

Активация СНС является важным механизмом повышения АД и в целом увеличения риска сердечно-сосудистых осложнений, который мы не всегда можем оценить клинически, в связи с чем он часто остается вне поля зрения врачей. Между тем, роль симпатoadренальной активации в возникновении АГ была установлена задолго до того, как пришло понимание значения РАС в патогенезе данного заболевания. Указанный механизм обуславливает высокую вариабельность АД, его резкие утренние подъемы, нарушение ауторегуляции (что повышает риск развития церебральных осложнений) и оказывает крайне неблагоприятное влияние на функции всех органов-мишеней – сердца, почек, сосудов. Так, хроническая активация СНС обуславливает ремоделирование сосудистой стенки за счет утолщения ее медиального слоя. Это, в свою очередь, способствует утолщению комплекса интима-медиа сосудов и в конечном итоге – ухудшению эластических свойств и снижению буферной функции крупных артерий, что приводит к повышению центрального аортального давления. Мы всегда должны помнить о таком механизме, как активация СНС, и стремиться воздействовать на него, особенно в ситуациях, когда есть основания подозревать, что именно он в большей степени обуславливает поддержание высокого уровня АД у пациента.

Клиническим признаком активации СНС может служить увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС). Однако в данном случае ЧСС не является достаточно надежным клиническим маркером, особенно если речь идет о пациентах пожилого возраста, у которых на фоне нарушенной функции барорецепторного рефлекса развивается склонность к уменьшению ЧСС. Подозревать значительный вклад активации СНС в поддержание высокого уровня АД врач может на основании данных анамнеза, опроса и обследования пациента (лабильность АД в дебюте заболевания и появление высокой пульсовой амплитуды в последующем, признаки повышенной тревожности, ожирение, наличие хронического стресса). Характерными признаками гиперсимпатикотонии являются также неприятные ощущения в области сердца, покраснение лица, потливость, озноб (явления вегетативной дисфункции). Однако делать окончательные выводы можно только на основании результатов суточного мониторинга АД, которое помогает оценить вариабельность АД в дневное время суток, степень его снижения в ночные часы и выявить наличие утренних пиков АД.

Отмечу, что в нашей повседневной практике мы все чаще сталкиваемся с наличием гиперсимпатикотонии у больных с неудовлетворительным контролем АД. Это неудивительно, если учесть, что большое количество украинцев в настоящее время живут в состоянии хронического стресса. Экономический кризис, политические события и военные действия на востоке страны способствуют развитию тревожно-депрессивных состояний, которые повышают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, в первую очередь – АГ. Поэтому в лечении АГ врачи должны более активно использовать возможности и преимущества влияния на СНС.

Назначение каких антигипертензивных препаратов следует рассмотреть для снижения симпатoadренальной активности?

– Препаратами выбора в ситуации, когда необходимо эффективно воздействовать на гиперсимпатикотонию, являются препараты центрального действия и блокаторы альфа-рецепторов.

Представителем препаратов из группы центрального действия является агонист имидазолиновых рецепторов моксонидин, который включен в современные европейские рекомендации по ведению пациентов с АГ. Моксонидин относится к группе дополнительных (других) средств для контроля АД. Препарат обладает двойным механизмом действия – центральным (приводит к снижению центрального симпатического тонуса) и периферическим (способствует уменьшению выработки норадреналина в сосудистой стенке).

Препарат имеет ряд преимуществ перед бета-адреноблокаторами (БАБ), значимо снижая общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) без влияния на

сердечный выброс. Благодаря этому на фоне терапии моксонидином поддерживается периферический объемный кровоток, улучшается оксигенация периферических тканей, снижается выраженность периферической вазоспастической реакции.

БАБ при использовании в полных терапевтических дозировках не снижают центральное АД и даже могут повышать его (кроме препаратов с дополнительными вазодилатирующими свойствами). Кроме того, БАБ оказывают ЧСС-снижающий эффект, что не во всех ситуациях является положительным моментом, особенно у пожилых пациентов с изолированной систолической АГ и повышенным центральным АД вследствие ухудшения упруго-эластических свойств аорты. Моксонидин обладает уникальной способностью избирательно снижать ЧСС у пациентов с исходно высокими ее значениями. Это показано в том числе и в наших исследованиях у пациентов с гиперсимпатикотонией, а именно – у женщин с тревожно-депрессивными состояниями, МС, выраженной вегетативной дисфункцией, которую оценивали с помощью суточного мониторинга ЭКГ и опросника Вейна. У этих пациентов моксонидин приводил к снижению ЧСС, если исходно она превышала значение 78-80 уд/мин.

Важным преимуществом моксонидина является способность уменьшать выраженность гиперинсулинемии за счет снижения симпатической активации, что, в свою очередь, при длительном приеме может способствовать уменьшению массы тела. Моксонидин не оказывает неблагоприятного влияния на липидный спектр и даже способствует улучшению контроля дислипидемии на фоне лечения статинами.

Учитывая, что пациенты с АГ и метаболическими нарушениями часто встречаются в клинической практике, моксонидин может являться средством выбора во многих ситуациях при необходимости включения в схему лечения РАГ дополнительного препарата.

Моксонидин имеет убедительную доказательную базу в отношении эффективности в лечении пациентов с АГ и метаболическими нарушениями. Какие исследования составляют эту базу?

– Эффективность моксонидина у пациентов с неконтролируемой АГ и ожирением продемонстрирована в observational проспективном исследовании (Abellan et al., 2005). В этом исследовании добавление моксонидина в дозе 0,4 мг/сут к стандартной антигипертензивной терапии на протяжении 6 мес приводило к снижению систолического и диастолического АД в среднем на 23 и 12,9 мм рт. ст. соответственно и уменьшению индекса массы тела.

В крупном международном observational проспективном исследовании MERCY, в которое включили более 5 тыс. пациентов с неконтролируемой АГ и МС, добавление моксонидина к моно- и комбинированной антигипертензивной терапии обеспечило дополнительное снижение АД в среднем более чем на 20 мм рт. ст. При этом частота достижения целевого уровня АД у пациентов с сахарным диабетом (<130/80 мм рт. ст.) составила более 40%. На фоне терапии моксонидином наблюдали незначительное сокращение ЧСС и существенное уменьшение массы тела, которая у пациентов с МС всегда повышена.

Данные эффекты моксонидина были подтверждены результатами постмаркетингового обзорного исследования CAMUS, которые показали, что препарат эффективно снижает АД у больных с МС и одновременно способствует уменьшению массы тела у пациентов с ожирением.

В сравнительном исследовании ALMAZ была проведена оценка влияния моксонидина и метформина на гликемический контроль у пациентов с избыточным весом, мягкой АГ, инсулинорезистентностью и нарушением толерантности к глюкозе. В этом исследовании терапия моксонидином способствовала снижению массы тела пациентов, выраженности инсулинорезистентности, и при этом моксонидин продемонстрировал нейтральное влияние на липидный спектр.

Исследователи указывают на наличие у моксонидина нефропротекторного эффекта (P.G. Krespi, 1998), что также важно для пациентов с МС.

Таким образом, при субоптимальном эффекте комбинированной антигипертензивной терапии препаратами первого ряда и/или их

плохой переносимости или наличии диагноза РАГ целесообразно использовать агонисты имидазолиновых рецепторов (моксонидин), прежде всего у пациентов с МС и сахарным диабетом 2 типа. Благодаря благоприятному метаболическому профилю моксонидин у таких больных имеет преимущества перед БАБ.

Однако существуют ситуации, когда моксонидин можно назначить с первых шагов в лечении АГ в качестве компонента двойной или тройной антигипертензивной комбинации, основой которой является блокатор РАС – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента или блокатор рецепторов ангиотензина II. Моксонидин хорошо сочетается с этими препаратами, как и с другими средствами первой линии терапии АГ.

У каких пациентов можно рассматривать назначение моксонидина в составе комбинированной терапии на первых этапах лечения АГ?

– Данные многочисленных исследований с использованием моксонидина свидетельствуют о том, что существует категория пациентов с АГ, у которых его применение может быть наиболее эффективным, а именно – пациенты с признаками гиперсимпатикотонии. У таких больных чаще всего имеются тревожные расстройства, МС (абдоминальное ожирение, нарушения углеводного обмена), могут быть диагностированы сахарный диабет, альбуминурия и другие состояния, требующие назначения метаболически нейтрального препарата, эффективно снижающего тонус СНС. В этих ситуациях использование моксонидина на старте лечения АГ может быть подходом, позволяющим уменьшить количество компонентов комбинированной антигипертензивной терапии и, следовательно, – лекарственную нагрузку на пациента.

Возможности моксонидина в оптимизации лечения таких больных были показаны в одном из наших недавних исследований (2013) с включением женщин в возрасте от 41 до 70 лет с впервые выявленной АГ 1-2 ст. и неудовлетворительным контролем на фоне монотерапии рамиприлом (примерно 50%

случаев). Важно отметить, что у всех пациентов исходно наблюдались тревожные расстройства, вегетативная дисфункция с преобладанием активности СНС, абдоминальное ожирение и в большинстве случаев – альбуминурия (при отсутствии сахарного диабета), у некоторых обследованных – повышенная ЧСС. Интересно, что чем более выраженным было ожирение у больных, тем хуже были результаты снижения АД на фоне терапии рамиприлом даже в максимальных дозах. Именно поэтому в качестве второго компонента комбинированной терапии был выбран моксонидин, обладающий позитивными метаболическими эффектами и способностью снижать выраженность гиперсимпатикотонии.

На протяжении 3 месяцев лечения с использованием моксонидина в составе комбинированной терапии, помимо улучшения контроля АД и достижения его целевых уровней, отмечались снижение выраженности альбуминурии, уменьшение соотношения альбумин/креатинин в порции мочи и тенденция к снижению уровня гликозилированного гемоглобина.

Полученные в нашем исследовании результаты – наглядный пример того, что индивидуализированный подход к лечению АГ позволяет сократить сроки достижения контроля АД и получить дополнительные позитивные эффекты от антигипертензивной терапии. Для практического врача официальные руководства и рекомендации – это путеводная нить, которой нужно следовать для достижения целевых уровней АД и снижения кардиоваскулярного риска, что является главной целью терапии, но окончательное решение в отношении выбора препаратов специалист принимает самостоятельно с учетом индивидуальных особенностей пациента. Возможности современной фармакологии и широкий выбор антигипертензивных средств, воздействующих на различные механизмы повышения АД, позволяют подобрать эффективное лечение для большинства больных АГ, и мы должны более активно пользоваться ими в повседневной практике.

Подготовила Наталья Очеретяная



Моксогама®

Moxonidine

ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ, особливо при виборі додаткового засобу для комбінованої терапії¹

- Зменшує вираженість мікроальбумінурії²
- Позитивний вплив на вуглеводний обмін^{3,4}
- Варіабельність дозування⁵

МОКСОГАМА®. Фармакотерапевтична група. Антадренергічні засоби з центральним механізмом дії. Склад: 1 таблетка містить моксонідину 0,2 мг, або 0,3 мг, або 0,4 мг. Показання: артеріальна гіпертензія. Побічні ефекти. Найчастіші побічні ефекти моксонідину включають сухість у роті, запаморочення, сонливість і загальну слабкість/астенія. Ці симптоми часто зменшуються після кількох тижнів лікування. З боку шлунково-кишкового тракту: сухість у роті, діарея, нудота/блювання, диспепсія. З боку органів зору: погіршення зору ввечері. З боку шкіри та підшкірної тканини: реакції гіперчутливості, у тому числі висипання, свербіж, ангіоневротичний набряк. З боку серцево-судинної системи: брадикардія, артеріальна гіпертензія (у тому числі ортостатична гіпертензія). З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини: біль у спині, біль у шві. Лікарські порушення: безсоння; знервованість. Згодом порушення: астенія; набряк. Р.п. № UA/6103/01/01, UA/6103/01/02, UA/6103/01/03. Інформація про лікарський засіб. Рецептурний лікарський засіб. Інформація для використання у професійній діяльності медичними і фармацевтичними працівниками. Лікарський засіб має побічні ефекти та протипоказання.

Джерело: 1. Feiton C., Keating G.M., Lyseng-Williamson S.A. Moxonidine: a review of indications for use in essential hypertension. Adis International Limited, Auckland, New Zealand 2007. 2. Krespi P.G., Makris T.K., Hatzicharlas A.N. et al. Moxonidine effect on microalbuminuria, thrombomodulin, and plasminogen activator inhibitor-1 levels in patients with essential hypertension // Cardiovasc Drugs Ther 1998 Oct; 12:463-7. 3. Sanjilani A.F., Genelbe de Abreu V., Uelers Braga J., et al. Effects of moxonidine on the sympathetic nervous system, blood pressure, plasma renin activity, plasma aldosterone, leptin, and metabolic profile in obese hypertensive patients // Clin Basic Cardiol 2004; 7:19-25. 4. Haenni A., Lithell H. Moxonidine improves insulin sensitivity in insulin-resistant hypertensives // Hypertens Suppl 1999; 17. 5. Інструкція для медичного застосування препарату.

Представництво компанії «Ворваг Фарма ГмбХ Ко.КГ», Німеччина, 04112, Київ, вул. Дегтярська, 62.
E-mail: info@vorwagpharma.kiev.ua • www.vorwagpharma.kiev.ua