

# Опыт применения моксонидина при неосложненном гипертоническом кризе

В.В. Сафронова<sup>1</sup>, Ю.В. Черных<sup>2</sup>, Д.В. Тимонин<sup>1</sup>, С.П. Баранова<sup>1</sup>, А.Г. Болотников<sup>1</sup>, Р.Т. Ризванова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГУЗ РКДЦ МЗ УР, Ижевск, Россия

<sup>2</sup> ГОУ ВПО ИГМА, Ижевск, Россия

Тимонин Д.В. — РКДЦ, первый заместитель главного врача; Сафронова В.В. — РКДЦ «Кардиологическое отделение № 2», заведующая отделением; Болотников А.Г. — РКДЦ «Отделение функциональной диагностики», заведующий отделением; Баранова С.П. — РКДЦ «Кардиологическое отделение № 2», врач-кардиолог; Ризванова Р.Т. — РКДЦ «Кардиологическое отделение № 2», врач-кардиолог; Черных Ю.В. — ИГМА, кафедра «Госпитальной терапии», ассистент.

**Контактная информация:** ул. Пушкинская, 146–11, Ижевск, Россия, 426076. Тел.: 8 (3412) 68–19–72, 8 (3412) 68–53–45. E-mail: safronova@udm.ru (Сафронова Виктория Викторовна).

## Резюме

**Цель исследования** — изучение эффективности моксонидина (Физиотенз®, «Эбботт Продактс») при неосложненном гипертоническом кризе. **Материалы и методы.** Обследованы 20 пациентов с артериальной гипертензией, из них 11 мужчин и 9 женщин, средний возраст составил  $51,3 \pm 7,2$  года. Исходно уровень систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) составил соответственно  $206,7 \pm 3,1$  и  $104,6 \pm 3,4$  мм рт. ст. Пациентам назначался моксонидин (Физиотенз®) в дозе 400 мг внутрь однократно. **Результаты.** Антигипертензивный эффект отмечен через 30 минут после приема препарата, а через 2 часа снижение САД составило 20,0 % и ДАД — 11,9 %, через 6 часов 24,4 и 17,2 % соответственно. По данным суточного мониторирования АД (СМАД) в первые 12 часов наблюдения отмечена повышенная вариабельность САД ( $28,3 \pm 1,1$  мм рт. ст.) и ДАД ( $22,4 \pm 1,3$  мм рт. ст.) с нормализацией данного параметра в последующие 12 часов наблюдения. На фоне приема моксонидина (Физиотенз®) отмечена нормализация суточного профиля АД у 14 пациентов (70,0 %). Серьезные побочные действия препарата не зарегистрированы.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, неосложненный гипертонический криз.

## Moxonidine use in non-complicated hypertensive crisis

V.V. Safronova<sup>1</sup>, Yu.V. Chernykh<sup>2</sup>, D.V. Timonin<sup>1</sup>, S.P. Baranova<sup>1</sup>, A.G. Bolotnikov<sup>1</sup>, R.T. Rizvanova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Republic Cardiological Clinic, Izhevsk, Russia

<sup>2</sup> Izhevsk Medical Academy, Izhevsk, Russia

**Corresponding author:** 146–11 Pushkinskaya st., Izhevsk, Russia, 426076. 8 (3412) 68–19–72, 8 (3412) 68–53–45. E-mail: safronova@udm.ru (Victoria V. Safronova, the Head of the Cardiology Department № 2).

## Abstract

**Objective.** To examine efficacy of moxonidine in non-complicated hypertensive crisis. **Design and methods.** Twenty hypertensive patients, including 11 males and 9 females (mean age  $51,3 \pm 7,2$  years), were examined. Systolic blood pressure (BP) was  $206,7 \pm 3,1$  mmHg and diastolic BP was  $104,6 \pm 3,4$  mmHg. Ambulatory BP monitoring (ABPM) was performed in all patients. 400 mg of moxonidine once daily was prescribed to all patients. **Results.** Systolic and diastolic BP was reduced by 20,0 and 11,9 % respectively (within 2 hour), and by 24,4 and 17,2 % respectively within the next 2 to 6 hours. **Conclusions.** Moxonidine can be used in non-complicated hypertensive crisis. Our data indicate that moxonidine is generally well tolerated.

**Key words:** arterial hypertension, non-complicated hypertensive crisis.

*Статья поступила в редакцию: 04.11.10. и принята к печати: 20.11.10.*

## Введение

Артериальная гипертензия (АГ) — одно из самых распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Эпидемиологические данные исследований, проведенных в России в течение последних 20 лет, свидетельствуют о том, что АГ выявлена у 39,2 % мужчин и у 41,1 % женщин. Осведомлены о наличии АГ 58 % женщин и 37,1 % мужчин, получают медика-

ментозное лечение — соответственно 45,7 и 21,6 %. Эффективность лечения у женщин составляет 17,5 %, у мужчин — 5,7 %. По данным многих исследований с возрастом распространенность гипертонии увеличивается и достигает 50–65 % у лиц старше 65 лет [1]. АГ является одной из основных причин преждевременной инвалидности, смертности, а также фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений. В по-

следние 5–10 лет в России прослеживается тенденция к более тяжелому течению АГ, преимущественно проявляющаяся возрастанием частоты осложнений, в первую очередь цереброваскулярных (инсультов). В различных регионах России отмечается рост числа гипертонических кризов [2]. Поиск эффективных и безопасных лекарственных средств для купирования гипертонических кризов до настоящего времени является актуальной задачей кардиологии. Однако в нашей стране выбор лекарственных средств для купирования гипертонических кризов ограничен. В связи с этим представляет большой практический и научный интерес изучение препарата Моксонидин (торговое название Физиотенз®, Abbott Products).

Моксонидин (Физиотенз®) — антигипертензивный препарат, который избирательно взаимодействует с имидазолиновыми I<sub>1</sub>-рецепторами, расположенными в стволе мозга, что приводит к снижению симпатической активности и артериального давления (АД). Моксонидин (Физиотенз®) обладает высоким сродством к имидазолиновым I<sub>1</sub>-рецепторам и лишь незначительно связывается с центральными α<sub>2</sub>-адренорецепторами, за счет взаимодействия с которыми опосредованы сухость во рту и седативный эффект; уменьшает резистентность тканей к инсулину. Снижение систолического и диастолического АД при однократном и продолжительном приеме препарата связано с уменьшением прессорного действия симпатической нервной системы на периферические сосуды, снижением общего периферического сопротивления (ОПСС).

#### Цель исследования

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности моксонидина (Физиотенз®) при неосложненном гипертоническом кризе.

Работа проводилась в рамках многоцентрового исследования ВНОК (секция «Неотложная кардиология») «Сравнительное исследование эффективности моксонидина у больных с неосложненным гипертоническим кризом» в ГУЗ РКДЦ МЗ УР.

#### Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 20 пациентов с неосложненным гипертоническим кризом, поступивших в кардиологическое отделение № 2. Средний возраст пациентов был 51,3 ± 7,2 года. Из исследования исключались пациенты с осложненным гипертоническим кризом, со стенокардией напряжения III–IV ФК, сердечной недостаточностью II–IV ФК, с клинически и гемодинамически значимыми нарушениями сердечного ритма, перенесенным инсультом и инфарктом миокарда в течение полугода, с системными заболеваниями соединительной ткани, с нарушениями функции печени и почек, больные, не подписавшие информированного согласия на участие в исследовании, и пациенты с низкой переносимостью препарата. Критерием исключения также являлись беременность, лактация и общие противопоказания для назначения агонистов имидазолиновых рецепторов.

За неосложненный гипертонический криз принимали криз, протекающий с минимальными субъективными и объективными симптомами на фоне имеющегося существенного повышения АД более 180/100 мм рт. ст. (или на 30 % от обычных для больного цифр АД), который не сопровождался острым поражением органов-мишеней (острая сердечная недостаточность, острый коронарный синдром, инсульт/транзиторная ишемическая атака, расщепляющая аневризма аорты и другие).

Таблица 1

#### ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДУЕМЫХ БОЛЬНЫХ

Возраст (годы)	51,3 ± 7,2
Длительность АГ (годы)	12,2 ± 1,2
Мужчины/женщины (n)	11/9
САД (мм рт. ст.)	206,7 ± 3,1
ДАД (мм рт. ст.)	104,6 ± 3,4
ЧСС (уд./мин.)	83,0 ± 6,57
Постоянная базовая терапия	14 (70 %)

**Примечание:** АГ — артериальная гипертензия; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений.

Как видно из таблицы 1, большинство больных имело длительный анамнез АГ. Шесть из всех исследуемых пациентов не получали какой-либо постоянной антигипертензивной терапии. У остальных 14 человек (70 %) антигипертензивная терапия была неадекватной (назначаемые дозы препаратов ниже терапевтических, нерациональные комбинации препаратов, назначение монотерапии вместо комбинированной). Среди пациентов преобладали мужчины.

При оценке жалоб было выявлено, что у большинства пациентов (16 человек, 80 %) криз протекал по гиперсимпатикотоническому типу, с появлением гиперемии лица, возбуждением, чувством страха и сердцебиением. Кроме того, 17 человек (85 %) предъявляли жалобы на головные боли в затылочной и височных областях, 10 (50 %) — на головокружение. 9 пациентов (45 %) беспокоила тошнота и четверых (20 %) — боль в прекардиальной области.

Пациентам назначался моксонидин (Физиотенз®) в дозе 400 мг внутрь однократно. Длительность наблюдения составила 24 часа.

Обследование включало исходное измерение АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС), регистрацию электрокардиограммы, а также определение в крови уровня креатинина, глюкозы и калия. После приема препарата АД измеряли через 30, 60 минут и через 2, 6 и 12 часов (табл. 2). На фоне лечебно-охранительного режима проведено суточное мониторирование АД (СМАД) в первые 12 часов с интервалом 15 минут, в последующие 12 часов с интервалом 30 минут.

Снижение АД отмечалось уже через 30 минут после приема моксонидина (Физиотенз®), эффект постепенно нарастал, и через 2 часа САД снизилось на 20,0 % от исходного уровня, а ДАД — на 11,9 %. Через 6 часов гипотензивный эффект препарата сохранялся и снижение САД и ДАД составило 24,4 и 17,2 % соответственно.

ДИНАМИКА ОФИСНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА ФОНЕ ПРИЕМА МОКСОНИДИНА

Мм рт. ст.	Исходно	Через 30 минут	Через 60 минут	Через 2 часа	Через 6 часов	Через 12 часов
САД	206,7 ± 3,1	200,3 ± 2,8	187,7 ± 2,6	165,4 ± 1,9	156,2 ± 1,7	157,6 ± 2,0
ДАД	104,6 ± 3,4	100,8 ± 3,0	94,7 ± 2,4	92,2 ± 1,8	86,6 ± 2,8	90,3 ± 2,3

**Примечание:** САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

Случаев чрезмерного снижения АД при однократном применении моксонидина (Физиотенз®) в дозе 400 мг не наблюдалось.

Наряду со снижением АД, практически все пациенты отмечали улучшение самочувствия в виде исчезновения или уменьшения головных болей, головокружения, сердцебиения. Уменьшалось психоэмоциональное возбуждение.

У 5 человек (25 %) наблюдались нежелательные эффекты после приема препарата, которые проявлялись в виде вялости и сонливости. Эти явления были кратковременными и не требовали медикаментозной коррекции. При проведении СМАД измерение АД каждые 15–30 минут приводило к значительному дискомфорту руки от манжеты аппарата и вызывало жалобы пациентов.

Через 6 часов после приема моксонидина (Физиотенз®) всем пациентам была проведена коррекция плановой антигипертензивной терапии.

На фоне приема моксонидина (Физиотенз®) не было отмечено ухудшения показателей углеводного и электролитного обмена, повышения уровня креатинина.

Следует отметить, что при анализе результатов СМАД средние значения АД были сопоставимы с результатами, полученными в ходе клинических измерений методом Короткова.

В имеющейся литературе нет данных об интерпретации параметров СМАД при купировании гипертонического криза. В связи с этим были оценены только среднее САД и ДАД, вариабельность САД и ДАД отдельно за первые и последние 12 часов наблюдения за пациентом. Суточный профиль АД оценивали на основании данных о перепаде САД и ДАД между первыми и последующими 12 часами исследования.

По результатам СМАД за первые 12 часов исследования средние цифры САД и ДАД составили 178,6 ± 1,5 и 94,8 ± 1,7 мм рт. ст. соответственно, вариабельность САД и ДАД — 28,3 ± 1,1 и 22,4 ± 1,3 мм рт. ст. Данные показатели свидетельствуют о высокой вариабельности АД. Среди пациентов с АГ с повышенной вариабельностью АД частота развития поражения органов-мишеней и в дальнейшем сердечно-сосудистых осложнений выше [3]. За последующие 12 часов проведения СМАД средние цифры САД составили 152,2 ± 1,6 мм рт. ст., ДАД — 86,3 ± 1,8 мм рт. ст., вариабельность САД — 15,6 ± 1,2 мм рт. ст. и ДАД — 13,8 ± 1,4 мм рт. ст. Это свидетельствует о том, что вариабельность АД в последние 12 часов достигла нормальных значений. Нормализация вариабельности АД является критерием эффективности антигипертензивной терапии [4–5]. На фоне приема моксонидина

(Физиотенз®) отмечена нормализация суточного профиля АД у 14 больных (70 %), недостаточное снижение АД у 5 (25 %) и избыточное у одного пациента (5 %).

Таким образом, в результате проведенного исследования можно сделать следующие выводы:

1. Наиболее частой причиной развития гипертонического криза у обследуемых нами пациентов была неадекватная предшествующая антигипертензивная терапия;

2. Выявлена хорошая эффективность моксонидина (Физиотенз®) при неосложненном гипертоническом кризе с повышенной активностью симпатической нервной системы;

3. Применение моксонидина (Физиотенз®) при гипертоническом кризе позволяет плавно и безопасно снизить АД, при этом максимальное снижение отмечается в первые 6 часов после приема препарата на 20–25 % от исходного уровня;

4. Для стабилизации АД и профилактики повторных гипертонических кризов и других осложнений АГ необходимо коррекция плановой антигипертензивной терапии через 6 часов после применения моксонидина при гипертоническом кризе, что способствует нормализации вариабельности и суточного профиля АД;

5. Учитывая высокую вариабельность АД в первые 12 часов при развитии гипертонического криза, необходимо динамическое наблюдение за клиническим состоянием пациента, так как в этот период наиболее высок риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

#### Литература

1. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации // Рос. кардиол. журн. — 2006. — № 4. — С. 45–51.
2. Терещенко С.Н. Гипертонические кризы, современные принципы терапии // Consilium medicum. — 2004. — Т. 6, № 11. — С. 867–870.
3. Чазова И.Е., Ратова Л.Г. Роль суточного мониторинга артериального давления в оценке эффективности антигипертензивной терапии // Consilium medicum, прил. «Системные гипертензии». — 2007. — № 1. — С. 18–26.
4. Fratolla A., Parati G., Cuspidi C. et al. Prognostic value of 24-hour pressure variability // Hypertension. — 1993. — № 11. — P. 1133–1137.
5. Verdecchia P. Risk of cardiovascular disease in relation to achieved office and ambulatory blood pressure control in treated hypertensive subjects // J. Am. Coll. Cardiol. — 2002. — Vol. 39, № 5. — P. 878–885.