

[ФАРМИНФО]



В РАЗДЕЛЕ

■ ПРИМЕНЕНИЕ МОКСОНИДИНА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ ■ КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПРЕИМУЩЕСТВА ПРИМЕНЕНИЯ ЦЕЛЕБРЕКСА

С.Х. Ярмухамедова, Г.Х.Хайдарова, У.Б.Самиев,

кафедра внутренних болезней №1 Самаркандского государственного медицинского института

Применение моксонидина

В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ

ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

В настоящее время имеются достаточные основания рассматривать эссенциальную гипертонию (ЭГ), по крайней мере у значительной части больных, как генетически детерминированный или приобретенный синдром, включающий помимо артериальной гипертензии ряд метаболических и структурных аномалий.

По данным Фремингемского исследования, уровень холестерина выше 6,21 ммоль/л регистрировался у 40% пациентов, выше 5,17 ммоль/л — у 85%; а ниже 0,9 ммоль/л — у 25%, ожирение — у 40–75%, сахарный диабет — у 15%, а гиперинсулинемия — у 50% пациентов с артериальной гипертензией. Наличие перечисленных основных нарушений метаболизма увеличивает риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) у таких больных в течение ближайших 10 лет жизни в 14 раз [1].

Данные мета-анализа 14 исследований (37 тыс. больных) свидетельствуют о том, что рутинная гипотензивная терапия хотя и снижала частоту мозговых осложнений на 42%, вызывала лишь умеренное уменьшение смертности от ИБС — на 14% [2]. Аналогичные результаты были получены и в более поздних исследованиях Stop-hypertension, SHEP, MRC Working pasty Trial. Столь незначительное влияние традиционных антигипертензивных препаратов на развитие ИБС связывают с возникающими метаболическими нарушениями.

В настоящее время в арсенале средств для лечения гипертензии появились новые лекарственные средства — агонисты I_1 -имидазолиновых рецепторов моксонидин и рилменидин, которые характеризуются лучшими показателями безопасности по сравнению с традиционными агонистами пресинаптических α_2 -адренорецепторов (Клофелин, Гуанфацин) и отсутствием ха-

рактерных для этих препаратов побочных эффектов.

Учитывая важность метаболических процессов для прогноза исходов антигипертензивной терапии, представляется интересным и важным, наряду с оценкой антигипертензивной эффективности в клинической практике, изучить метаболические аспекты применения этих новых препаратов.

С этой целью было проведено специальное исследование, в котором изучалось влияние на липидный профиль крови 3-месячной монотерапии моксонидином у пациентов с эссенциальной гипертонией (ЭГ). В исследование включили 61 пациента в возрасте от 33 до 74 лет (средний возраст $54,5 \pm 1,3$ года) с ЭГ II–III степени (по классификации ВОЗ, 1999). Среди обследованных стенокардия напряжения ФК I–II отмечена у 19 больных (31,1%), НК I–IIA стадии у 10 (16,4%). Обследование включало измерение артериального давления (АД) по методу Короткова в положении сидя и частоту сердечных сокращений (ЧСС), регистрацию ЭКГ в 12 отведениях, определение параметров липидного профиля крови, которые осуществлялись до начала, через 1 и 3 месяца после начала лечения.

Начальная доза моксонидина (Цинт, Elly Lilly) составила 0,2 мг 1 раз в сутки, при недостаточной эффективности через 2 недели дозу увеличивали до 0,4 мг/сут. Еще через 2 недели при недостаточном гипотензивном эффекте больных переводили на комбинированную терапию с включением гидрохлортиазида в дозе 25 мг/сут.



**ТАБЛИЦА 1** Динамика АД на фоне терапии Цинтом

Показатель	Исходно	Через 4 недели	Через 12 недель
САД, сидя, мм рт. ст.	171,7±1,07	141,1±1,8**	140,0±1,3
ДАД, сидя, мм рт. ст.	104,7±1,5	84,4±1,3**	82,9±1,2
АДср. мм рт. ст.	128,6±1,3	103,2±1,4**	102,0±1,4**
Δ%САД/ДАД/АДср.		17,8/19,4/19,8	18,5/20,8/20,7
ЧСС в мин.	78,9±1,56	73,3±1,04*	75,0±1,1

*p<0,01 – по сравнению с исходным уровнем;

**p<0,001 – по сравнению с исходным уровнем.

ТАБЛИЦА 2 Динамика показателей липидного профиля

под влиянием 4-недельной терапии Цинтом

Показатели	До лечения	Через 4 недели	Через 12 недель
ОХС, мг/дл	199,7±3,6	192,5±3,7	191,8±3,2
ТГ, мг/дл	195,3±11,4	177,1±11,4	172,2±8,8
ХС ЛПВП, мг/дл	35,4±1,3	37,2±1,6	36,4±1,1
ХС ЛПНП, мг/дл	125,8±3,3	119,8±3,5	120,6±2,9
ИА	5,02±0,2	4,78±0,3	4,55±0,2

Примечание: во всех случаях p>0,05

Использовали следующие критерии гипотензивной эффективности монотерапии Цинтом в отношении снижения среднего АД (АДср.):

- ♦ «очень хорошая» — снижение более чем на 15% от исходного;
- ♦ «хорошая» — более 10%, но менее 15%;
- ♦ «удовлетворительная» — менее 10%;
- ♦ «малоэффективная» — менее 5%.

Исследование липидного спектра проводили стандартными общепринятыми методами: оценивали уровень общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и триглицеридов (ТГ). Уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и индекс атерогенности (ИА) определяли расчетными методами по формулам:

$$\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - \text{ТГ} / 5 - \text{ХС ЛПВП}$$

$$\text{ИА} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП} / \text{ХС ЛПВП}$$

Статистическая обработка проводилась общепринятыми методами. Рассчитывали $M \pm m$, достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

До начала лечения систолическое артериальное давление (САД) и диастолическое артериальное давление (ДАД) в положении сидя составили 171,7±1,07 и

104,7±1,5 мм рт. ст. соответственно, АДср. — 128,6±1,3 мм рт. ст.

После лечения моксонидином через 4 недели САД, ДАД и АДср. снизились на 17,8, 19,4 и 19,8% соответственно. Через 12 недель терапии степень снижения САД, ДАД, и АДср. существенно не изменилась (табл. 1).

Моксонидин оказался одинаково эффективным как при II, так и при III степени тяжести АГ. При этом отмечено умеренное уменьшение ЧСС в среднем на 7%.

Из 61 включенного в исследование больного 16 (26,2%) пациентов на протяжении всего периода исследования принимали Цинт в дозе 0,2 мг/сут. Через 2 недели от начала терапии 45 (73,8%) пациентам дозу препарата увеличили до 0,4 мг/сут., из них 28 (45,9%) пациентов получали Цинт в указанной дозе в течение оставшегося периода исследования. Оставшиеся 17 (27,9%) пациентов с целью достижения достаточного гипотензивного эффекта были переведены на комбинированную терапию с включением гидрохлортиазида в дозе 25 мг/сут.

Таким образом, монотерапию моксонидином (Цинтом) на протяжении 3 месяцев получали до конца исследования 44 (72,1%) пациента.

Окончательная эффективность монотерапии моксонидином оценивалась следующим образом. «Очень хорошая» эффек-

тивность отмечена у 55,7% пациентов, что было достигнуто на фоне приема Цинта в дозе 0,2 мг/сут. у 16 (26,2%) пациентов и 0,4 мг/сут. — у 18 (29,5%) пациентов; «хорошая» — у 7 (11,5%) и «удовлетворительная» — у 3 (4,9%) при приеме препарата в дозе 0,4 мг/сут.

При комбинированном лечении АГ Цинтом в сочетании с гидрохлортиазидом у всех пациентов отмечалось снижение АД. Самым частым побочным эффектом при приеме препарата была легкая сухость во рту, проходящая самостоятельно и не требующая коррекции дозы или отмены препарата.

Показатели липидного профиля крови в ходе лечения Цинтом отражены в таблице 2. В целом по группе исходное значение анализируемых показателей было в пределах верхних значений нормы. На исходном этапе наблюдения состояние гиперхолестеринемии (ОХС>200 мг/дл) отмечено у 25 (41%), гипертриглицеридемия (ТГ>200 мг/дл) — у 21 (34,4%), гиперβ-холестеринемия (ХС ЛПНП>130 мг/дл) — у 23 (37,7%), гипо α-холестеринемия (ХС ЛПВП<35 мг/дл) — у 36 (59%).

Под влиянием 4-недельной терапии моксонидином не отмечено достоверных изменений со стороны указанных показателей. В то же время прослеживалась довольно четкая тенденция к снижению ОХС (на 3,6%), ТГ (на 9,3%), ХС ЛПНП (на 4,8%) и к повышению ХС ЛПВП (на 5,1%). В целом по группе ИА несколько снижался с 5,02±0,2 до 4,78±0,3 (на 4,8%).

Через 12 недель терапии моксонидином показатели изучаемых параметров липидного спектра не претерпели существенных изменений по сравнению с месячным этапом.

Анализ динамики уровня липидов в подгруппах с гиперхолестеринемией и дислипидопроteinемией также свидетельствовал о нейтральности моксонидина в отношении обмена липидов с тенденцией к позитивному влиянию.

Полученные результаты согласуются с данными литературы [3–6].

Таким образом, результаты проведенных нами исследований свидетельствуют о высокой антигипертензивной эффективности и метаболической нейтральности моксонидина (Цинта) при лечении больных эссенциальной гипертонией.

