

АРТЕРІАЛЬНИЙ ТИСК ПІД КОНТРОЛЕМ!

1 крок

Телпрес/Телпрес Плюс

телмісартан 40 мг, 80 мг

- Надійний контроль АТ протягом доби¹
- Сприятливий вплив на вуглеводний та ліпідний обміни²
- Ефективна нефропротекція³

2 крок

Моксонідин Ксантис

моксонідин 0,4мг, 0,2 мг

- Додаткове зниження АТ при недостатньому контролі⁵
- Нормалізація порушень симпатичної нервової системи⁴
- Органопротективна дія⁶



1. За даними A. M. Sharma et al. (SMOOTH, 2007). 2. Targeting effective blood pressure control with angiotensin receptor blockers. // Int J Clin Pract 2006; 60,3:315-320. 3. J. Mann et al. Effect of Telmisartan on Renal Outcomes. // Ann Intern Med. 2009; 151:1-10. 4. Abellan J. et al. Kidney International, 2005; 67 (Suppl. 93): S20-S24. 5. Адаптовано з Chugh A.R. ChronoPhysiology and Therapy 2011;1 17-31,2009; 53(3): 466-472. 6. Krespi P.G., Makris T.K., Hatzizacharias A.N. et al. Moxonidine effect on microalbuminuria, thrombomodulin, and plasminogen activator inhibitor-1 levels in patients with essential hypertension // Cardiovasc. Drugs Ther.- Vol. 12 (5). - P. 463-467. *Targeting effective blood pressure control with angiotensin receptor blockers. // Int J Clin Pract 2006;60,3:315-320.

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу ТЕЛПРЕС/ТЕЛПРЕС ПЛЮС

Склад: діюча речовина: telmisartan; 1 таблетка містить телмісартану 40 мг, або 80 мг. Чи з ГХТ 12,5 або 25 мг. **Показання.** Гіпертензія. Лікування есенціальної гіпертензії у дорослих. Профілактика серцево-судинних захворювань у пацієнтів з вираженими проявами атеротромботичного серцево-судинного захворювання (ішемічна хвороба серця, інсульт або ураження периферичних артерій в анамнезі); цукровим діабетом II типу із діагностованим ураженням органів-мішеней. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючих речовин або будь-якої допоміжної речовини препарату; обструктивні захворювання жовчних протоків; тяжкі порушення функцій печінки. **Спосіб застосування та дози.** Лікування есенціальної гіпертензії. Звичайна ефективна доза становить 40 мг на добу. У разі якщо бажаний артеріальний тиск не досягається, дозу телмісартану можна підвищити до 80 мг 1 раз на добу. **Побічні реакції.** Загальна частота проявів побічних реакцій у пацієнтів з артеріальною гіпертензією в ході досліджень при прийомі телмісартану зазвичай була порівнянна з такою при прийомі плацебо (41,4 % порівняно з 43,9 %). Пацієнти літнього віку. Немає потреби в корекції дози для пацієнтів літнього віку. **Спосіб застосування.** Телпрес приймають 1 раз на добу, за рецептом. **Виробник.** ЛАБОРАТОРІОС ЛІКОНСА, С.А. **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.** Авда. Міралкамно, 7, Пол. Інд. Міралкампо, Азукека де Енарес, Гвадалахара, 19200, Іспанія. Телпрес Р.П. № UA/16893/01/02; № UA/15893/01/03/ Наказ МОЗ України №373 від 06.04.2017. Телпрес Плюс Р.П. № UA15949/01/01,03. Наказ МОЗ України № 478 від 28.04.017.

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу МОКСОНІДИН

Склад: діюча речовина: моксонідин; 1 таблетка містить моксонідину 0,2 мг або 0,3 мг, або 0,4 мг. **Показання.** Артеріальна гіпертензія. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого компонента препарату. Синдром слабкості синусового вузла. Брадикардія (у спокої — нижче 50 уд./хв). АВ-блокада II та III ступеня. **Спосіб застосування та дози.** Стандартна початкова доза моксонідину становить 0,2 мг на добу. Максимальні дози: разова — 0,4 мг; добова — 0,6 мг (застосовується за 2 прийоми). **Виробник.** Санека Фармасьютікалз АТ. **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.** Нітранська 100, 920 27 Глоговець, Словацька Республіка. Р.П. № UA17580/01/01, 03. Наказ МОЗ України від 16.08.19.

ТОВ «КСАНТІС ФАРМА»

01054, м. Київ, вул. Дмитрівська, буд. 18/24.

Тел.: +38 (044) 277-62-07

xantis
pharma

Ю.В. Зінченко, д.мед.н., провідний науковий співробітник, ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», м. Київ
Т.В. Міхалева, к.мед.н., наукова співробітниця, ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», м. Київ

Особливі можливості моксонідину в лікуванні артеріальної гіпертензії

У матеріалі наведено дані щодо антигіпертензивної ефективності агоніста імідазолінових рецепторів моксонідину, можливості його застосування як засобу монотерапії та комбінованого медикаментозного лікування артеріальної гіпертензії. Розглянуто механізми антигіпертензивної дії препарату, його вплив на вуглеводний обмін, чутливість тканин до інсуліну. Моксонідин має органопротективну дію, а завдяки своїй здатності знижувати інсулінорезистентність, рекомендований для лікування артеріальної гіпертензії (АГ) у пацієнтів із метаболічним синдромом, цукровим діабетом, ожирінням та в різних вікових групах. Препарат може успішно та ефективно використовуватися як при тривалому профілактичному лікуванні АГ, так і для усунення гіпертензивних кризів.

За даними епідеміологічних досліджень, поширеність АГ серед дорослого населення в розвинених країнах світу коливається від 20 до 40% і збільшується з віком. Підвищений артеріальний тиск (АТ) виявляється у понад 50% чоловіків та жінок віком старше 60 років. Актуальність проблеми посилюється зі зростанням процесів урбанізації суспільства, що є передумовою розвитку чинників ризику, як-от стрес, гіподинамія, ожиріння, шкідливі звички і погіршення екології. Як відомо, АГ є одним із головних чинників ризику розвитку мозкового інсульту, ішемічної хвороби серця (ІХС) та інших серцево-судинних захворювань (ССЗ) [21].

Важливим завданням сучасного лікаря є забезпечення ефективного та безпечного лікування ССЗ, із дотриманням сучасних стандартів і рекомендацій, зважаючи на індивідуальні особливості пацієнта та персоналізований підхід [34].

Так, за останніми національними рекомендаціями та рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology — ESC), основна мета лікування АГ — максимальне зниження ризику розвитку серцево-судинних ускладнень і в такий спосіб — серцево-судинної смерті [21, 34].

Для реалізації поставленої мети необхідно досягнути цільового рівня АТ, знизити виразність наявних у пацієнта модифікованих чинників ризику або усунути їх (куріння, дисліпідемія, ожиріння та ін.), домогтися регресу виявленого ураження органів-мішеней і, нарешті, ефективно лікувати супутні захворювання, насамперед ІХС та цукровий діабет (ЦД). Наявність ІХС і ЦД 2-го типу у хворих на АГ означає високий або дуже високий серцево-судинний ризик. Тому антигіпертензивна терапія (АГТ), що обирається для таких пацієнтів, щонайменше, не має погіршувати перебіг супутніх захворювань.

Вибір лікарського засобу залежить від багатьох чинників, зокрема віку, статі та наявності супутніх хвороб. Сьогодні для лікування АГ рекомендовано п'ять основних класів АГП:

1. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ).
2. Блокатори рецепторів ангіотензину АТ1 (БРА).
3. Антагоністи кальцію (АК).
4. Бета-адреноблокатори (БАБ).
5. Діуретики.

Як додаткові класи для комбінованої АГТ можливо застосовувати альфа-адреноблокатори, агоністи імідазолінових І1-рецепторів із центральним механізмом дії та прямі інгібітори реніну [8, 12].

Раніше зазначали збільшення ризику розвитку інфаркту міокарда (для препаратів раувольфії), а також критичне погіршення периферичного кровообігу у хворих на ЦД із макроангіопатіями у відповідь на застосування неселективних БАБ. Крім того, деякі АГП, які ефективно знижують АТ, можуть чинити несприятливий вплив на вуглеводний і ліпідний обміни (неселективні БАБ, тіазидні діуретики).

Оскільки у патогенезі АГ важливу роль відіграє активація симпатичної нервової системи, для її лікування доцільно призначати препарати, які здатні знижувати симпатичну активність, — насамперед БАБ. Проте у частини пацієнтів таке призначення неможливе через наявність абсолютних або відносних протипоказань. У цій ситуації слід використовувати препарати центральної дії другого покоління, як-от селективні агоністи І1-імідазолінових рецепторів — моксонідин [2].

Механізм дії

Моксонідин є агоністом імідазолінових рецепторів. Зокрема, є три типи імідазолінових рецепторів [12, 13, 15]. Імідазолінові рецептори І-го типу локалізуються у центральній нервовій системі (у ядрах ретикулярної формації, ростральний вентролатеральний ділянці довгастого мозку). Їхня активація призводить до зниження активності симпатoadреналової системи, рівня норадреналіну та, отже, — рівня АТ, — завдяки зниженню периферичного судинного опору при одночасному зменшенні частоти серцевих скорочень. Локалізуються імідазолінові рецептори 2-го типу в симпатичних нервових закінченнях (регулюють вивільнення норадреналіну й адреналіну) та нирках (за їхньої стимуляції знижується рівень реніну плазми, забезпечується помірний натрійуретичний ефект). Імідазолінові рецептори 3-го типу виявлено в підшлунковій залозі (регулюють секрецію інсуліну бета-клітинами острівців Лангерганса).

Антигіпертензивна дія моксонідину також може підвищувати рівень передсердного натрійуретичного пептиду [8].

Фармакокінетика

При прийманні всередину 90% моксонідину абсорбується зі шлунково-кишкового тракту, максимальна концентрація досягається через 60 хв [31]. Період напіввиведення моксонідину та його метаболітів становить 2,5 та 5 годин відповідно. Антигіпертензивна дія при цьому триває впродовж доби завдяки міцному зв'язуванню з І1-імідазоліновими рецепторами у довгастому мозку. Моксонідин екскретується переважно із сечею (упродовж 24 годин виводиться понад 90% препарату) шляхом клубочкової фільтрації та канальцевої секреції, і не кумулюється при тривалому застосуванні, зокрема в осіб із нирковою недостатністю середнього ступеня тяжкості.

У пацієнтів із термінальною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну менш ніж 10 мл/хв) концентрація моксонідину в плазмі може бути у кілька разів вищою порівняно з хворими з функцією нирок, що відповідає нормі.

Застосування у клінічній практиці

Антигіпертензивна дія після приймання 0,2-0,4 мг препарату починається через 30 хв, досягаючи максимуму через 2-5 годин і триває до 24 годин. Моксонідин не призводить до надмірного зниження АТ у нічний час, водночас ефективно попереджає підвищення АТ у ранні ранкові години.

У разі лікування моксонідином спостерігається зниження систолічного АТ на 20-30 мм рт. ст., діастолічного — на 10-20 мм рт. ст. Найбільший антигіпертензивний ефект досягається через 3 тижні терапії, його «вислизання» не фіксується [30]. На відміну від препаратів центральної дії першого покоління (зокрема клонідину), за припинення приймання моксонідину не відбувається синдрому відміни у вигляді «рикошетної» гіпертензії — АТ поступово повертається до початкового рівня [26].

Антигіпертензивна ефективність моксонідину є зіставною з такою у діуретиків, БАБ, АК та ІАПФ [17, 18, 20, 24, 35]. Відношення залишкового зниження АТ до максимального у моксонідину становить 70% [18]. Це дуже важливий показник, що свідчить про тривалість антигіпертензивного ефекту, а отже, і про можливість призначення препарату раз на добу.

W. Schwarz et al. продемонстрували, що терапія моксонідином у дозуванні 0,2 мг на добу в пацієнтів з АГ І і ІІ ступенів сприяє нормалізації АТ у 62% випадків. Ще у 36% хворих нормалізація АТ була досягнута зі збільшенням дози до 0,4 мг на добу. Максимальне зниження АТ фіксували на 3-му тижні терапії, досягнутий ефект зберігався впродовж року спостереження [30].

У пацієнтів літнього віку з АГ моксонідин призводить до м'якого, поступового зниження АТ, при цьому препарат добре толерується [22]. Важливо зазначити, що суттєвих відмінностей щодо ефективності та частоти побічних реакцій терапії у пацієнтів літнього віку і серед осіб більш молодого віку не встановлено.

Моксонідин також можна застосовувати у складі комбінованої АГТ. У дослідженні TOPIC, проведеному у Великій Британії, вивчали ефективність моксонідину як засобу монотерапії, так й у складі комбінованої терапії у 566 пацієнтів з АГ [33]. Так, за монотерапії моксонідином у дозуванні 0,2-0,4 мг на добу контролю АТ досягли 52% пацієнтів. При комбінованій терапії з гідрохлортіазидом (25 мг на добу), амлодипіном (5 мг на добу) або еналаприлом найефективнішим виявилось поєднання з другим препаратом.

J. Abellan et al. призначали моксонідин у дозі 0,4 мг 112 пацієнтам з АГ та ожирінням, у яких попередня АГТ була неефективною. Через 6 місяців встановлено зниження систолічного АТ в середньому на 23 мм рт. ст., діастолічного — на 12,9 мм рт. ст. Крім того, 63% учасників дослідження досягли цільового рівня систолічного АТ, а 86% — діастолічного АТ [7].

Застосування при неускладнених гіпертензивних кризах

Оскільки при призначенні моксонідину при АГ вищий початковий рівень АТ асоціюється з виразнішим його зниженням, активно вивчали можливість застосування препарату для усунення гіпертензивних кризів [1, 3]. За сублінгвального застосування моксонідину в дозі 0,4 мг значне зниження АТ спостерігали у 90% пацієнтів [3]. Істотне зниження систолічного та діастолічного АТ після одноразового приймання моксонідину фіксували



Ю.В. Зінченко

через 20 хв досягало максимуму через 1,5 год. За результатами дослідження AVES, моксонідин за одноразового приймання в дозуванні 0,4 мг значуще знижує рівень АТ через 30 хв [5].

Важливо, що після приймання моксонідину АТ поступово знижується (не більш ніж на 25% за початковий рівень), що є обов'язковою умовою безпечного лікування неускладнених гіпертензивних кризів. При цьому цей ефект зберігається впродовж 12 год (на відміну від каптоприлу, тривалість дії якого не перевищує 6 год) [17, 32].

Органопротективна дія

Моксонідин може сприяти регресу гіпертрофії лівого шлуночка. Цей ефект встановлено при лікуванні хворих на АГ моксонідином упродовж 6 місяців, водночас фракція викиду суттєво не змінилася [14]. Зменшення гіпертрофії лівого шлуночка підтверджують результати експериментальних досліджень. Як зазначають дослідники, механізм впливу моксонідину на міокард може бути пояснений активацією імідазолінових рецепторів, що локалізуються в серці, регуляцією процесів апоптозу та стабілізацією ДНК [23].

У групі пацієнтів з есенціальною АГ та мікроальбумінурією (n=56) вивчали ефективність монотерапії моксонідином. Пацієнти отримували препарат у дозуванні 0,3-0,4 мг на добу впродовж 6 місяців. Моксонідин сприяв значущому зниженню АТ, зменшенню альбумінурії, концентрації тромбомодуліну в плазмі крові та інгібітора активатора плазміногену. Динаміку рівнів цих маркерів автори дослідження пов'язували з нормалізацією стану ендотелію на тлі лікування [16].

Клінічну та фармакоеконічну ефективність моксонідину і нітрендипіну порівнювали у проспективному рандомізованому дослідженні. У ньому брали участь хворі на АГ, які страждали на хронічну ниркову недостатність. За 3 роки спостереження у пацієнтів, які отримували нітрендипін, термінальна хронічна ниркова недостатність розвинулася у 38% випадків, а серед тих, хто приймав моксонідин — у 7%. Загальна вартість лікування моксонідином виявилася вчетверо нижчою за таку при лікуванні нітрендипіном [19].

Ренопротективні властивості моксонідину підтверджують результати дослідження J. Radermacher et al. [25]. Серед пацієнтів, яким виконали алотрансплантацію нирки (n=601), терапія моксонідином призводила до зниження ризику недостатності алотрансплантату на 70%.

Установлено, що застосування моксонідину також може знизити частоту та тривалість пароксизмів фібриляції передсердь. Зокрема, 56 пацієнтів з пароксизмальною фібриляцією передсердь отримували моксонідин або плацебо впродовж 6 тижнів (використовували перехресний дизайн) під контролем 48-годинного моніторингу електрокардіограми. На тлі лікування моксонідином виявлено значуще зниження діастолічного АТ та зменшення середньої тривалості епізодів фібриляції передсердь за добу з 28 до 16 хв. Автори припустили, що антиаритмічний ефект моксонідину пов'язаний з його впливом на симпатичну активність [10].

Метаболічні ефекти

Інсулінорезистентність та гіперінсулінемія — провідні ланки патогенезу метаболічного синдрому. Здатність моксонідину чинити вплив на чутливість тканин до інсуліну вивчали у кількох дослідженнях [27]. Так, G. Derosa et al. порівнювали ефективність моксонідину як засобу монотерапії та в комбінації з ірбесартаном у 99 хворих на АГ та ЦД. Упродовж трьох місяців усі пацієнти отримували моксонідин (0,2 мг), потім одним із них дозу

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

препарату подвоїли, іншим — додали ірбесартан (150 мг на добу). В обох групах зафіксовано значуще зниження АТ, однак лише в осіб, які приймали моксонідин у дозуванні 0,4 мг на добу, встановлено зниження рівня глюкози крові, глікованого гемоглобіну, поліпшення індексу чутливості до інсуліну, а також достовірне підвищення рівня холестеролу ліпопротеїнів високої густини [11].

Моксонідин модулює всі три типи імідазолінових рецепторів, і, відповідно, чинить комплексний вплив на рівень АТ і метаболічний профіль.

Вплив моксонідину на метаболічний статус продемонстровано у дослідженні ALMAZ. Описано, що чутливість тканин до інсуліну підвищувалася однаково при призначенні як моксонідину, так і метформіну [6, 9]. Терапія моксонідином супроводжувалася поліпшенням параметрів вуглеводного та ліпідного обмінів, зниженням рівня лептину, поліпшенням функції ендотелію та зменшенням маси тіла.

Ефективність та безпечність моксонідину у пацієнтів з АГ та метаболічним синдромом оцінено у великому багаточентровому міжнародному дослідженні MERSY.

Майже у половини учасників дослідження після додавання до терапії моксонідину спостерігалось досягнення цільового рівня АТ, причому ефективність АГТ була вищою у жінок зі збереженою менструальною функцією, ніж серед осіб жіночої статі у постменопаузі (цільовий рівень АТ досягнуто у 73 і 41% випадків відповідно). У всіх пацієнтів фіксували значуще поліпшення показників, що характеризують вуглеводний і ліпідний обмін. Особливо вражаючим виявилось зниження рівня тригліцеридів — на 24% [4].

Вплив моксонідину на інсулінорезистентність пов'язують із його ефектами щодо симпатичної активності, що супроводжується зниженням гідролізу жирів, вмісту жирних кислот, частки інсулінорезистентних (тип ІІВ) волокон у скелетних м'язах, прискоренням метаболізму глюкози у тканинах. Саме підвищенням чутливості тканин до інсуліну можна пояснити значуще зниження маси тіла у пацієнтів із метаболічним синдромом, які брали участь як у дослідженні MERSY, так і в ALMAZ.

Застосування моксонідину сприяє активації ліполізу жирової тканини та зниженню маси тіла. Це продемонстровано у великому відкритому дослідженні CAMUS. 4005 хворих на АГ, які також страждали на ожиріння або метаболічний синдром, отримували моксонідин як засіб монотерапії та у складі комбінованої терапії. Крім гіпотензивного ефекту, моксонідин сприяв значущому зменшенню маси тіла. При цьому рівень її зниження залежав від початкового індексу маси тіла. За 8 тижнів спостереження на тлі терапії моксонідином маса тіла пацієнтів у середньому в групі знизилася на 1,4 кг, тоді як в осіб з ожирінням III ступеня — на 4 кг [29].

Застосування при хронічному обструктивному захворюванні легень

Як зазначають дослідники, моксонідин ефективно знижує АТ у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, у яких нерідко виникають проблеми при призначенні БАБ та ІАПФ. Перші погіршують бронхіальну прохідність, другі — провокують кашель і посилюють бронхіальну обструкцію. Так, на тлі терапії моксонідином у 40 пацієнтів, які страждали на АГ та хронічне обструктивне захворювання легень, систолічний та діастолічний АТ знизився на 15,4 і 17,4% відповідно, при цьому більша частина хворих досягла цільового рівня АТ. Окрім того, покращилася гемодинаміка у великому та малому колах кровообігу [2].

Безпечність і толерування препарату

Порівняно з препаратами центральної дії першого покоління (резерпін, клонідин, гуанфацин, альфа-метилдопа), моксонідин має істотно меншу афінність до альфа-2-адренорецепторів у стовбурі мозку, тому при його застосуванні значно рідше виникають такі побічні ефекти, як сухість у роті та седация. До того ж їхня виразність через кілька тижнів зменшується.

Безпечність і толерування моксонідину проаналізовано за результатами 74 клінічних досліджень (370 тис. пацієнто-років). Найчастіші (більш ніж у 2 хворих) побічні ефекти моксонідину — сухість у роті, головний біль та слабкість. Частота інших побічних дій не перевищувала 1%. Зокрема, припинення приймання препарату через виникнення небажаних реакцій траплялося менше ніж у 4% випадків [28].

Клінічний випадок 1

Хвора Г., 80 років, госпіталізована до клініки зі скаргами на задишку при звичайному фізичному навантаженні, що посилілись за останній рік, загальну слабкість, швидко втомлюваність, набряк гомілок, похитування під час ходи, підвищення АТ до 230/120 мм рт.ст.

Діагноз при госпіталізації: ІХС — дифузний кардіосклероз. Постійна форма фібриляції передсердь. EHRA II. CHA₂DS₂-VASc — 4 бали. HAS-BLED — 4 бали. Виразна трикуспідальна недостатність. Гіпертонічна хвороба III стадії, 3-го ступеня, ризик 3. СН II А ст. зі збереженою ФВ ЛШ. Порушення толерантності до вуглеводів. Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок. Хронічна хвороба нирок IIIA ст.: піелонефрит, двобічний нефроптоз I ст.

На гіпертонічну хворобу страждає понад 25 років, постійна форма ФП — 5 років.

Анамнез життя: оперативні втручання — екстирпація матки з придатками.

Лабораторні дослідження: Na — 139, K — 4,74, білірубін — 22, креатинін — 96, сечова кислота — 414, АсАт — 22, АлАт — 10, глюкоза — 4,6, глікований гемоглобін — 5,8 (норма до 5,6%), глікемічний профіль — 6,0-7,0-7,5 ммоль/л, клірес креатинину (за Кокрофт-Голтом) — 46.

Упродовж першого тижня госпіталізації реєстрували часті гіпертензивні кризи. Для зниження АТ використовували різні препарати (Каптопрес, ніфедипін та ін.), найефективнішим виявився Моксонідин Ксантіс. Слід зазначити, що дозування 0,4 мг препарату зумовлювало гіпотензію до 100/50 мм рт. ст. Під час стаціонарного лікування вдалося стабілізувати АТ, строго контролювати частоту серцевих скорочень і симптоми серцевої недостатності. Від хірургічного лікування хвора відмовилась. АТ при виписці — 130/80 мм рт. ст.

Для подальшого лікування рекомендовано продовжити приймання: бісопролол (5 мг) вранці; Телпрес (80 мг) вранці натще; Моксонідин Ксантіс (0,2 мг) увечері; торасемід (10 мг) вранці натще (за потреби підвищення дози до 20 мг); спіронолактон (25 мг) вранці; ривароксабан (15 мг) під час вечері.

Зважаючи на наявність органічної кардіальної та супутньої патологій, пацієнтці призначено комбіновану АГТ, що охоплює кілька груп АГП. Пацієнтці необхідний ретельний контроль АТ, частоти шлуночкових скорочень, симптомів серцевої недостатності, а також підтримання належного функціонального стану антикоагуляції, метаболічних та електролітних показників, оскільки неналежна терапія може посилювати перебіг захворювання. Сартани у комбінації із сечогінними не дозволяють дають змоги в належний спосіб контролювати АТ, а антагоністи кальцію мають побічні ефекти у вигляді набряків нижніх кінцівок, закріпів і почастішання шлуночкового ритму. Щоб стабілізувати та контролювати цільові рівні АТ було достатньо додаткового призначення моксонідину (0,2 мг). Хвора продовжує приймати призначену терапію понад 2 роки.

Клінічний випадок 2

Хворий П., 85 років, звернувся до клініки зі скаргами на головний біль, запаморочення, похитування під час ходи, на задишку під час звичайного фізичного навантаження, набряк гомілок, підвищення АТ до 200/110 мм рт. ст.

Артеріальну гіпертензію зафіксовано понад 30 років тому. Пацієнт приймає еналаприл (10 мг двічі на добу), амлодипін (5 мг на добу).

Під час первинного огляду АТ 180/100 мм рт. ст. ЕКГ: ритм синусовий, ЧСС — 65 за хвилину.

Встановлений діагноз: ІХС — дифузний кардіосклероз. Комбінована аортальна вада з перевагою стенозу. Гіпертонічна хвороба II стадії, 3-го ступеня, ризик 4. СН II А ст.

Призначено лікування бісопролол (5 мг) вранці, еналаприл (20 мг) двічі на добу, торасемід (20 мг) вранці натще, амлодипін (10 мг на добу). Через 2 тижні лікування самопочуття пацієнта значно покращилося, зменшилася задишка. Набряки нижніх кінцівок залишилися до середини гомілки. АТ знизився до середніх показників — 170/80 мм рт. ст. ЧСС — 52-56 за хв. До лікування додано Моксонідин Ксантіс (0,2 мг) двічі на день. За повторного огляду через 2 тижні набряки зберігалися. Середній АТ — 150-160/60-70 мм рт. ст. Набряки розцінено як побічну дію амлодипіну. Препарат відмінений і через тиждень набряки зникли.

Крім того, пацієнту призначено довготривалу терапію: бісопролол (2,5 мг) вранці, торасемід (10 мг) натще, Моксонідин Ксантіс (0,2 мг) вранці та (0,4 мг) ввечері. Через тиждень АТ — 135-140/60-65 мм рт. ст. Хворий продовжував лікування упродовж трьох місяців. Так, за цей час вдалося строго контролювати АТ.

Отже, після неодноразової корекції терапії вдалося досягти цільових рівнів АТ. Слід зазначити, що під час підбору терапії виявлено побічну дію антагоністів кальцію у вигляді набряків нижніх кінцівок. Синусова брадикардія не дала змоги збільшувати дози БАБ, а максимальні дози ІАПФ унеможливили суттєвий вплив на динаміку АТ.

Клінічний випадок 3

Хвора С., 68 років, звернулася до клініки зі скаргами підвищення АТ до 180/110 мм рт. ст. ввечері та у нічні години.

Гіпертензивні кризи виникають без видимої причини, що періодично пацієнтка пов'язує з метеозалежністю, із частотою — від одного разу на 3-4 тижні до щоденних. Регулярність і причину таких станів встановити при додаткових обстеженнях не вдалося. Для зниження АТ вона використовувала різні групи АГП (еналаприл, каптопрес, ніфедипін та ін.), але ефект був недостатнім і, найголовніше, нетривалим.

В анамнезі: АГ — близько 10 років, стентування передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії — 2 роки тому. Регулярно приймає бісопролол (5 мг), телпрес плюс 80/12,5 мг, ацетилсаліцилову кислоту (100 мг), розувастатин (10 мг). На тлі лікування АТ — 120-130/70-80 мм рт. ст.

Діагноз: ІХС — стенокардія напрути II ФК, дифузний кардіосклероз. Стентування передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії. Гіпертонічна хвороба II стадії, 3-го ступеня, ризик 3. СН I ст.

На додаток до наявного лікування призначено Моксонідин Ксантіс (0,2-0,4 мг) при гіпертензивних кризах і регулярно курсами до 1-2 тижнів у разі зміни погоди.

Пацієнтка спостерігає швидке та плавне зниження АТ при застосуванні препарату. Завдяки тривалій дії моксонідину, потреби у прийманні повторної дози препарату не виникало. Також

не зафіксовано випадків значної артеріальної гіпотензії. Застосовує препарат упродовж двох років.

Висновки

Селективний інгібітор ІІ-імідазолінових рецепторів моксонідин може розглядатися як універсальний антигіпертензивний препарат, ефективний як для тривалого лікування АГ, так і для усунення неускладнених гіпертензивних кризів. Моксонідин має органопротективну дію, зручний у застосуванні (раз на добу), добре толерується, зокрема хворими літнього віку. Позитивний вплив моксонідину на вуглеводний і ліпідний обмін робить його препаратом вибору в пацієнтів, які страждають на ЦД та метаболічний синдром. Вказаний препарат можна застосовувати як засіб монотерапії, а також у поєднанні з ІАПФ, БРА, БАБ, АК і діуретиками.

Наш багаторічний досвід застосування препарату дає змогу з упевненістю рекомендувати препарат для ширшого використання у рутинній клінічній практиці, ґрунтуючись на унікальних фармакологічних властивостях моксонідину.

Література

- Гапонова Н.И., Абдрахманов В.Р., Бараташвили В.Л., Терещенко С.Н. Гипертонические кризы: лечебно-диагностическая тактика на догоспитальном этапе. *Фарматека*. 2012. № 20.
- Рудык Ю.С. Моксонидин в современном лечении артериальной гипертензии. *Рациональная фармакотерапия*. 2017. № 3 (44). С. 5-12.
- Руксин В.В., Гришин О.В. Неотложная помощь при повышении артериального давления, не угрожающем жизни. *Кардиология*. 2011. № 2. С. 45-51.
- Срождинова Н.З., Тухтаев А.А. Эффективность моксонидина в лечении артериальной гипертензии у больных с метаболическим синдромом. *Артериальная гипертензия*. 2013. № 3 (29). С. 42-50.
- Терещенко С.Н., Гапонова Н.И., Абдрахманов В.Р. и др. Рандомизированное многоцентровое сравнительное исследование эффективности моксонидина у больных с неосложненным гипертоническим кризом (AVES). *Артериальная гипертензия*. 2011. Т. 17. № 4. С. 316-324.
- Чазова И.Е., Мычка В.Б. Новые возможности в лечении больных с метаболическим синдромом. Результаты исследования ALMAZ. *Системные гипертензии*. 2006. Т. 8. № 2. С. 14-17.
- Abellan J., Leal M., Hernandez-Menarguez F. Efficacy of moxonidine in the treatment of hypertension in obese, noncontrolled hypertensive patients. *Kidney International*. 2005. Vol. 67. № 93. P. S20-S24.
- Cao C., Kang C.W., Kim S.Z., Kim S.H. Augmentation of moxonidine-induced increase in ANP release by atrial hypertrophy. *Am.J. Physiol. Heart Circ. Physiol*. 2004. Vol. 287. № 1. P. H150-H156.
- Chazova I., Almazov V.A., Shlyakhto E. Moxonidine improves glycaemic control in mildly hypertensive, overweight patients: a comparison with metformin Diabetes Obes. *Metab*. 2006. Vol. 8. № 4. P. 456-465.
- Deftereos S., Giannopoulos G., Kossyvakis C. et al. Effectiveness of moxonidine to reduce atrial fibrillation burden in hypertensive patients. *Am.J. Cardiol*. 2013. Vol. 112. № 5. P. 684-687.
- Derosa G., Cicero A.F., D'Angelo A. et al. Metabolic and antihypertensive effects of moxonidine and moxonidine plus irbesartan in patients with type 2 diabetes mellitus and mild hypertension: a sequential, randomized, double-blind clinical trial. *Clin. Ther*. 2007. Vol. 29. № 4. P. 602-610.
- Ernsberger P. Pharmacology of moxonidine: an II-imidazoline receptor antagonist. *J Cardiovasc. Pharmacol*. 2000. Vol. 35. № 7. Suppl. 4. P. S27-S41.
- Farsang C., Kaposi J. Imidazoline receptors: from discovery to antihypertensive therapy (facts and doubts). *Brain Res. Bull*. 1999. Vol. 49. № 5. P. 317-331.
- Haczynski J., Spring A., Przewlocka-Kosmala M., Flasiński J. Effect of moxonidine on left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. *J. Clin. Basic Cardiol*. 2001. Vol. 4. № 1. P. 61-65.
- Head G.A., Mayorov D.N. Imidazoline receptors, novel agents and therapeutic potential. *Cardiovasc. Hematol. Agents Med. Chem*. 2006. Vol. 4. № 1. P. 17-32.
- Krespi P.G., Makris T.K., Hatzizacharias A.N. et al. Moxonidine effect on microalbuminuria, thrombomodulin, and plasminogen activator inhibitor-1 levels in patients with essential hypertension. *Cardiovasc. Drugs Ther*. 1998. Vol. 12. № 5. P. 463-467.
- Kraft K., Vetter H. Twenty-four-hour blood pressure profiles in patients with mild-to-moderate hypertension: moxonidine versus captopril. *J. Cardiovasc. Pharmacol*. 1994. Vol. 24. № 1. P. S29-S33.
- Küppers H.E., Jäger B.A., Luszick J.H. et al. Placebo-controlled comparison of the efficacy and tolerability of once-daily moxonidine and enalapril in mild-to-moderate essential hypertension. *J. Hypertens*. 1997. Vol. 15. № 1. P. 93-97.
- Littlewood K.J., Greiner W., Baum D., Zoellner Y. Adjunctive treatment with moxonidine versus nifedipine for hypertensive patients with advanced renal failure: a cost-effectiveness analysis. *BMC Nephrol*. 2007. Vol. 8. ID9.
- Lotti G., Gianrossi R. Moxonidine vs. captopril in minor to intermediate hypertension. Double-blind study of effectiveness and tolerance. *Fortschr. Med*. 1993. Vol. 111. № 27. P. 429-432.
- Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J. Hypertens*. 2013. Vol. 31. P. 1281-357. DOI: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
- Martin U., Hill C., O' Mahony D. Use of moxonidine in elderly patients with resistant hypertension. *J. Clin. Pharm. Ther*. 2005. Vol. 30. № 5. P. 433-437.
- Paquette P.A., Duguay D., El-Ayoubi R. et al. Control of left ventricular mass by moxonidine involves reduced DNA synthesis and enhanced DNA fragmentation. *Br.J. Pharmacol*. 2008. Vol. 153. № 3. P. 459-467.
- Prichard B.N.C., Simmons R., Rooks M.J. et al. A double-blind comparison of moxonidine and atenolol in the management of patients with mild-to-moderate hypertension. *J. Cardiovasc. Pharmacol*. 1992. Vol. 20. P. 45-49.
- Radermacher J., Mengel M., Ellis S. et al. The renal arterial resistance index and renal allograft survival. *N. Engl. J. Med*. 2003. Vol. 349. № 2. P. 115-124.
- Rupp H., Maisch B., Brilla C.G. Drug withdrawal and rebound hypertension: differential action of the central antihypertensive drugs moxonidine and clonidine. *Cardiovasc. Drugs Ther*. 1996. Vol. 10. № 1. P. 251-262.
- Sanjuliani A.F., Genelhu de Abreu V., Ueleres 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. *J. Clin. Basic Cardiol*. 2004. Vol. 7. № 1. P. 19-25.
- Schachter M., Luszick J., Jager B. et al. Safety and tolerability of moxonidine in the treatment of hypertension. *Drug Saf*. 1998. Vol. 19. № 3. P. 191-2.
- Sharma A.M., Wagner T., Marsalek P. Moxonidine in the treatment of overweight and obese patients with the metabolic syndrome: a postmarketing surveillance study. *J. Hum. Hypertens*. 2004. Vol. 18. № 9. P. 669-675.
- Schwarz W., Kandziora J. Long-term experiences with moxonidine, a new antihypertensive agent. *Fortschr. Med*. 1990. Vol. 108. № 32. P. 616-620.
- Theodor R., Weimann H.J., Weber W., Michaelis K. Absolute bioavailability of moxonidine. *Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet*. 1991. Vol. 16. № 2. P. 153-159.
- Van Onzenoort H.A., Bussink M., Menheere P.P. et al. The effect of sublingual captopril versus intravenous enalaprilat on angiotensin II plasma levels. *Pharm. World Sci*. 2006. Vol. 28. № 3. P. 131-134.
- Waters J., Ashford J., Jager B.A. et al. Use of moxonidine as initial therapy and in combination in the treatment of essential hypertension: results of the TOPIC (Trial of Physiotsens in Combination) study. *J. Clin. Basic Cardiol*. 1999. Vol. 2. № 2. P. 219-224.
- Williams B., Mancia G., Spiering W. et al.; ESC Scientific Document Group (2018) ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur. Heart J*. 2018. Vol. 39. № 33. P. 3021-3104.
- Wolf R. The treatment of hypertensive patients with a calcium antagonist or moxonidine: a comparison. *J. Cardiovasc. Pharmacol*. 1992. Vol. 20. P. 42-44.