

Сравнение эффективности моксонидина и метопролола у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа (влияние на артериальное давление и метаболические параметры)

Effects of moxonidine vs. metoprolol on blood pressure and metabolic control in hypertensive subjects with type 2 diabetes

S. Jacob, H.-J. Klimm, K. Rett, K. Helsberg, H.-U. Häring, J. Gödicke

У большинства больных артериальной гипертензией отмечается инсулинорезистентность разной степени выраженности, даже при нормальных уровнях глюкозы (Ferrannini E. и соавт.). Кроме того, наличие артериальной гипертензии ухудшает сердечно-сосудистый прогноз у больных сахарным диабетом 2 типа (Haffner S. и соавт.). Более чем у двух третей пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД-2) имеются компоненты метаболического синдрома. Результаты проспективных исследований свидетельствуют о том, что при метаболическом синдроме риск смерти от сердечно-сосудистых событий в 5–6 раз выше, чем без него.

Ряд крупных клинических исследований показал, что жесткий контроль артериального давления снижает частоту сердечно-сосудистых заболеваний и смертность у лиц с СД-2 (UKPDS и др.). Выявлено, что определенные антигипертензивные препараты кроме снижения артериального давления могут оказывать влияние на показатели метаболизма. Например, в исследовании SCAAP на фоне лечения атенололом (или диуретиками) в группе больных артериальной гипертензией наблюдалось увеличение частоты возникновения новых случаев сахарного СД-2, а в группе пациентов с СД-2 и артериальной гипертензией отмечено увеличение частоты сердечно-сосудистых событий (кроме инсульта) по сравнению с группами пациентов, получавшими каптоприл (Hansson L. и соавт.). В исследовании LIFE в группе пациентов с артериальной гипертензией и СД-2, получавших селективный блокатор рецепторов ангиотензина II – лозартан, общая смертность была на 39% ниже, чем в группе пациентов, получавших атенолол, даже при одинаковой степени снижения артериального давления (Lindholm L. и соавт.). Более того, у пациентов с артериальной гипертензией, получавших атенолол, частота возникновения новых случаев сахарного диабета 2 типа была на 25% больше, чем в группе пациентов, получавших лозартан. Приведенные данные свидетельствуют о том, что β -адреноблокаторы обладают отрицательными метаболическими эффектами, что может оказывать неблагоприятное влияние на

отдаленный прогноз у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа.

Эффективным препаратом, применяемым для лечения артериальной гипертензии, является моксонидин, симпатолитик, агонист имидазолиновых рецепторов центральной нервной системы. В экспериментальных моделях инсулинорезистентности и сахарного диабета на крысах показано, что моксонидин повышает чувствительность к инсулину, вероятно, за счет улучшения инсулинзависимого механизма транспортировки глюкозы в клетки скелетной мускулатуры (Ernsberger P. и соавт.). Показано, что длительное применение моксонидина у пациентов с артериальной гипертензией и инсулинорезистентностью приводит к повышению чувствительности тканей к инсулину (Haenni A. и соавт.).

На основе полученных ранее научных данных было сделано предположение, что моксонидин будет оказывать положительное влияние на метаболизм лиц с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа. В представленном рандомизированном двойном слепом мультицентровом исследовании с участием 200 пациентов изучалось воздействие двух часто применяемых антигипертензивных препаратов – моксонидина и селективного β -адреноблокатора метопролола – на артериальное давление и метаболические параметры пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа. Пациенты получали либо моксонидин в дозе 0,2–0,6 мг в день, либо метопролол в дозе 50–150 мг в день в течение 12 недель, что позволяло достичь сопоставимого контроля артериальной гипертензии. Через 12 недель лечения степень снижения АД в обеих группах была примерно одинаковой: в группе моксонидина среднее систолическое артериальное давление снизилось с 154 ± 12 до 142 ± 17 мм рт. ст., а среднее диастолическое артериальное давление – с 91 ± 9 до 83 ± 9 мм рт. ст.; в группе метопролола – с 152 ± 13 до 140 ± 15 мм рт. ст. и с 90 ± 8 до 84 ± 10 мм рт. ст. соответственно. Средние значения уровня гликозилированного гемоглобина через 12 недель лечения в исследуемых группах также не различались (в группе моксонидина этот пока-

затель составил $8,1 \pm 1,5\%$, а в группе метопролола — $8,1 \pm 1,5\%$). В то же время в группе моксонидина снизился уровень глюкозы плазмы крови (в среднем на 5 мг/дл), а в группе метопролола этот показатель увеличился (в среднем на 16 мг/дл, $p < 0,05$). Индекс инсулинорезистентности (НОМА) в группе метопролола в среднем увеличился на $0,56 \text{ IU} \cdot \text{mol/L}^2$, а в группе моксонидина снизился на $0,27 \text{ IU} \cdot \text{mol/L}^2$.

Уровень триглицеридов в группе метопролола в среднем увеличился на 29,5 мг/дл, а в группе

моксонидина снизился на 27,5 мг/дл, $p < 0,05$. Результаты исследования показали, что моксонидин, в отличие от метопролола, обладает благоприятным влиянием на метаболизм липидов и глюкозы у пациентов с артериальной гипертензией и СД-2, уровень гликозилированного гемоглобина в группах достоверно не различался. При длительном применении в популяции высокого риска моксонидин может снижать общий риск сердечно-сосудистых осложнений в большей степени, чем метопролол.

Литература

1. Ernsberger P., Ishizuka T., Liu S., Farrell C.J., Bedol D., Koletsky R.J., Friedman J.E. Mechanism of antihyperglycemic effects of moxonidine in the obese spontaneously hypertensive Koletsky rat (SHROB) // *J Pharmacol Exp Ther.* 1999; 288: 139–47.
2. Ferrannini E., Buzzigoli G., Bonadonna R., Giorico M.A., Oleggini M., Graziadei L., Pedrinelli R., Brandi L., Bevilacqua S. Insulin resistance in essential hypertension // *N Engl J Med.* 1987; 317: 350–7.
3. Haffner S.M., Lehto S., Rönkämaa T., Rujčić K., Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non-diabetic subjects with and without prior myocardial infarction // *N Engl J Med.* 1998; 339: 229–34.
4. Haenni A., Lithell H. Moxonidine improves insulin sensitivity in insulin-resistant hypertensives // *J Hypertens.* 1999; 17 (Suppl 3): 29–35.
5. Hansson L., Lindholm L.H., Niskanen L., Lanke J., Hedner T., Niklason A., Luomanmaki K., Dahlöf B., de Faire U., Morlin C., Karlberg B.E., Wester P.O., Björck J.E. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial // *Lancet* – 1999; 353: 611–6.
6. Lindholm L.H., Ibsen H., Dahlöf B., Devereux R.B., Beevers G., de Faire U., Fehrquist F., Julius S., Kjeldsen S.E., Kristiansson K., Lederballe-Pedersen O., Nieminen M.S., Omvik P., Opårl S., Wedel H., Aurup P., Edelman J., Snapinn S. The LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in subjects with type 2 diabetes with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol // *Lancet* – 2002; 359: 1004–10.
7. UKPDS 39. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UK Prospective Diabetes Study Group. // *BMJ* – 1998; 317: 713–20.