

Применение моксонидина (физиотенз) в терапии гипертензии у пациентов с избыточной массой тела

Была развернута дискуссия на сайте Solvey Farma 12 февраля 2006 года об особенностях терапии артериальной гипертензии у тучных пациентов. Как выяснилось, данная проблема интересует врачей разных специальностей.

Участники Интернет дискуссии:

Мельниченко Галина Афанасьевна
(Москва. Эндокринология, член-корр. РАМН.),
Старостина Елена Георгиевна
(Москва. Эндокринология, Психиатрия.),
Москвинов Михаил Сергеевич
(Москва. Врач общей практики),
Шведова Анна Евгеньевна
(Воронеж. Эндокринология, Терапия.),
Беленький Дмитрий Ильич
(Новосибирск. Кардиология),
Газарян Лариса Григорьевна
(Москва. Эндокринология),
Даниленко Татьяна Александровна
(Киев. Терапия),
Тарский Николай Андреевич
(Дубна. Кардиология).

Проблема метаболического синдрома (МС) одна из наиболее актуальных на сегодняшний день. При всем притом, что комплекс жизнеугрожающих проявлений, именуемых сегодня МС, является одним из наиболее актуальных, интерес врачей разных специальностей все более возрастает по мере изучения этого феномена. Сегодня распространенность МС, установленная по разным критериям составляет около 25% взрослого населения. Наша основная проблема состоит в том, что мы не имеем однозначного подхода к лечению МС, мы не знаем, действительно ли это единое заболевание. Можно лишь утверждать, что это клинически устойчивый симптомокомплекс, включающий ряд жизнеугрожающих состояний, объединяемых термином МС.

Ожирение одно из основных проявлений МС. И таким же основным проявлением является

артериальная гипертензия (АГ). В мировой литературе, в основном на экспериментальном уровне, подчеркивается ряд закономерностей характерных для развития АГ. Изучая закономерности АГ, врачи ищут некое объединяющее звено между инсулинорезистентностью и АГ. Высокая активность компонентов ренин-ангиотензиновой системы (РАС) лежит в основе механизма, участвующего в развитии СД типа 2, — механизма инсулинорезистентности (ИР). Применение современных молекулярно-биологических технологий позволило установить, что пострецепторные сигнальные системы ангиотензина II (АТ II) и инсулина тесно взаимосвязаны. Поэтому вполне оправдано предполагать, что блокада РАС будет оказывать профилактическое воздействие на развитие СД типа 2.

Единственным антигипертензивным препаратом, в инструкции по применению которого прямо указано о его способности повышать чувствительность к инсулину, является агонист H_1 -имидазолиновых рецепторов моксонидин (физиотенз). И хотя в международных рекомендациях по лечению АГ данный препарат не выделяется и не подчеркивается, понятен интерес практического врача к моксонидину. Именно поэтому инициатор дискуссии сформулировал следующий вопрос:

Действительно ли гипертензия при избыточном весе нуждается в особом терапевтическом подходе, и какие группы препаратов лучше использовать? Первый ответ полученный в дискуссии был полушутлив/полусерьезен, но вместе с тем он имеет бесспорно уровень доказательности А (аксиома):

ГЛГ: Особенность номер один — нужна широкая манжетка для тонометра, как врачу, так и пациенту, для самоконтроля АД. Приобрести ее довольно затруднительно.

В дальнейшем ход дискуссии стал более серьезным. Эндокринологи подчеркивали необходимость и важность контроля гликемии, более тщательного обследования больного, определе-

ния мочевой кислоты, липидного спектра. Опыт врачей показывает, что лечение гипертензии включает модификацию образа жизни, режима питания и физической активности в снижении избыточного веса.

Таким образом, подчеркивалась необходимость лечения ожирения как такового. Обсуждалось лечение ожирения как основы гипертензии:

СЕГ: Ожирение не является чисто медицинской проблемой. Это, скорее, проблема социальная, которая на сегодня приобретает глобальные масштабы. Цели лечения — увеличение продолжительности жизни, не так ли? Если доказано, что какая-либо группа АГ — препаратов снижает общую или сердечно-сосудистую смертность, мы будем ее применять. Мы ориентируемся не на суррогатные (промежуточные) критерии эффективности, а на конечные точки. Ожирение (даже абдоминальное) не тождественно инсулинорезистентности и не тождественно сахарному диабету. Так, например, распространенность ожирения в России (данные Института питания на начало 1990-х годов) составляла 25–30%, сахарного диабета — около 2,5–3% (с учетом имеющихся, но пока не выявленных лиц — до 6–8%). Конкретные примеры можно множить, приведу данные проведенного нами обследования 113 пациентов с СД2 и ожирением (ИМТ > 30), все на диетотерапии. Получили: у 27% пациентов чувствительность к инсулину в норме (т.е., инсулинорезистентности нет), у 46% — нет гиперинсулинемии.

МГА: Ранее врачи считали, что ожирелые пациенты являются особой нишей для спиронолактона (локальная и общая активация РАС), но существенным минусом у женщин был метаболит канкренона со всеми отсюда вытекающими последствиями и необходимость надежной контрацепции. Ожирение, как и гипертензию, надо лечить всю жизнь — и комплаентность здесь нужнее всего. Поэтому нужна и поведенческая терапия. Все рекомендации по гипертензии мы должны начинать с изменения стиля жизни (немедикаментозное лечение) и формирования режима движения и питания, направленного на снижение массы тела. Может оказаться полезным использование соответствующих медикаментозных средств коррекции ожирения. При морбидном (индекс массы тела (ИМТ) — более 40 кг/м²) ожирении потенциальные успехи консервативной терапии все более проблематичны, а угрозы жизни пациенту — все более реальны. По моему мнению, чем больше выражено ожирение, тем более жизнеугрожающим оно становится, и наличие гипертензии повышает необходимость предложения бариатрической хирургии.

Жировая ткань сама по себе — не подушка, на которой сидят, это активнейший эндокринный

орган, и так же, как мы должны быть готовы к прогрессирующему ухудшению состояния при ДТЗ или гипотиреозе без лечения, так же следует понимать, что без лечения ожирение неуклонно прогрессирует (скорость в 1 кг/год — наиболее оптимистичный прогноз темпа) и даже стабилизация массы тела — уже победа.

ММС: Мне кажется, что индекс массы тела важен, но отношение окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ) — еще важнее, а при абдоминальном ожирении пациент может быть внешне и не сильно «толстым»!

Обсуждался вопрос о том, что: «Ожирение сопровождается инсулинорезистентностью, снижает способность инсулина обеспечивать утилизацию глюкозы, подавлять продукцию глюкозы печенью. Гиперинсулинемия, характерная для ожирения, является одной из причин формирования артериальной гипертензии».

ЛВП: Утверждает что, при АГ+ ожирением резистентность бывает примерно у 40–60% больных. Если Вы определяете инсулинорезистентность у каждого толстяка с высоким АД, то и у Вас далеко нет 90–100% совпадений, т.е. нет специфической закономерности этих сочетаний.

ШАЕ: Laws и Reaven продемонстрировали, что высокие концентрации триглицеридов и низкие концентрации холестерина ЛВП (липопротеиды высокой плотности), могут служить показателем инсулинорезистентности. А при выражении в качестве отношения (триглицеридов и ЛПВ), оптимальные точки отсечения у лиц с избытком массы тела/ожирением в результате дают чувствительность, специфичность и позитивную прогностическую ценность 64, 68 и 67% соответственно.

Добавление дополнительных измерений (таких, как глюкоза крови, артериальное давление, ИМТ) было менее чувствительным (52%), но более специфичным (85%) в предсказании инсулинорезистентности. Таким образом, как метаболический синдром, так и ИМТ имеют лишь умеренную вероятность идентификации инсулинорезистентных лиц.

(Laws A, Reaven GM: Evidence for an independent relationship between insulin resistance and fasting plasma HDL-cholesterol, triglyceride and insulin concentrations. J Intern Med 231: 25–30, 1992).

Требуется ли лечение гипертензии выбора одного препарата?

МГА: Для лечения артериальной гипертензии у ожирелых вполне хватает имеющихся гипотензивных препаратов. И все было бы хорошо, если не надо было еще лечить ожирение, и если все больные были комплаентны.

Я не встретила ни одной работы, где вопрос ставился бы так — сравнительная частота неэффективности стандартной гипотензивной терапии (на большой выборке) и анализ ее причин у лиц с различной массой тела (хоть в диапазоне «нормальный» ИМТ — избыточный вес — 30–35 кг/м² — 35,1–40 кг/м². Вместе с тем пресловутая полипрагмазия и тень нежелательных влияний (например на липидный обмен у бета-блокаторов), а также надежды убить одним препаратом двух зайцев (гипертонию и инсулинорезистентность) дают право на исследования нового класса препаратов.

В 2004 г. Bramlage P, Bramlage C, Kirch W. в наблюдательном исследовании обследовали 70000 пациентов с артериальной гипертензией. В результате, выявлено, что использование комбинаций антигипертензивных препаратов в небольших дозировках, с высокими дозами препаратов блокирующих РАС, снижают частоту возникновения побочных эффектов.

Проанализировав 17 работ (по ключевым словам: ожирение — гипертензия — моксонидин), могу сказать следующее: препарат с хорошей экспериментальной базой, но без больших клинических исследований, с хорошим дизайном, с рандомизацией, с большими группами и конечными точками. В последнее 10-летие на препараты этой группы возлагали большие надежды.

ММС: Моксонидин дал вектор для рассуждений о возможной связи гипертонии, избыточного веса и стресса. Мой личный опыт использования препарата показывает что, у меня пока нет возражений против гипотензивного эффекта моксонидина, дозой 0,2 мг редко пользуюсь, назначаю сразу 0,4–0,6 мг/сут. Исследования указывают на преимущества моксонидина в лечении АГ при избыточном весе. В наших национальных рекомендациях ВНОК, 2004 г., класс моксонидина показан для лечения АГ при МС и сахарном диабете (СД). В рекомендациях Европейского общества по гипертонии ESH, 2003 г., в качестве рекомендаций для терапии пациентов с гиперактивностью РАС, МС и СД (называются наиболее рациональные комбинации двух и более гипотензивных препаратов). Вообще Европейское общество по изучению гипертонии, дает моксонидину весьма лестную оценку, и внесло курс лекций в свою образовательную программу (EUROPEAN HYPERTENSION SPECIALIST PROGRAMME).

БДИ: Выбор препарата основывается на его переносимости и наличии фоновых заболеваний. И все же хочется быть «физиологичным» и выбирать препарат первой линии более целенаправленно.

ДТА: Больным с МС показано применение препаратов центрального действия, а именно

активатора II-имидазолиновых рецепторов. Эта группа препаратов обладает свойством улучшать чувствительность тканей к инсулину и выраженным кардиопротективным действием. Экспериментальные и клинические исследования показали, что моксонидин действует на ключевые элементы метаболического синдрома. Преимуществами моксонидина является простой режим применения, хорошая эффективность и переносимость как в монотерапии, так и в комбинированной терапии, улучшение метаболических показателей.

Отклоняясь от темы дискуссии, участники затронули вопрос сонного апноэ. Высказывались мнения, что тучных пациентов с артериальной гипертензией можно вести как пациентов с сонным апноэ. Указывалось позитивное влияние на АД лечения сонного апноэ. (Oral appliance therapy reduces blood pressure in obstructive sleep apnea: a randomized, controlled trial. Gotsopoulos. H, Kelly. JJ, Cistulli PA., Department of Respiratory & Sleep Medicine, St George Hospital, The University of New South Wales, Sydney Australia).

В заключение дискуссии хотелось бы привести результаты исследования ALMAZ: впервые показано, что моксонидин повышает чувствительность к инсулину у больных артериальной гипертензией с ожирением. В проспективном исследовании ALMAZ были получены свидетельства того, что моксонидин может оказывать влияние на чувствительность к инсулину у больных артериальной гипертензией с нарушенной толерантностью к глюкозе или сахарным диабетом.

Представленный краткий вариант Интернет-дискуссии заслуживает особого внимания, поскольку она показывает, как велик интерес врачей разных специальностей к обсуждаемой проблеме. Дискуссия указывает на необходимость присутствия высокого уровня доказательности в медицине, показывает, что врачи предъявляют строгие требования к современным препаратам. И подчеркивает необходимость информирования врачей о новых достижениях современной медицины.

Высказывания не всех ведущих специалистов включены в данную печатную версию.

Заинтересованные в обсуждаемой проблеме лица могут ознакомиться с полной версией Интернет-дискуссии на сайте Solvey Farma:
www.solvey-pharma.ru

Версия для печати подготовлена
Шеремета М.С.