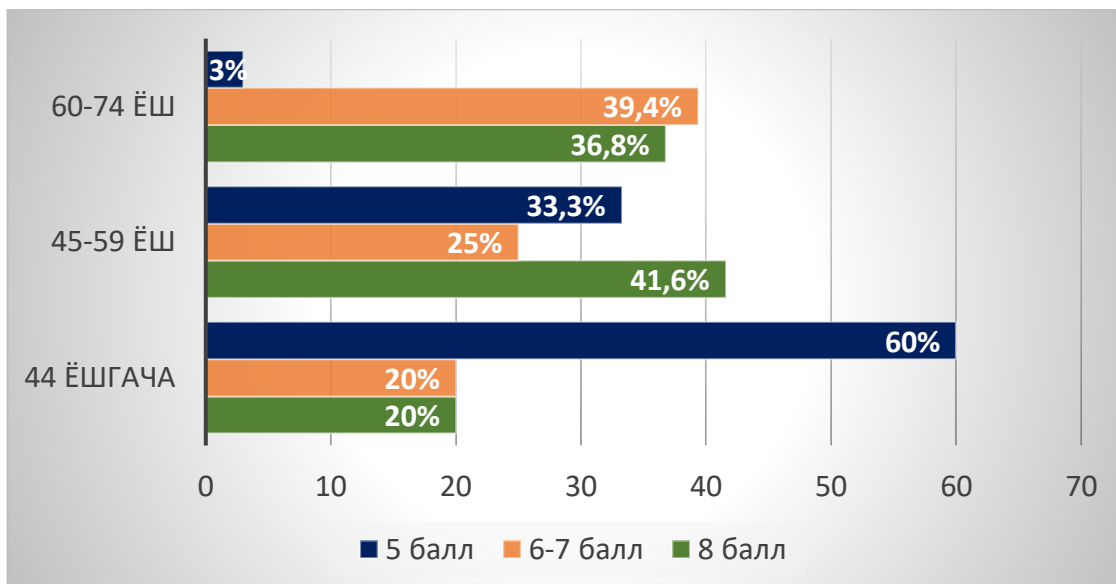


**1-расм. Умумий гуруҳда антигипертензив терапиядан олдинги даволашга мойиллик кўрсаткичлари (%)**

Демак, 2 антигипертензив дори воситасига резистент беморларнинг 70%да даволашга мойилликнинг паст даражаси аниқланиб, бу кўрсаткич АБнинг мақсадли даражага эришишига тўсқинлик қилди.

Беморлар уч компонентлик АГТ режасида фиксланган дори препарат (1-гуруҳ,  $n=46$ , 3 та дори воситаси 1 таблеткада: периндоприл, индапамид, амлодипин) ва эркин комбинациялик (2-гуруҳ,  $n=40$ , алоҳида 3 та дори препарат: периндоприл, индапамид, амлодипин) гуруҳларга бўлинди. Гуруҳлар жинс ва ёш жиҳатдан фарқланмади. Даволашдан олдин иккала гуруҳда ҳам дори препаратларининг қабулига паст мойиллик аниқланди ва гуруҳлараро ишончлик фарқ бўлмади. 3 компонентлик дори воситалар билан даволаш дорилар йўриқномасида кўрсатилган энг кичик терапевтик дозаларда бошланди: периндоприл 5 мг, индапамид 1.25 мг, амлодипин 5 мг. Дори перапатлар дозаси 4 ҳафта ва 12 ҳафта оралиқларида АБнинг мақсадли даражага эришгунча титрланди, кузатув 24 ҳафта давом этди. Периндоприл / Индапамид / Амлодипин дори воситаларининг ўртача бошланғич дозалари: 1-гуруҳда  $6.9 \pm 2.4$  /  $7.1 \pm 2.4$  /  $1.74 \pm 0.6$  мг/сут; 2- гуруҳда  $6.9 \pm 2.7$  /  $1.95 \pm 0.6$  /  $7.1 \pm 2.5$  мг/сут бўлиб, ишончли фарқ кузатилмади.

Кузатув якунида иккала гуруҳ беморларида ММАС-8 синамаси такрорланди. Умумий қилиб олганда, 24 ҳафталик 3 компонентлик АГТ да 80% дан зиёд бемор мақсадли АБ даражасига эришди ва ММАС-8 синамаси натижасига кўра беморларда даволашга мойиллик ошди (2-расм).



**2-расм. Умумий гуруҳда 24 ҳафталик антигипертензив терапия фонидаги даволашга мойилликнинг ўсиши (%)**

Беморлар ёши бўйича ўтказилган таҳлил шуни кўрсатдики, 60-74 ёшли беморлар орасида паст мойиллик 68,4% дан 3% гача камайди, бунинг эвазига юқори ва ўрта мойиллик кўрсаткичлари ошди. 45-59 ёшли беморлар орасида даволашга паст мойиллик деярли 2 барабар камайди, натижада юқори ва ўрта мойиллик ошди, гуруҳлар орасида юқори мойилликнинг энг катта кўрсаткичи айнан шу ёш гуруҳида бўлди. 44 ёшгача беморлар гуруҳида даволанишга паст мойиллик атиги 10% га камайди, бу ўз навбатида юқори мойиллик кўрсаткичини 10% га оширди. Демак, ёш улғайган сари даволашга мойилликнинг ишончли ошиши, бу гуруҳ беморларида АГТнинг мақсадларига эришишдан далолат беради. 44 ёшгача гуруҳда эса дори препаратларини қабули назоратини кучайтириш ва мойилликни ошириш бўйича индивидуал ёндашиш ҳамда кераклигини кўрсатди.

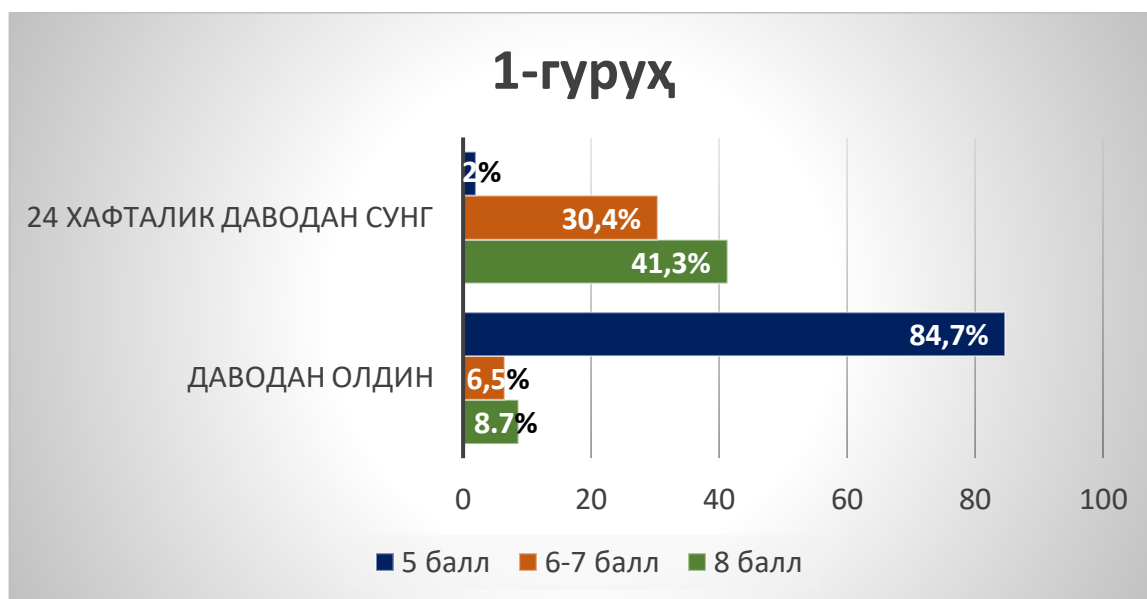
Гуруҳлараро ўтказилган таҳлил даволашдан олдин 1- ва 2- гуруҳларда ёшга боғлиқ статистик фарқ аниқланмади. Лекин, 24 ҳафталик даволаш натижасида MMAS-8 синамасидаги баллар тақсмоти гуруҳлар орасида ўзгача бўлди. Жумладан, 1- гуруҳимизда 44 ёшгача бўлган беморлар гуруҳларга тақсимланганда 5 нафардан бўлишди ва даволанишга мойиллик иккала гуруҳ орасида даволашгача ва даволашдан кейин фарқ қилмади ва умумий олганда юқори мойиллик 20% беморларда аниқланди.

Назоратимиздаги 45-59 ёшдаги беморлар 24 ҳафталик даволаш фонида 1- гуруҳда юқори 8 балл кўрсаткичи 2-гуруҳга қараганда ишончли фарқ қилди ( $\chi^2=4.1$ ,  $p=0.04$ ); 6-7 балл тўплаган беморларда ( $\chi^2=0.15$ ,  $p=0.6$ ) ва  $\leq 5$  балл тўплаган беморларда статистик фарқ ( $\chi^2=2.5$ ,  $p=0.1$ ) аниқланмади.

Кўзатувимиздаги 60-74 ёшдаги беморлар даволаш фонида 1-гуруҳ

беморларининг 7 нафари (36.8%) юқлири 8 балл, 9 нафари (47.36%) 6-7 балл, 3 нафари (15.7%)  $\leq 5$  балл тўплаган. Худди шундай беморларимиз 2-гуруҳда 8 балл тўплаган беморлар сони 6 нафар (30%) ни ташкил этган, 7 нафари (35%) 6-7 балл, 7 нафари (35%)  $\leq 5$  балл тўплаган. 24 ҳафталик АГТ фонида 60-74 ёшдаги беморларда 8 балл ( $\chi^2=0.2$ ,  $p=0.6$ ); 6-7 балл ( $\chi^2=0.6$ ,  $p=0.4$ );  $\leq 5$  балл тўплаган беморлар ( $\chi^2=1.8$ ,  $p=0.1$ ) орасида статистик фарқ аниқланмади.

1- ва 2- гуруҳлардаги жами беморларда MMAS-8 синамаси балларини солиштирганда, 24-ҳафталик даволаш натижасида 1-гуруҳда даволашдан олдин 4 нафар бемор (8.69%) 8 балл, 3 нафари (6.5%) 6-7 балл, 39 нафари эса (84.7%)  $\leq 5$  балл тўплаган бўлиб, бу кўрсаткич 24 ҳафталик даволаш фонида ишончли статистик ўзгарди: 19 нафари (41.3%) - 8 балл, 14 нафари (30.4%) 6-7 балл, 13 нафари (28.2%)  $\leq 5$  балл, яъни даволанишга мойилликнинг ўсиши кузатилди (3-расм).

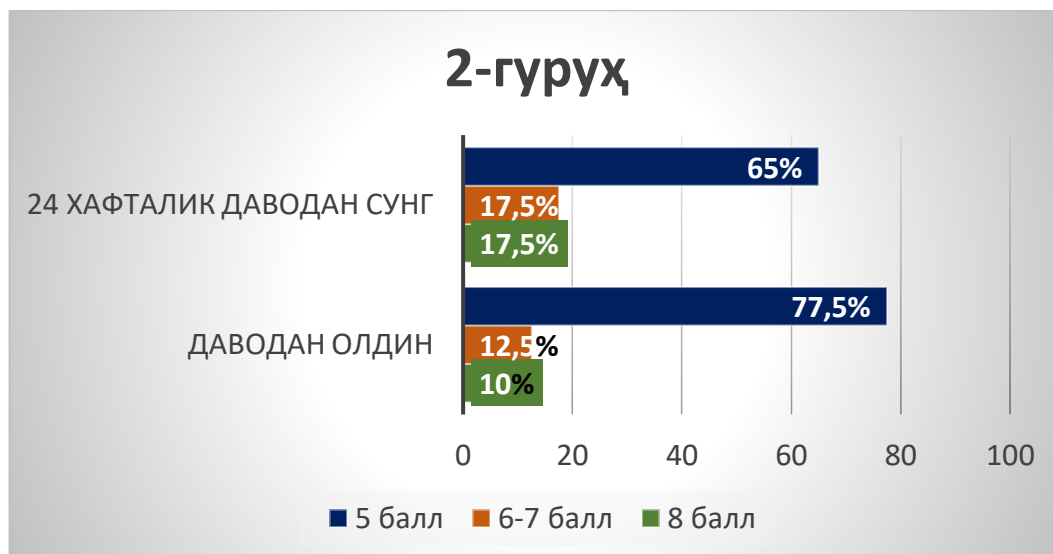


**3-расм. 1-гуруҳ фиксланган комбинацияси билан даволашгача ва 24 ҳафталик антигипертензив терапия фонидаги даволашга мойиллик кўрсаткичлари**

Худди шундай беморларимиз 2-гуруҳда даволашдан олдин 4 нафари (10%) 8 балл, 5 нафари (12.5%) 6-7 балл, 31 нафари (77.5%)  $\leq 5$  балл тўплаган бўлиб, бу кўрсаткич 24 ҳафталик даволаш фонида бироз ўзгарди: 8 балл тўплаган беморлар сони 7 нафар (17.5%), 7 нафари (17.5%) 6-7 балл, 26 нафари (65%)  $\leq 5$  балл тўплаган. Эркин комбинация қабул қилган гуруҳда динамикадаги ўзгаришлар статистик ишончли бўлмади (4-расм).

24 ҳафталик уч компонентли АГТ дори препаратларни фиксланган ва эркин ҳолда қабул қилган беморларни MMAS-8 синама баллари бўйича ўзаро солиштирганда, 8 балл тўплаган беморларда 1-гуруҳ ишончли устунлиқни

кўрсатди ( $\chi^2=5.7$ ,  $p=0.01$ ); 6-7 балл тўплаган беморлар орасида иккала гуруҳда фарқ бўлмади ( $\chi^2=1.9$ ,  $p=0.1$ );  $\leq 5$  балл тўплаган беморлар бўйича 2-гуруҳ 3 антигипертензив препарат қабул қилганлар ишончли кўп бўлди ( $\chi^2=11.6$ ,  $p=0.0006$ ).



**4-расм. 2-гуруҳ эркин комбинацияси билан даволашгача ва 24 ҳафталик антигипертензив терапия фонидаги даволашга мойиллик кўрсаткичлари**

Ўз навбатида, 3 антигипертензив препаратнинг фиксланган комбинацияли терапиясига юқори мойиллик 24 ҳафталик даволаш натижасида 94,3% беморда АБнинг бирламчи мақсадли кўрсаткичига ( $<140/90$  мм с.у.) эришиш имконини берди, эркин комбинацияли антигипертензив терапияда бу кўрсаткич 83,3% ни ташкил қилди ва натижада статистик ишончли тафовут келиб чиқди ( $\chi^2=7.471$ ,  $p=0,006$ ). АБнинг тавсияланган мақсадли кўрсаткичига ( $<130/80$  мм с.у.) 1-гуруҳ беморларининг 70%, 2-гуруҳ беморларининг 42% эришди ва кўрсаткичлар ишончли фарқ қилди ( $\chi^2=11.61$ ,  $p=0,0001$ ).

Антигипертензив терапияга риоя қилмаслик қон босимини етарли даражада назорат қилмасликнинг асосий сабабларидан биридир. Охирги йилларда олиб борилган текширишлар шуни кўрсатдики, бемор томонидан қабул қилинган антигипертензив таблеткалар сони амбулатор қон босимини назорат қилишнинг асосий кўрсаткичи бўлиб, таблеткалар сони қанча кам бўлса, амбулатор қон босимини назорат қилиш шунча юқори бўлади, яъни таблеткалар сони ва антигипертензив терапияга риоя қилиш ўртасида кучли боғлиқлик яхши тасдиқланган. Бемор таблеткани қабул қилмагунча, ҳеч қандай дори фойдали таъсир кўрсата олмайди. Гипертензияни умуман самарали назорат қилинмаслигининг асосий сабабларидан бири даволашга бўлган мойилликнинг пастлиги ва даволаш режимида амал қилинмаслиги. Европа ва Америка

ҳамжамиятлари ҳаёт сифатини яхшилаш ва таблетка қабул қилиш юкини камайтириш ҳамда даволаш режимини яхшилаш учун, мақбул альтернатива сифатида қатъий белгиланган дозали фиксланган комбинация терапия тавсия этилди [6]. Фиксланган комбинацияли терапия даволашни ҳар бир компоненти билан солиштирганда даволашга бўлган мойилликнинг юқорилиги такрор ва такрор кўрсатилган, алоҳида қабул қилинган комбинацияли дори режимига амал қилмаслик бир вақтнинг ўзида иккала дори таъсирини йўқотишга олиб келади.

Айтиш мумкинки, текшируvimиз натижасида даволашга бўлган мойилликни ёшга боғлиқ ҳолда ўтказилган таҳлили, ёш беморларда, ўрта ёшли ва кекса ёшли беморларга қараганда нисбатан пастлиги, ўрта ёшдаги беморлар ҳамда кекса ёшдаги беморларда уч компонентли АГТ ни эркин комбинацияга қараган фиксланган ҳолатда қабул қилганларда даволашга бўлган мойилликни сезиларли даражада юқорилиги кўзатилди.

Шундай қилиб, 24 ҳафта давомида периндоприл, амлодипин ва индапамиднинг уч компонентли АГТнинг фиксланган комбинациясини қабул қилган беморларда уч компонентли АГТ ни эркин комбинацияда қабул қилган беморларга қараганда даволашга бўлган мойиллик ишончли ошганини кўзатиш мумкин. Бу эса ўз навбатида назоратланмаган АБни мақсадли кўрсаткичга эришишда муҳим омил ҳисобланади.

#### Адабиётлар:

1. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, Bahonar A, Chifamba J, Dagenais G, Diaz R, Kazmi K, Lanan F, Wei L, Lopez-Jaramillo P, Fanghong L, Ismail NH, Puoane T, Rosengren A, Szuba A, Temizhan A, Wielgosz A, Yusuf R, Yusufali A, McKee M, Liu L, Mony P, Yusuf S, PURE Study Investigators. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. JAMA 2013; 310:959–968.
2. Wang YR, Alexander GC, Stafford RS. Outpatient hypertension treatment, treatment intensification, and control in Western Europe and the United States. Arch Intern Med 2007; 167:141–147.
3. Corrao G, Parodi A, Nicotra F, Zambon A, Merlino L, Cesana G, Mancia G. Better compliance to antihypertensive medications reduces cardiovascular risk. J Hypertens 2011; 29:610–618.
4. Tiffe T, Wagner M, Rucker V, Morbach C, Gelbrich G, Stork S, Heuschmann PU. Control of cardiovascular risk factors and its determinants in the general population- findings from the STAAB cohort study. BMC Cardiovasc Disord 2017; 17:276.
5. Mensah GA, Bakris G. Treatment and control of high blood pressure in adults. Cardiol Clin 2010; 28:609–622.
6. Gupta P, Patel P, Strauch B, Lai FY, Akbarov A, Gulsin GS, Beech A, Maresova V, Topham PS, Stanley A, Thurston H, Smith PR, Horne R, Widimsky J, Keavney B, Heagerty A, Samani NJ, Williams B, Tomaszewski M. Biochemical screening for nonadherence is associated with blood pressure reduction and improvement in adherence. Hypertension 2017; 70:1042–1048.