

УДК 615:616.12-008.331.1

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ВЫСОКОСЕЛЕКТИВНЫХ СИМПАТОЛИТИКОВ В ФАРМАКОТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

¹Альмухамбетова Р.К., ¹Жангелова М.Б., ¹Тынышбекова Г.Т., ¹Жангелова Ш.Б.,
²Арубаева Г.Б., ²Байбориева Д.Е., ²Кикымова А.А., ²Тойбекова А.С., ²Орсалиева Н.Ж.

¹Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы;

²Городской кардиологический центр, Алматы, e-mail: Ralmukhambetova@mail.ru

Согласно рекомендациям Европейского общества по артериальной гипертензии и Европейского общества кардиологов антигипертензивные препараты центрального действия являются препаратами второго ряда для лечения артериальной гипертензии, также являются эффективными и чаще всего используются в различных комбинациях. Место антигипертензивного действия моксонидина – центральная нервная система. Он стимулирует имидазолиновые рецепторы в стволовых структурах мозга, тем самым уменьшает симпатическую активность и снижает АД. Применение моксонидина в комплексной терапии у пациентов с метаболическим синдромом на фоне артериальной гипертензии оказывает достаточно выраженный антигипертензивный эффект с достижением целевых значений, при этом показывает высокий уровень безопасности.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, нервная система, стволовые структуры мозга

EFFICIENCY OF CENTRAL HIGH-SELECTIVE SYMPATHOLITHICS IN PHARMACOTHERAPY OF ARTERIAL HYPERTENSION

¹Almukhambetova R.K., ¹Zhangelova M.B., ¹Tynyshbekova G.T., ¹Zhangelova Sh.B.,
²Arubaeva G.B., ²Bayborieva D.E., ²Kikymova A.A., ²Toybekova A.S., ²Orsalieva N.Zh.

¹Kazakh National Medical University S.D. Asfendiyarov, Almaty;

²City Cardiology Center, Almaty, e-mail: Ralmukhambetova@mail.ru

According to the recommendations of the European Society for Hypertension and the European Society of Cardiology, antihypertensive drugs of central action are second-line drugs for the treatment of hypertension, are also effective and are most often used in various combinations. The site of antihypertensive action of moxonidine is the central nervous system. It stimulates imidazoline receptors in the brain stem structures, thereby reducing sympathetic activity and lowering blood pressure. The use of moxonidine in complex therapy in patients with metabolic syndrome against hypertension has a sufficiently pronounced antihypertensive effect with the achievement of target values, while showing a high level of safety.

Keywords: arterial hypertension, nervous system, brain stem structures

Установлено, что артериальная гипертензия (АГ) и ее факторы риска являются факторами риска всех хронических неинфекционных заболеваний. АГ одновременно может быть и отдельной нозологической единицей и фактором риска. Влияние АГ на сердечно-сосудистую (СС) заболеваемость и смертность выше, чем любого другого фактора риска, включая традиционные, такие как ожирение и дислипидемия. Причем вклад профилактики и коррекции факторов риска в снижение СС смертности выше (от 45 до 75 %), чем различных методов лечения, включая высокотехнологичные (от 25 до 55 %). Парадоксально также, что из всех существующих заболеваний СС системы АГ является наиболее обеспеченным с медицинской точки зрения, в то же время наиболее сложным с точки зрения выбора конкретного препарата для конкретного пациента.

В настоящее время имеется достаточное количество препаратов, применяющих-

ся для лечения пациентов с АГ. Влияние разных препаратов на уровень АД почти одинаково и все классы антигипертензивных препаратов имеют свои преимущества и противопоказания. Установлено также, что 72,1 % пациентов с АГ не достигают целевого уровня АД через 3 месяца применения комбинированной антигипертензивной терапии двумя препаратами основных групп.

Общеизвестно, что одним из основных механизмов развития АГ и сердечно-сосудистых осложнений, а также поддержания высокого уровня АД является повышенная активность симпатической нервной системы. Согласно рекомендациям по диагностике и лечению АГ 2013, Европейского общества по АГ (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC) антигипертензивные препараты центрального действия являются также эффективными и чаще всего используются в различных комбинациях с другими препаратами. Вместе с тем в последнее

время взгляды на выбор оптимального препарата в клинической практике претерпевают некоторые изменения и деление на препараты первого и второго ряда весьма условное [1–4].

Моксонидин (физиотенз) уменьшает активность симпатической нервной системы, действуя на центральную нервную систему, в частности на стволовые структуры мозга. Снижает АД в комбинированной терапии, причем возможно сочетание со всеми антигипертензивными препаратами. Моксонидин (физиотенз) – представитель третьего поколения центральных симпатолитиков, в отличие от первых поколений высоко-селективен в отношении имидазолиновых рецепторов, оказывает вазо- и кардиопротективное, а также нефропротективное влияние. Кроме того, уменьшая инсулинорезистентность, массу тела и улучшая липидные параметры, благоприятно действует при метаболическом синдроме [5–7].

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности и безопасности препарата центрального действия моксонидина (физиотенз фармацевтической фирмы Abbott) в комбинированной терапии АГ у больных с метаболическим синдромом.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 44 больных в возрасте от 66 до 73 лет (средний возраст – $69,3 \pm 0,9$), из них мужчин – 20; женщин – 24. Больные поступали в экстренном порядке в городской кардиологический центр с диагнозом острый коронарный синдром. Всем больным рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) по общепринятой формуле, также определяли окружность талии, поскольку показатель окружности талии используется в последнее время для диагностики абдоминального ожирения (больше 102 см для мужчин и 88 см для женщин). Помимо общеклинических анализов исследовали уровень глюкозы натощак, липидограмму. 20 больных АГ (контрольная группа) получали комбинированную антигипертензивную терапию: иАПФ, БАБ и диуретики. 24 пациентам помимо этих препаратов был назначен моксонидин по 0,4 мг в сутки. Курс лечения, начатый в стационаре, был продолжен амбулаторно в течение 4 недель.

Результаты исследования и их обсуждение

Общеизвестно, что один из основных механизмов развития АГ и СС осложнений, а также поддержания высокого уровня АД является повышенная активность симпатической нервной системы. Гемодинамическими маркерами повышенной симпатической активности у пациентов с АГ являются: повышение АД, высокая частота сердечных сокращений в покое, пульсовое АД более 50 мм рт.ст., а также вариабельность АД и пульса. В связи с этим нами из-

учались показатели систолического (САД), диастолического (ДАД) и пульсового (ПАД) давления, число сердечных сокращений (ЧСС). Многие факторы риска способствуют гиперактивности симпатической нервной системы и, соответственно, повышению АД, в частности сахарный диабет 2 типа, инсулинорезистентность. Введенное в последние годы понятие «метаболического синдрома» является весьма актуальным, так как позволяет сконцентрировать внимание на основных факторах риска осложнений у таких пациентов. Метаболический синдром – комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющихся факторами риска развития СС заболеваний. Основные симптомы и проявления метаболического синдрома: абдоминально-висцеральное ожирение; инсулинорезистентность и гиперинсулинемия; дислипидемия; артериальная гипертензия; нарушение толерантности к глюкозе/сахарный диабет 2 типа.

Как известно, увеличение массы тела сопровождается закономерным повышением АД. С другой стороны, хорошо известно, что наличие АГ способствует повышению массы тела. Оба эти процесса (АГ и увеличение массы тела) взаимосвязаны, при этом важная роль в этом взаимодействии отводится инсулинорезистентности тканей и компенсаторной гиперинсулинемии, обуславливающей прежде всего повышение тонуса симпатической нервной системы. Гиперинсулинемия, в свою очередь, способствует формированию гипертрофии миокарда левого желудочка – независимого фактора риска неблагоприятных исходов заболеваний сердечно-сосудистой системы. Гиперинсулинемия также способствует формированию так называемой «липидной триады» – повышению триглицеридов и общего холестерина и снижению липопротеидов высокой плотности, одного из факторов риска возникновения ИБС.

АГ первой степени выявлена у 2 (4,6%) пациентов; второй степени – у 39 (88,6%) и третьей степени – у 3 (6,8%), все больные получали комбинированную антигипертензивную терапию, однако при поступлении было обнаружено, что они не достигли целевого уровня АД. ИМТ был повышен у всех пациентов: от 25 до 29 – у 15 (34,1% – 7 из контрольной группы и 8 пациентов из опытной), от 30 до 34,9 был у 22 (50% – 10 и 12 соответственно) больных, от 35–40 у 17 (38,6% – 9 и 7 по группам). У всех больных установлен сахарный диабет 2 типа. Дислипидемия была обнаружена у 32 (72,7%). Согласно нашим исследованиям, частота метаболического синдрома составила 68,2%

(у 30 пациентов; у 14 – среди пациентов контрольной группы и у 16 среди пациентов, получавших моксонидин), причем в 26,7% при индексе массы тела от 25–29, т.е. при отсутствии явного ожирения. До лечения уровни САД, ДАД и ПАД, а также ЧСС по группам практически не отличались. В процессе терапии отмечается снижение, причем более выраженное в группе пациентов, принимавших моксонидин. В процессе комплексной терапии с моксонидином происходит достоверное снижение АД как систолического ($152,6 \pm 1,8$ против исходного $178,5 \pm 2,3$ мм рт. ст.), так и диастолического ($80,8 \pm 1,5$ против исходного $95,2 \pm 1,6$). Пульсовое АД также уменьшилось до $68,9 \pm 1,1$ против $78,5 \pm 1,6$ первоначального. Во второй (контрольной) группе отмечается положительная динамика: САД уменьшилось до $169,2 \pm 1,6$ против $178,2 \pm 1,4$; ДАД до $83,7 \pm 0,9$ против $95,1 \pm 1,1$ и ПАД до $80,4 \pm 1,5$ против $83,6 \pm 0,9$. При резистентной АГ комбинированная терапия с моксонидином выявила более выраженный гипотензивный эффект: из 9 пациентов у 7 наблюдалось существенное снижение АД, причем у 4 – достижение целевого уровня АД.

Через 8 недель терапии в комбинации с моксонидином нормализация АД была отмечена у 60 (66,7%) больных, тогда как в группе пациентов, находившихся только на стандартной терапии антигипертензивными препаратами – только у 13 (46,4%).

У четырех (4,4%) пациентов на дозе 0,4 мг возникла сухость во рту, в связи с чем была снижена доза моксонидина до 0,2 мг.

При сравнительном изучении результатов лечения целевого уровня АД в контрольной группе достигли 60%, тогда как в группе, принимавшей комбинированную терапию с моксонидином – 79,2%.

Влияние моксонидина на симпатическую нервную систему, метаболизм и органы-мишени у пациентов с артериальной гипертензией проявляется органопротекцией,

а при метаболическом синдроме уменьшением инсулинорезистентности, уменьшением массы тела, улучшением липидных показателей.

К концу курсового лечения моксонидином ИМТ в пределах от 25 до 29 – был у 21 (47,7% – 9 и 12 по группам), от 30 до 34,9 у 12 (27,3% – 8 и 4) больных, от 35–40 у 11 (25% – 7 и 4).

Таким образом, центральный симпатолитик последнего поколения – моксонидин показал эффективность и безопасность в комбинированной терапии АГ у больных с метаболическим синдромом.

Список литературы

1. Алгоритмы ведения пациента с артериальной гипертензией. Общероссийская общественная организация «Содействия профилактике и лечению артериальной гипертензии» «Антигипертензивная Лига». – Санкт-Петербург, 2015. Издание первое – с.52-53
2. Рекомендации ESH/ESC 2013 г. по лечению артериальной гипертензии (перевод на русский язык с англ. Российского медицинского общества по артериальной гипертензии. 2013 г // *Journal of Hypertension* 2013; 31(7):1281-1357.
3. Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н. Дополнительные преимущества антигипертензивной терапии моксонидином у женщин с артериальной гипертензией в период постменопаузы // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2014. – 13(1):8–15.
4. Eleni F. Karlafti, Apostolos I. Hatzitolios, Anastasios F. Karlaftis, Maria S. Baltatzi, Georgios G. Koliakos, Christos G. Savopoulos. Effects of moxonidine on sympathetic nervous system activity: An update on metabolism, cardio, and other target-organ protection // *J. Pharm. Bioallied Sci.* – 2013 Oct-Dec. – 5(4). – 253–256.
5. Sagarad S.V., Biradar-Kerure S., Mr R., Kumar S.C., Reddy S.S. A Prospective Real World Experience of Moxonidine Use in Indian Hypertensive Patients – Prescription beyond Current Guidelines // *J. Clin. Diagn. Res.* – 2013 Oct. – 7(10). – 2213–5.
6. Deftereos S., Giannopoulos G., Kossyvakis C., Efremidis M., Panagopoulou V., Raisakis K., Kaoukis A., Karageorgiou S., Bouras G., Katsivas A., Pyrgakis V., Stefanadis C. Effectiveness of moxonidine to reduce atrial fibrillation burden in hypertensive patients // *Am. J. Cardiol.* – 2013, Sep 1. – 112(5). – 684–7.
7. Chazova I., Schlaich M.P. Improved Hypertension Control with the Imidazoline Agonist Moxonidine in a Multinational Metabolic Syndrome Population: Principal Results of the MERSY Study // *Int. J. Hypertens.* – 2013. – 2013. – 541689.