

УДК 616.12-008.331.-08:577.156.5

## ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ МОКСОНІДИНУ НА ПЕРЕБІГ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ II ТИПУ

І. К. Латогуз, О. Д. Кучеренко, І. А. Ярошенко, В. М. Могчаров,  
А. О. Жерновенков, В. Г. Нагорна, Н. І. Галагура, В. М. Іванців, Ю. А. Байбакова

Харківський державний медичний університет ім. В. М. Каразіна,  
Дорожня клінічна лікарня на станції Харків Південної залізниці

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, цукровий діабет, моксонідин, гемодинаміка.

Серцево-судинні ускладнення залишаються головною причиною смерті хворих на цукровий діабет II типу (ЦД II). У 85% хворих на ЦД II віком понад 50 років спостерігається артеріальна гіпертонія (АГ) [1, 2, 6].

Вибір антигіпертензивних засобів для хворих на ЦД II є досить складним завданням, оскільки значна кількість препаратів сприяє розвитку метаболічних порушень, нерідко змінює клінічну картину гіпоглікемії, погіршує ліпідний обмін [3, 4, 5]. Тому триває пошук препаратів антигіпертензивної дії для лікування цієї категорії хворих.

Останніми роками значну увагу до себе привертають антигіпертензивні засоби з групи агоністів імідазолінових рецепторів, які знижують підвищену активність симпатичної нервової системи і не зумовлюють негативних змін в обміні вуглеводів та ліпідів [7].

На думку багатьох фахівців [3, 7], найперспективнішим агоністом імідазолінових рецепторів є моксонідин.

Метою дослідження було вивчити ефективність моксонідину в лікуванні хворих на артеріальну гіпертензію та цукровий діабет II типу.

### Матеріали і методи

Обстежено 24 хворих на АГ та ЦД II, у тому числі 15 жінок та 9 чоловіків віком від 43 до 58 років. У 16 обстежених було підвищення артеріального тиску I ступеня, у 8 хворих — II ступеня (за класифікацією ВООЗ, 1999). АГ у хворих тривала в середньому ( $7,8 \pm 1,2$ ) року, цукровий діабет ( $3,4 \pm 0,5$ ) року. Цукровий діабет у 14 обстежених хворих був компенсований, у 10 — субкомпенсований. У 19 хворих виявлено ожиріння.

Усім пацієнтам проводили дієтотерапію; 12 пацієнтів одержували протидіабетичні препарати перорально (похідні сульфонілсечовини, бігуаніди). Жодному з хворих не проводили інсуліноте-

рапію. До початку дослідження хворі приймали  $\beta$ -адреноблокатори, антагоністи кальцію і діуретики без достатнього ефекту.

Усі хворі отримували лікування моксонідином (Фізіотенс, «Солвей Фармацевтікалз», Німеччина) протягом 3 тижнів. Препарат призначали в дозі 0,2 мг, одноразово вранці. Через два тижні дозу в разі потреби збільшували до 0,4 мг за один або два прийоми. Якщо монотерапія була недостатньо ефективною, додатково призначали діуретик індапамід у дозі 2,5 мг/д.

До початку лікування та через 9 тижнів хворих оглядали, вимірювали артеріальний тиск, визначали частоту серцевих скорочень (ЧСС), масу тіла, записували ЕКГ, проводили ехокардіографію на апараті «Слайд-01», визначали показники електролітного, вуглеводного, ліпідного, азотного обміну. Результати дослідження аналізували методами варіаційної статистики.

### Результати дослідження

До проведення лікування моксонідином артеріальний тиск (АТ) у хворих в середньому становив 162,3/101,7 мм рт. ст. Через 9 тижнів систолічний АТ знизився на 12,8, а діастолічний на 10,3% (у кожному разі  $p < 0,05$ ). До кінця лікування АТ нормалізувався у 9 хворих (37,5%). ЧСС на тлі проведеного лікування істотно не змінилася. Порушення ритму і провідності під час лікування не виявлено (табл. 1).

За даними ехокардіографії, у хворих спостерігалася тенденція до зменшення кінцевого систолічного й кінцевого діастолічного розмірів (на 2,8 та 1,4%) та об'ємів (на 6,3 і 3,8%) лівого шлуночка, ударного об'єму (на 1,9%), збільшення фракції викиду на 2,3%; ступеня скорочення передньо-заднього розміру лівого шлуночка (на 3,3%) (табл. 2). Крім того, відзначали зменшення товщини міжшлуночкової перегородки.

Таблиця 1  
Динаміка показників артеріального тиску та частоти  
серцевих скорочень у хворих на АГ та ЦД II  
під впливом лікування моксонідіном

Показник	До лікування	Після лікування	<i>p</i> *
Систолічний АТ, мм рт. ст.	162,3 ± 6,3	141,5 ± 5,7	< 0,05
Діастолічний АТ, мм рт. ст.	101,7 ± 2,7	91,2 ± 3,5	< 0,05
ЧСС у стані спокою	72,7 ± 2,3	71,9 ± 3,4	> 0,05

\* Рівень статистичної значущості відмінності значень показника до і після лікування.

Таблиця 2  
Динаміка показників кардіогемодинаміки  
під впливом лікування моксонідіном

Показник	До лікування	Після лікування	<i>p</i> *
КСР, см	3,62 ± 0,09	3,52 ± 0,07	> 0,05
КДР, см	5,41 ± 0,37	5,33 ± 0,52	> 0,05
КСО, см <sup>3</sup>	55,2 ± 1,8	51,7 ± 2,3	> 0,05
КДО, см <sup>3</sup>	141,9 ± 5,3	136,5 ± 6,4	> 0,05
УО, см <sup>3</sup>	86,7 ± 6,9	85,1 ± 5,3	> 0,05
ФВ, %	61,1 ± 3,8	62,5 ± 2,8	> 0,05
%ΔS	33,1 ± 1,5	34,2 ± 1,7	> 0,05
T <sub>мшп</sub> , см	1,14 ± 0,02	1,08 ± 0,02	< 0,05
T <sub>злш</sub> , см	1,14 ± 0,02	1,08 ± 0,03	> 0,05
ММЛШ, г	267,6 ± 5,7	247,5 ± 6,3	< 0,05

\* Рівень статистичної значущості відмінності значень показника до і після лікування.

родки (на 4,9%), задньої стінки (на 2,7%) і маси міокарда лівого шлуночка (на 7,5%) (див. табл. 2).

Упродовж лікування показники електролітно-го обміну істотно не змінилися. Спостерігали тенденцію до зниження рівня загального холестерину (на 4,1%), тригліцеридів (на 5,2%), глюкози плазми венозної крові (на 5,4%) (табл. 3).

Таблиця 3  
Зміна метаболічних показників  
під впливом лікування моксонідіном

Показник	До лікування	Після лікування	<i>p</i> *
Глюкоза плазми венозної крові, ммоль/л	7,11 ± 0,56	6,73 ± 0,37	> 0,05
Загальний холестерин крові, ммоль/л	5,59 ± 0,05	5,36 ± 0,11	> 0,05
Тригліцериди, ммоль/л	1,72 ± 0,09	1,63 ± 0,07	> 0,05
Калій, ммоль/л	4,61 ± 0,09	4,59 ± 0,07	> 0,05
Натрій, ммоль/л	139,5 ± 5,3	137,6 ± 3,9	> 0,05

\* Рівень статистичної значущості відмінності значень показника до і після лікування.

Лікування моксонідіном завершили всі 24 хворих; 15 пацієнтів одержали монотерапію препаратом «Фізіотенс», а 9 — лікування моксонідіном у комбінації з індапамідом.

Після завершення лікування артеріальний тиск повертався до початкового рівня через 3–4 дні.

Побічні дії препарату були наявні у двох (8,3%) хворих: головний біль, що минув через 10 днів після початку лікування, незначна сухість у ротовій порожнині, яка спостерігалася протягом усього дослідження. Ці хворі приймання моксонідину не припиняли, його дозу не змінювали. Під час дослідження випадків декомпенсації цукрового діабету не спостерігали.

Дібрати ефективний антигіпертензивний препарат для хворих на АГ та ЦД II нелегко. Більшість спеціалістів відзначають, що неселективні β-адреноблокатори та тіазидні діуретики негативно впливають на вуглеводний та ліпідний обмін, дигідропіридинові антагоністи кальцію короткої дії спричиняють тахікардію, яка зумовлена активацією симпато-адреналової системи, а інгібітори АПФ протипоказані за наявності двобічного стенозу ниркових артерій [1, 2].

Слід відзначити, що агоністи імідазолінових рецепторів сприяють позитивним змінам і гемодинаміки, і метаболічних показників [4].

Лікування хворих моксонідіном у дозі 0,2–0,4 мг сприяло статистично значущому зниженню артеріального тиску, як систолічного, так і діастолічного, протягом усього періоду дослідження. Продемонстрована в нашому відкритому дослідженні антигіпертензивна дія моксонідину не супроводжувалася зміною частоти серцевих скорочень, що збігається з результатами інших клінічних досліджень [3, 4, 7].

Терапія моксонідіном не впливала на калієвий обмін і поліпшувала показники ліпідного та вуглеводного обміну, сприяла позитивним кардіогемодинамічним змінам.

Переносність моксонідину була задовільною. Він не зумовлював сонливості, депресії; у хворих не спостерігали розвитку синдрому скасування препарату.

### Висновки

1. Агоніст імідазолінових рецепторів моксонідин — ефективний антигіпертензивний засіб для хворих на АГ та цукровий діабет.

2. Моксонідин не порушує вуглеводного, ліпідного обміну, поліпшує показники гемодинаміки.

3. Препарат хворі переносять добре, він може бути одним із препаратів вибору для лікування хворих на АГ та цукровий діабет.

### Цитована література

1. Дедов И. И. Диабетическая нефропатия / И. И. Дедов, М. В. Шестакова.— М.: Универсум Паблишинг, 2000.— 240 с.
2. Ефимов А. С. Клиническая диабетология / А. С. Ефимов, Н. А. Скробонская.— К.: Здоров'я, 2000.— 186 с.
3. Моксонидин (Физиотонс) корригує комплекс факторів ризику атеросклеротических захворювань при метаболическом синдроме / Н. В. Перова, А. М. Олферьев, М. Н. Мамедов и др. // Клиническая фармакология и терапия.— 2001.— Т. 10, № 3.— С. 22–25.
4. Ольбинская Л. И. Агонисты имидазолиновых рецепторов / Л. И. Ольбинская, Ю. В. Боченков // Экспериментальная и клиническая фармакология.— 1990.— № 2.— С. 68–72.
5. Трусов В. В. Клиническая оценка пролонгированной терапии агонистом имидазолиновых рецепторов моксонидином больных артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом / В. В. Трусов, К. В. Аксенов, М. П. Филимонов // Кардиология.— 2003.— Т. 43, № 9.— С. 44–48.
6. Epstein M. Diabetes mellitus and Hypertension / M. Epstein, J. R. Sovers // J. Hypertension.— 1992.— Vol. 19.— P. 403–418.
7. Morris S. Moxonidine: a review / S. Morris, J. Reid // J. Humane Hypertension.— 1997.— Vol. 11.— P. 629–635.

### Особенности влияния моксонидина на течение артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом II типа

*И. К. Латогуз, О. Д. Кучеренко, И. А. Ярошенко, В. М. Могчаров, А. А. Жерновенков, В. Г. Нагорная, Н. И. Галагура, В. Н. Иванцев, Ю. А. Байбакова*

Изучена клиническая эффективность и влияние на кардиогемодинамику 9-недельного лечения моксонидином 24 больных гипертонической болезнью и сахарным диабетом II типа. Показано, что прием препарата сопровождается достаточным антигипертензивным эффектом, а частота сердечных сокращений и показатели сократительной функции миокарда при этом существенно не меняются. Наблюдалась тенденция к улучшению углеводного и липидного обмена. Переносимость препарата была удовлетворительной.

### Clinical efficacy of moksonidine in the patients with arterial hypertension and diabetes mellitus of II type

*I. K. Latohuz, O. D. Kucherenko, I. A. Yaroshenko, V. M. Mohcharov, A. O. Zhernovenkov, V. H. Nahornaia, N. I. Halahura, V. M. Ivantsiv, Yu. A. Baibakova*

Clinical effectiveness and effects on cardiac hemodynamics of 9 weeks of moksonidine treatment of 24 patients with essential hypertension and diabetes mellitus of II type have been studied. It is shown that the drug administration was accompanied with sufficient antihypertensive effect while the heart rate and myocardial contractility parameters were not altered considerably. A trend towards the improvement of carbohydrate and lipid exchange was observed. The drug tolerability was satisfactory.