



<sup>1</sup> ГУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер», г. Самара

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет Росздрава», г. Самара

# Место Физиотенза в долгосрочной и экстренной терапии пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом

И.В. ПОПОВА<sup>1</sup>, д.м.н. Т.В. ПАВЛОВА<sup>2</sup>, д.м.н. Д.В. ДУПЛЯКОВ<sup>1,2</sup>

*В статье обсуждается вопрос выбора оптимального препарата для лечения пациентов с метаболическим синдромом (МС) и артериальной гипертензией (АГ). Доказано, что для долгосрочной комбинированной терапии АГ у пациентов с МС, а также для оказания неотложной помощи/самопомощи пациентам с выраженным и умеренным повышением артериального давления на фоне высокой симпатoadрeналовой активности может быть рекомендован Физиотенз. Установлено благоприятное влияние моксонидина на показатели МС – снижение массы тела и уменьшение окружности талии.*

**А**ртериальная гипертензия (АГ) занимает одно из лидирующих мест в структуре общей заболеваемости и смертности населения. К настоящему времени установлено, что высокое артериальное давление (АД) часто сочетается с ожирением, резистентностью к инсулину и дислипидемией. Кластеризация этих нарушений послужила основой для разработки концепции метаболического синдрома (МС), для которого характерен высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и сахарного диабета.

По мнению ВОЗ, «мы сталкиваемся с новой пандемией XXI века, охватывающей индустриально развитые страны. Это может оказаться демографической катастрофой для развивающихся

стран. Распространенность метаболического синдрома в два раза превышает распространенность сахарного диабета, и в ближайшие 25 лет ожидается, что количество людей с метаболическим синдромом возрастет на 50%» [1].

Около 50% населения России и других стран Европы имеют избыточную массу тела (МТ), 30% – ожирение. Последнее определяется как обменно-алиментарное хроническое заболевание, проявляющееся избыточным развитием жировой ткани и прогрессирующее при естественном течении [2]. Избыточная МТ/ожирение формируют комплекс вторичных факторов риска ССЗ, увеличивают риск развития АГ в 3 раза, ишемической болезни сердца (ИБС) – в 2 раза. По данным исследования ARIC (the Atherosclerosis Risk in

Communities Study), АГ в наибольшей степени повышает риск ССЗ при наличии других компонентов метаболического синдрома [3]. Согласно рекомендациям ВНОК (2009), выделяют следующие критерии диагностики МС:

- центральный (висцеральный или абдоминальный) тип ожирения – окружность талии (ОТ) более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин;
- повышение уровня триглицеридов  $\geq 150$  мг/дл (1,7 ммоль/л);
- снижение уровня ЛПВП  $< 1$  ммоль/л (мужчины),  $< 1,2$  ммоль/л (женщины);
- артериальная гипертензия (АД  $\geq 130/85$  мм рт. ст. или нормальное АД, контролируемое гипотензивными препаратами);
- повышение уровня глюкозы плазмы  $\geq 100$  мг/дл.

Наличие у пациента основного критерия – центрального ожирения – и двух любых дополнительных критериев является основанием для диагностирования у него МС, сердечно-сосудистый риск при этом всегда оценивается как высокий или очень высокий [4].

Снижение повышенного АД у пациентов с МС – ключевой компонент в уменьшении суммарного сердечно-сосудистого риска. По данным исследования UKPDS (UK Prospective Diabetes Study), жесткий контроль АД (менее 150/85 мм рт. ст.) приводил к достоверному снижению частоты фатального и нефатального инсульта на 44%,



а также к недостоверному снижению частоты инфаркта миокарда на 21% [5].

Наличие у пациентов с АГ сопутствующего МС ассоциируется с большей частотой неадекватного контроля давления [6]. По данным исследования Global Cardiometabolic Risk Profile in Patients with hypertension disease (GOOD), контроль АД отмечался лишь у 33% пациентов [7]. Одной из возможных причин неадекватного контроля АД может являться использование нескольких препаратов, что приводит к потенцированию их побочных эффектов и снижению приверженности лечению [8].

При выборе наиболее оптимальной фармакотерапии пациенту с МС и АГ необходимо учитывать, в первую очередь, патофизиологические особенности возникновения и прогрессирования АГ в конкретной клинической ситуации.

Одним из объяснений зависимости между высоким АД и другими сопутствующими компонентами МС является то, что все эти компоненты в определенной степени связаны с гиперактивностью симпатической нервной системы (СНС) [8].

Гиперактивность СНС может быть ответом на психологический стресс и гиперкалорийную диету, что часто встречается в индустриально развитых странах. Повышенная активность СНС может вызывать повышение уровня глюкозы крови, нарушение чувствительности к инсулину, стимуляция глюконеогенеза в печени, высвобождение свободных жирных кислот из адипоцитов, снижение кровотока в скелетных мышцах, подавление секреции инсулина. Гиперактивность СНС в сочетании со сниженной парасимпатической активностью приводит к состоянию ранней, или гиперкинетической, гипертонии, которая протекает с высокими значениями частоты сердечных сокращений (ЧСС). Тахикардия, в свою очередь, связана с высоким сердечно-сосудистым риском и смертностью. Эта серия связей создает еще один путь, по которо-

му повышенная симпатическая активность может увеличивать риск сердечно-сосудистых осложнений. Другой важный компонент, ответственный за развитие АГ у пациентов с МС, – снижение чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемия. Увеличение объемов адипоцитов и инфильтрация жировой ткани макрофагами приводят к высвобождению провоспалительных цитокинов и способствуют развитию резистентности к инсулину. Инсулинорезистентность является основным посредником проявлений МС [9]. Абдоминальное ожирение (АО) играет основную роль в развитии метаболических нарушений у данной категории пациентов. В настоящее время известно более 50 различных цитокинов (адипокинов), участвующих в развитии таких патологических процессов, как резистентность тканей к инсулину, дисфункция эндотелия, атеросклероз, хроническое воспаление [10]. Наиболее изученный гормон жировой ткани, участвующий в регуляции пищевого поведения и энергообмена, – лептин. АО характеризуется повышенной концентрацией лептина в крови и нарушением обратной связи между гиперлептинемией и повышенным аппетитом – лептинорезистентностью. Лептин участвует в регуляции тонуса СНС и АД [11].

Среди всего арсенала лекарственных препаратов, применяющихся в настоящее время в лечении пациентов с МС и АГ, следует отдавать предпочтение препаратам, обладающим следующими характеристиками:

- эффективность;
- метаболическая нейтральность (не оказывающие негативного влияния на уровень холестерина плазмы и глюкозы);
- способность повышать чувствительность периферических тканей к действию инсулина;
- хорошая переносимость.

Таким образом, выбор препарата для стартовой и долгосрочной комбинированной терапии АГ у пациентов с МС представляет собой актуальную клиническую задачу.

Учитывая вышеперечисленные критерии, селективный агонист имидазолиновых рецепторов – моксонидин (Физиотенз, Abbott Products), воздействующий на ростральные вентролатеральные ядра головного мозга, – занимает важное место в лечении пациентов с избыточной массой тела и АГ, причем назначение этого препарата патофизиологически оправдано. Моксонидин угнетает сосудодвигательный центр, снижает симпатические влияния на сердце и сосуды, общее периферическое сосудистое сопротивление и АД. Известно, что моксонидин наряду с антигипертензивным действием может приводить к повышению чувствительности периферических тканей к действию инсулина, улучшать показатели липидного обмена, снижать уровень лептина сыворотки крови [12, 13, 14].

В работе А.Ф. Sanjuliani и соавт. (2006) представлены результаты рандомизированного, параллельного открытого исследования, в котором сравнивались эффекты моксонидина и антагониста кальция амлодипина у 40 лиц с ожирением в возрасте 27–63 лет [15] (АД в положении сидя в диапазоне 140–180/90–120 мм рт. ст., ИМТ > 30 кг/м). Пациенты были рандомизированы на две группы. Больные первой группы получали моксонидин 0,2–0,4 мг/сут, второй – амлодипин 10 мг/сут в течение 24 недель. Оба препарата в одинаковой степени снижали АД. При этом только терапия моксонидином приводила к снижению уровней адреналина (-22,5%,  $p < 0,005$ ) и норадреналина (-20,4%,  $p < 0,01$ ) в плазме крови, к снижению уровней инсулина в плазме (-45,6%,  $p < 0,05$ ) и лептина в плазме (-16,9%,  $p < 0,05$ ) по сравнению с уровнем до лечения. Авторы пришли к заключению, что моксонидин уменьшает активность симпатической нервной системы, улучшает резистентность тканей к инсулину и снижает плазменные уровни лептина.

В исследовании SAMUS приняли участие 772 врача (врачи общей практики, терапевты, эндокринологи), которыми были обследованы 4005 пациентов с эссенциаль-



ной артериальной гипертензией, избыточной массой тела/ожирением и/или МС. Средний рост составил 170 см, масса тела 86 кг (ИМТ = 30,5 кг/м<sup>2</sup>). После первого визита пациенты в течение 8 недель получали моксонидин. После 8 недель лечения у пациентов было зарегистрировано снижение массы тела в среднем на 1,4 кг, при этом наиболее выраженное снижение было отмечено у больных с ожирением – до 4 кг [16].

Новое многоцентровое международное исследование MERSY подтвердило высокую эффективность и безопасность моксонидина при назначении пациентам с АГ и МС. Комбинированную терапию на момент включения получали 60% пациентов. Основная причина включения пациентов в исследование – неэффективность имеющейся терапии (86% случаев). Результатом исследования стало достоверное снижение АД до целевых показателей к третьему визиту. Дополнительно был установлен благоприятный эффект лечения моксонидином в снижении веса (уменьшение в среднем на 3,6 кг и окружности талии на 3,4 см) [17]. Таким образом, моксонидин может применяться в составе долгосрочной комбинированной терапии АГ у пациентов с МС.

*Литература*  
→ С. 54–55

**NB**

Селективный агонист имидазолиновых рецепторов моксонидин (Физиотенз, Abbott Products), воздействующий на ростральные вентролатеральные ядра головного мозга, занимает важное место в лечении пациентов с избыточной массой тела и артериальной гипертензией.

Моксонидин угнетает сосудодвигательный центр, снижает симпатические влияния на сердце и сосуды, общее периферическое сосудистое сопротивление и артериальное давление.

Моксонидин наряду с антигипертензивным действием может приводить к повышению чувствительности периферических тканей к действию инсулина, улучшать показатели липидного обмена, снижать уровень лептина сыворотки крови.

Какова роль моксонидина (Физиотенза) в экстренной терапии повышенного АД у пациентов с МС?

В большинстве стран к неотложным состояниям, связанным с повышением артериального давления, относят гипертонические кризы (ГК). Считают, что ГК развиваются примерно у 1% пациентов с артериальной гипертензией [18, 19]. Следует подчеркнуть, что понятие «гипертонический криз» не вполне четко очерчено клинически и не включено в Международную классификацию болезней и проблем, связанных со здоровьем, Десятого пересмотра (МКБ-10) [20]. Российские национальные рекомендации содержат следующее определение ГК: «Гипертонический криз – это остро возникшее выраженное повышение артериального давления, сопровождающееся клиническими симптомами, требующее немедленного контролируемого его снижения с целью предупреждения или ограничения поражения органов-мишеней» [21]. Аналогичное определение содержится руководства по артериальной гипертензии США (JNC VII, 2003) [22].

Несмотря на появление эффективных антигипертензивных средств, частота ГК имеет тенденцию к увеличению. По данным Национального центра статистики в области здравоохранения (NCHS), в США частота экстренной госпитализации, связанной с критическими состояниями при артериальной гипертензии, с 1983 по 1990 г. возросла с 23 000 до 73 000 в год, то есть более чем в 3 раза. В Российской Федерации за три года число вызовов скорой медицинской помощи по поводу ГК увеличилось в 1,5 раза и составило до 20% всех выездов [23].

При неотложных состояниях, связанных с острым повышением артериального давления, особенно важную роль играет выбор правильного тактического решения. Оказывая неотложную помощь при острой АГ, следует решить две основные задачи:

- снизить артериальное давление не только эффективно, но и безопасно;

- предупредить или устранить осложнения, связанные с острым повышением артериального давления.

Основное правило оказания неотложной помощи больным с артериальной гипертензией заключается в плавном снижении АД, так как в большинстве случаев быстрое и значительное снижение артериального давления более опасно, чем его повышение.

Для того чтобы неотложная медицинская помощь при остром повышении артериального давления была не только эффективной, но и безопасной, необходима оценка тяжести и остроты клинической ситуации в целом. Неотложные состояния, непосредственно угрожающие жизни, встречаются в 6,7% случаев, без угрозы для жизни – в 93,3% наблюдений [24].

По данным исследования В.В. Руксина, у пациентов среднего возраста не угрожающие жизни ГК наиболее часто протекают с высокой симпатoadrenalовой активностью (ЧСС более 85 уд/мин). Подход к выбору таблетированного антигипертензивного препарата в случае оказания неотложной помощи пациенту с АГ должен быть дифференцированным и определяться конкретной клинической ситуацией: уровнем симпатoadrenalовой активности и АД. Так, препараты клонидин и моксонидин (Физиотенз, Abbott Products) эффективны у пациентов при умеренном и выраженном повышении АД, сопровождающемся высокой симпатoadrenalовой активностью [24].

В связи с меньшим количеством нежелательных явлений моксонидина по сравнению с клонидином [25, 26] и отсутствием первого препарата в списке учетных/контролируемых лекарственных средств моксонидин может быть рекомендован для неотложного оказания помощи/самопомощи пациентам с выраженным и умеренным повышением АД на фоне высокой симпатoadrenalовой активности. Моксонидин оказывает благоприятные метаболические эффекты у больных с МС, в связи с чем его применение является предпочтительным у данной группы пациентов. ☺