

# ***Можливості використання моксонідину (фізіотензу) при АГ в період менопаузи.***

кафедра “Загальна практика  
– сімейна медицина”  
доцент Кітура Є.М.



# Артеріальна гіпертонія – наскільки ефективно вона контролюється?

“Результати великої кількості досліджень свідчать про те, що серед осіб в загальній популяції артеріальний тиск (АТ) контролюється недостатньо ефективно.

“Популяційні обстеження свідчать про низькі рівні виявлення АГ, призначення лікування, а також ефективного терапевтичного контролю АТ”<sup>2</sup>

# Класифікація артеріальної гіпертонії<sup>2,15</sup>

Ступінь 1 (мяка)

140-159 мм рт. ст. САТ  
90-99 мм рт. ст. ДАТ

Ступінь 2 (помірна)

160-179 мм рт. ст. САТ  
100-109 мм рт. ст. ДАТ

Ступінь 3 (тяжка)

$\geq 180$  мм рт. ст. САТ  
 $\geq 110$  мм рт. ст. ДАТ

2. Williams B, et al. J Hum Hypertens 2004;18:139-185., 14. Chobanian AV, et al. JAMA 2003;289:2560-2572., 15. ESH Guidelines Committee. J Hypertens 2003;21(6):1011-1053

# **Можливості використання моксонідину (фізіотензу) в лікуванні АГ.**

---

## **1. Артеріальна гіпертонія в жінок у період менопаузи**

**Особливості перебігу АГ в пери- і  
менопаузі.**

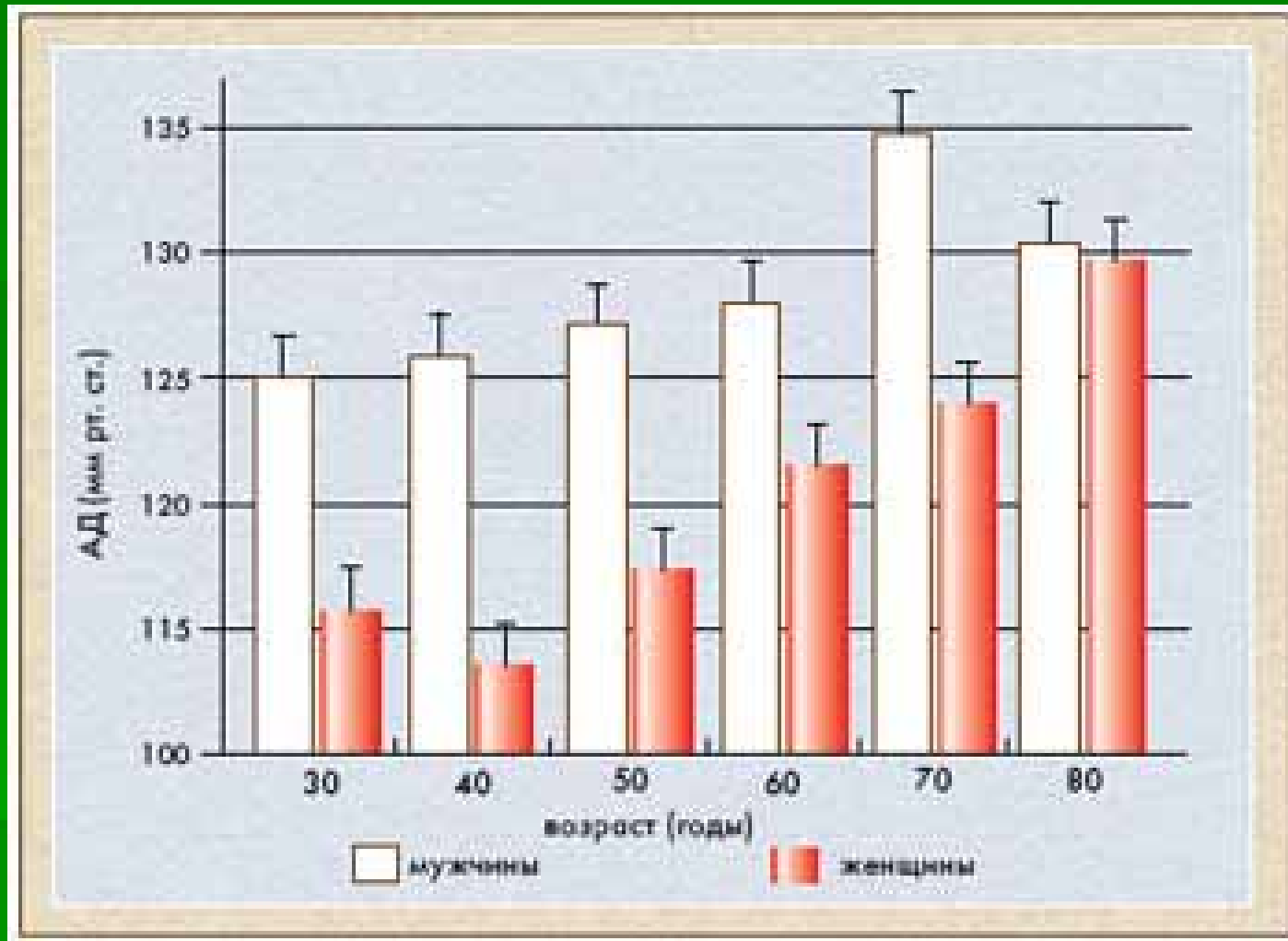
- стійке підвищення АГ приходитьсья, як правило на перименопаузу;
- відмічається підвищена чутливість до хлориду натрію і істотний приріст загального периферичного судинного опору;
- підвищена реактивність судин на норадреналін викликає надмірний приріст АГ на психоемоційний стрес і високу варіабільність АТ протягом доби;

- АГ потенціює клініку клімактеричного синдрому;
- часто АГ супроводжується менопаузальним метаболічним синдромом;
- швидкий розвиток уражень органів-мішеней і велику частоту ускладнень.

Важливу роль у патогенезі артеріальної гіпертонії в жінок може відігравати збільшення рівня андрогенів у крові.

Підвищення рівня тестостерону викликає:

- збільшення активності симпатичної й ренінангіотензинової систем.
- пряма дія на канальці нирок, що сприяє затримці натрію в організмі.
- збільшення рівня у крові ендотеліну і підсилює оксидатний стрес.



Рівень систолічного АТ залежно від віку в чоловіків і жінок (результати добового моніторингу АТ).

Істотний вплив на збільшення захворюваності артеріальною гіпертонією в жінок у менопаузальному періоді робить збільшення маси тіла й ожиріння.

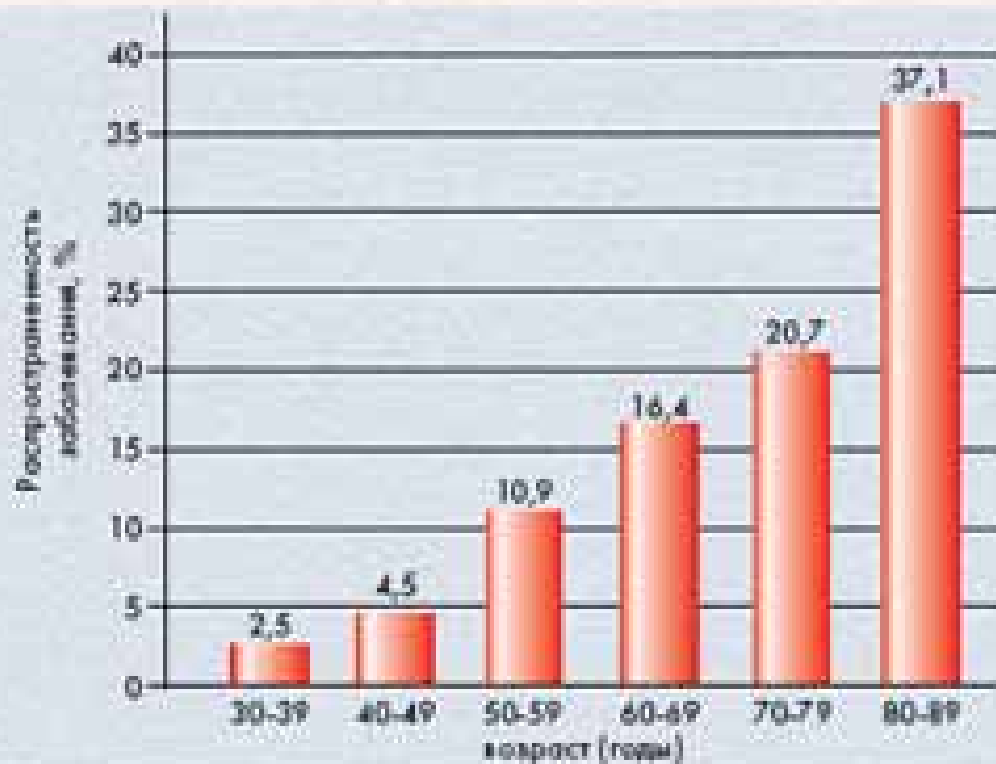
500 млн жінок у світі знаходяться в періоді менопаузи, в 1/3 – АГ;

- у жінок у віці 65 років і більше артеріальна гіпертонія виявляється в 50% випадків, в 1/3 хворих має характер систолічної АГ

- у жінок артеріальна гіпертонія часто поєднується з іншими компонентами метаболічного синдрому: ожирінням, інсуліновою резистентністю (або цукровим діабетом 2 типу), дисліпідемією і ін.
- артеріальна гіпертонія є одним з найбільш важливих факторів ризику, що модифікуються з серцево-судинними захворюваннями
- ефективна терапія артеріальної гіпертонії в жінок у постменопаузальному періоді знижує ризик розвитку церебрального інсульту, інфаркту міокарда.

## Метаболічний синдром у менопаузі (ММС)

Критерії метаболічного синдрому, запропоновані Всесвітньою Організацією Охорони здоров'я, включають наявність інсулінової резистентності й не менше 2 з наступних ознак: артеріальна гіпертонія (АГ більше 140/90 мм рт. ст.), збільшення маси тіла (індекс маси тіла більше 30 кг/м<sup>2</sup>), підвищення рівня тригліцеридів у крові, зниження ліпопротеїдів високої щільності, альбумінурія.



Розповсюдження метаболічного синдрому в жінок залежно від віку (дослідження DECODE). R. Кааја. ESC, 2003.

За даними дослідження NHANES III, розповсюдження метаболічного синдрому в середньому становить 22%. Частота виявлення метаболічного синдрому зростає зі збільшенням віку пацієнтів. Серед жінок найбільша кількість осіб з метаболічним синдромом спостерігається у віці старше 55 років. Частота виявлення метаболічного синдрому в жінок у менопаузальному періоді варіює від 38% до 49% .

## **Критерії ВОЗ для діагностики метаболічного синдрому.**

**Інсулінова резистентність, наявність якої ґрунтується на виявленні хоча б одного з перерахованих ознак:**

- цукровий діабет 2 типу
- підвищення рівня глюкози крові натще
- порушення толерантності до глюкози

## Наявність не менш 2 з перерахованих нижче ознак:

- прийом лікарських препаратів, що знижують артеріальний тиск і/або підвищення артеріального тиску (більше 140/90 мм рт. ст.)
- підвищення рівня тригліцеридів плазми крові більше 150 мг/дл (1,7 ммоль/л)  
зниження рівня холестерину ЛПВП менш 35 мг/дл (0,9 ммоль/л) у чоловіків або менш 39 мг/дл (1,0 ммоль/л) у жінок

- індекс маси тіла більше  $30 \text{ кг/м}^2$  або співвідношення окружності талії до окружності стегон більше  $0,9$  у чоловіків або більше  $0,85$  у жінок
- екскреція альбуміну із сечею більше  $20 \text{ мкг/хв}$  або відношення альбуміну до креатиніну більше  $30$

## Артеріальна гіпертонія й інсулінорезистентність

У клінічній практиці сполучення артеріальної гіпертонії й інсулінорезистентності (або цукрового діабету) зустрічається набагато частіше, ніж це могло б спостерігатися, виходячи з поширеності кожного з факторів окремо. Близько 40% пацієнтів з есенціальною гіпертензією мають інсулінорезистентність.

## Гіперінсулінемія викликає:

- ✓ збільшення активності симпатичної нервової системи й ряду інших гіпертензивних факторів, однак в осіб з нормальною чутливістю до інсуліну гіпертензивна реакція відсутня, завдяки вазодилатуючому ефекту інсуліну.

Активація симпатоадреналової і ренін-ангіотензинової систем, викликана гіперінсулінемією, в умовах резистентності до інсуліну супроводжується збільшенням серцевого викиду, загального периферичного судинного опору й, відповідно, підвищенням артеріального тиску.

- ✓ дисфункція ендотелію: підвищується продукція ендотелієм вазоконстрикторних речовин, зокрема, ендотеліна -1, тромбоксана А2; зменшенням утворення оксиду азоту й простацикліна.



Можливі шляхи розвитку артеріальної гіпертонії, обумовленої гіперінсулінемією.

## Рекомендовані Цільові Значення Основних Показників У Хворих ЦД (ADA, 2007)

	<u>Значення</u>
<b>Глікозований гемоглобін</b>	<b>&lt; 7.0%</b>
<b>Глікемія до їжі</b>	<b>5.0-7.2 ммоль/л</b>
<b>Глікемія після прийому їжі</b>	<b>&lt; 10 ммоль/л</b>
<b>Артеріальний тиск</b>	<b>&lt; 130/80 мм рт.ст.</b>
<b>Загальний холестерин</b>	<b>&lt; 4,5 ммоль/л</b>
<b>Холестерин ЛПНЩ</b>	<b>&lt; 2,5 моль/л</b>

# Принципи терапії пацієнтів з метаболічним синдромом

- Розглядати таких пацієнтів як осіб з підвищеним ризиком розвитку серцево-судинних захворювань
- Модифікація стилю життя (зниження маси тіла, дієта, розширення фізичної активності)
- Медикаментозна терапія

# Особливості проведення антигіпертензивної терапії у пацієнтів з метаболічним синдромом

- Велика агресивність
- Досягнення нефропротекторного ефекту (попередження прогресування уражених нирок)
- Врахування супутніх метаболічних порушень

## Рекомендації по проведенню антигіпертензивної терапії

- ✓ Антигіпертензивна терапія у хворих ЦД 2 типа
- ✓ повинна проводитися при показниках АТ 140/90 мм рт. ст. і вище
- ✓ Мета терапії – підтримування АТ менше 130/80 мм рт. ст.

## **Вимоги до антигіпертензивних препаратів у хворих з метаболічним синдромом**

- **Позитивний (або нейтральний) вплив на гіперглікемію**
- **Позитивний вплив на чутливість до інсуліну (або відсутність позитивного)**
- **Позитивний (чи нейтральний) вплив на вміст ліпідів в плазмі крові**
- **Не впливають на прояви гіпоглікемії**

# Препарати, що використовуються для терапії артеріальної гіпертензії у хворих с метаболічним синдромом

- Інгібітори АПФ
- $\beta$ -блокатори (кардіоселективні)
- Блокатори кальцієвих каналів
- Малі дози тіазидових діуретиків
- Блокатори рецепторів ангіотензину II

- Засоби, які впливають на симпатичну нервову систему (агоністи імідазолінових рецепторів)

Часто необхідно комбінація декількох антигіпертензивних препаратів –

30% хворих ЦД потребують назначення трьох і більше

антигіпертензивних препаратів

одночасно

Протягом останніх 1,5 десятиліть в клінічну практику з успіхом ввійшли антигіпертензивні препарати центральної дії нового покоління без таких побічних ефектів, які властиві резерпіну, метилдопа, клапідину (сухість в роті, седативна дія, депресія).

Моксонідин є високоефективним стимулятором (агоністом) центральних імідазолінових рецепторів, які розташовані в симпатичних вазомоторних центрах роstral-ventrolateralних структур головного мозку.

- Препарат характеризується:

- плавною і стійкою антигіпертензивною дією;
- сприятливими ефектами на нейрогуморальні системи
- ✓ знижує активність симпатичної нервової системи;
- ✓ позитивний метаболічний ефект (зниження інсулінорезистентності і гіперінсулінемія).

## Деякі фармакологічні і клінічні характеристики моксонідина (фізіотенза).

- Центральний характер симпатолітичної дії – знижує інсулінорезистентність.
- Висока селективність стимуляції центральних L-рецепторів – відсутність побічних ефектів, синдрому відміни «рикошета».
- Низьке зв'язування з білками плазми, низький рівень біотрансформації –

- ❖ низький ризик взаємодії з іншими препаратами;
- ❖ відсутність тахіфілаксії;
- ❖ зниження активності симпатичної НС;
- ❖ зниження (вторинне) активності РАС;
  - ❖ вазодилатація без істотного зниження ЧСС і ортостатичної гіпотензії;
  - ❖ сприятливі ефекти на функцію ендотелію;
  - ❖ зниження інсуліночутливості, гіперінсулінемії, сприятливий вплив на толерантність до глюкози.

# Моксонідин впливає на декілька факторів ризику серцево-судинних захворювань

Гипертензия

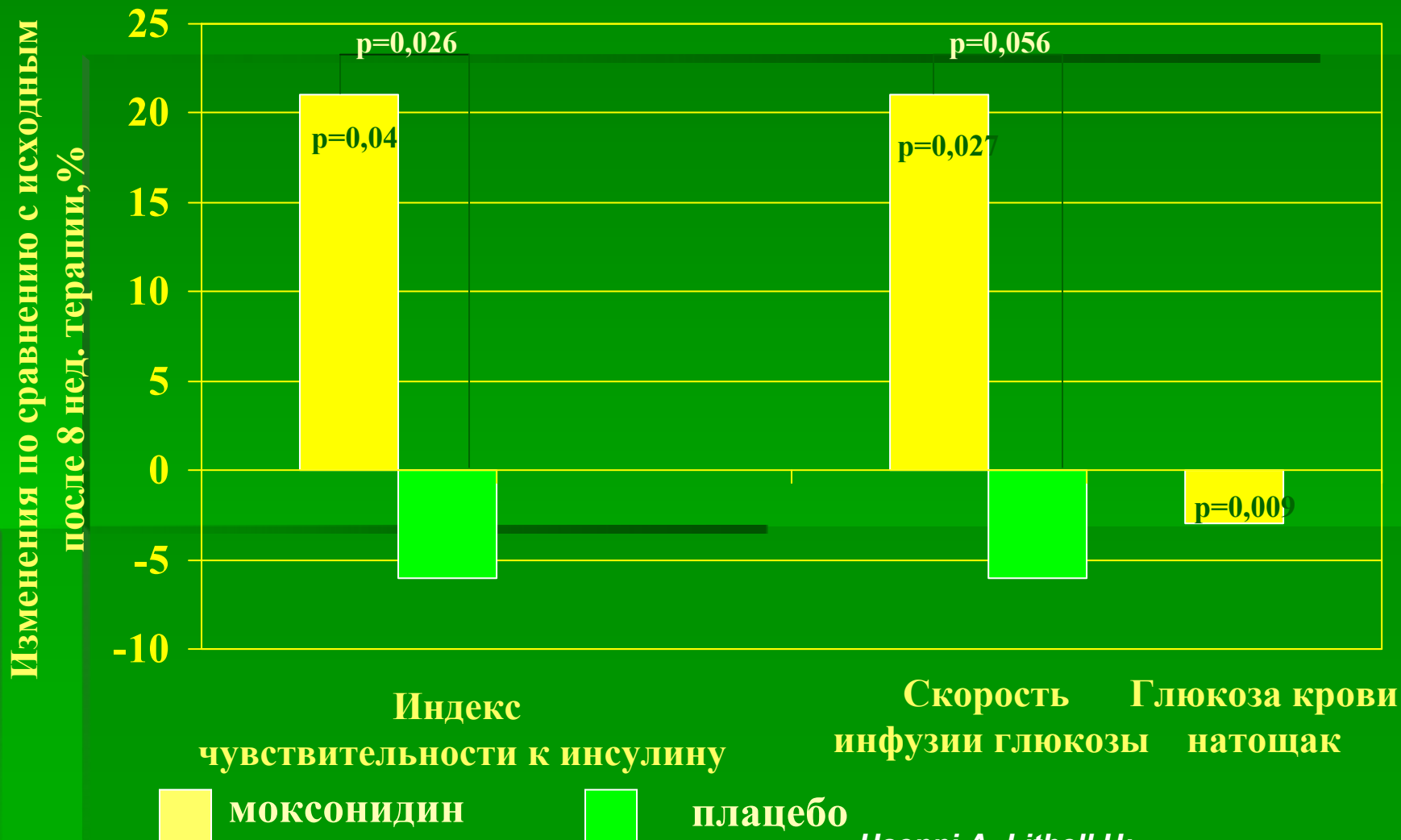
**МОКСОНИДИН**  
Selective I<sub>1</sub>-receptor  
agonist

Инсулино  
резистентность

Гиперактивность  
СНС

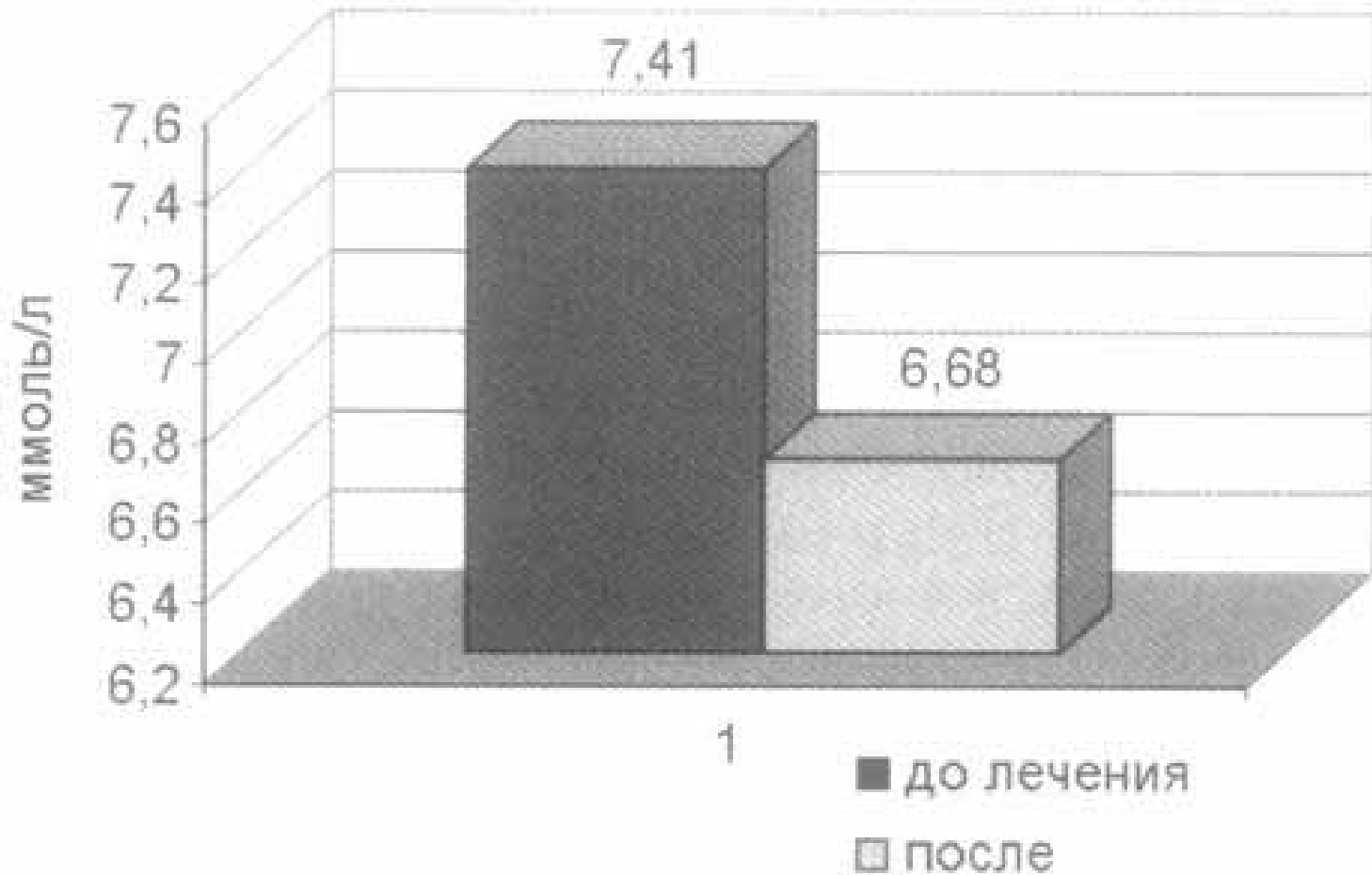
4. Дозозалежний гіпотензивний ефект.
5. Низька частота побічних ефектів.
6. Виведення переважно нирками.
  - можливість самотійних ренопректорних ефектів (мікроальбумінурія темпу функції нирок);
  - не призначається при вираженій ХНН (КФК < 30 мл/хв).

# Физиотенз улучшает чувствительность к инсулину у пациентов с инсулинорезистентностью и АГ

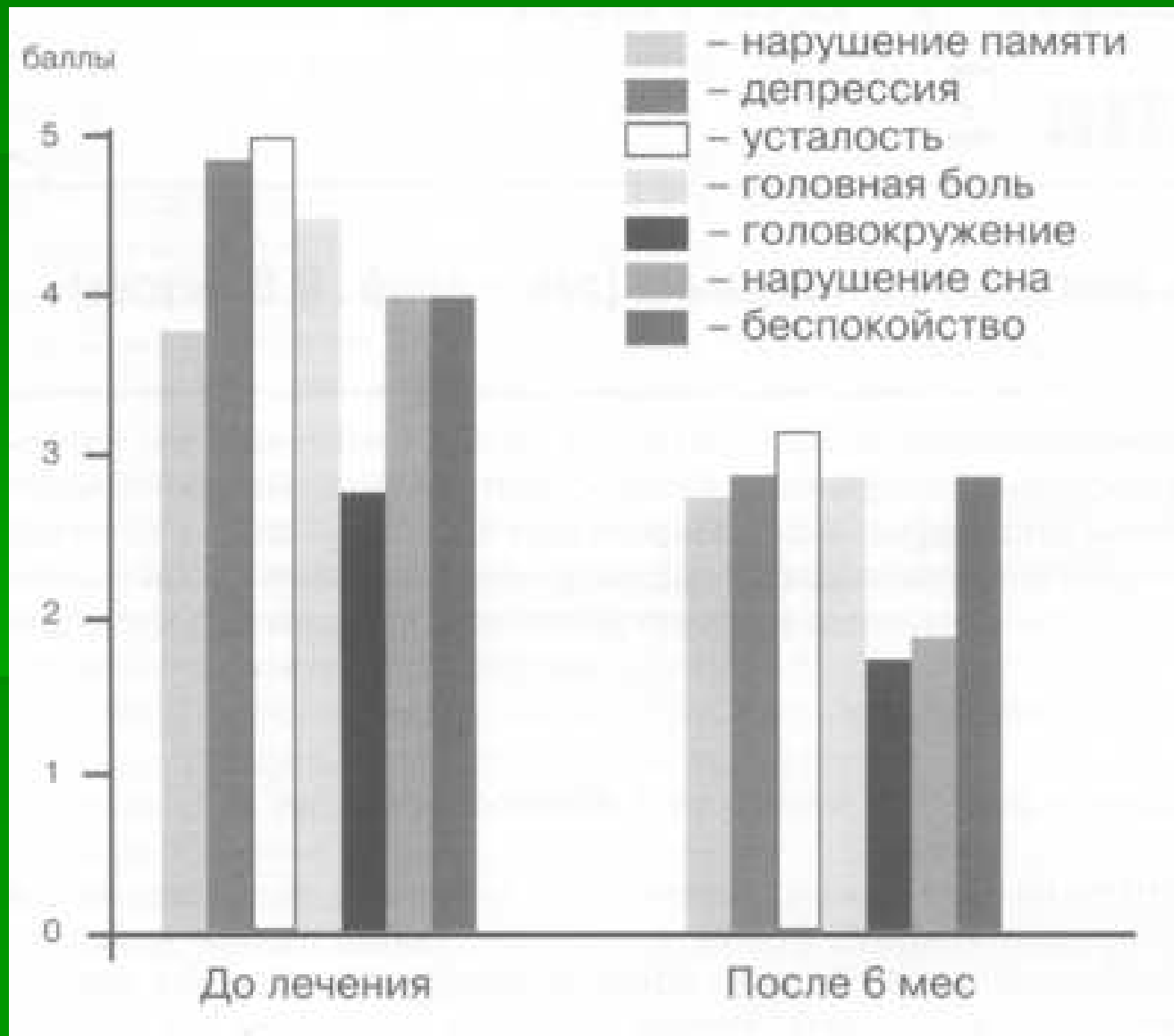


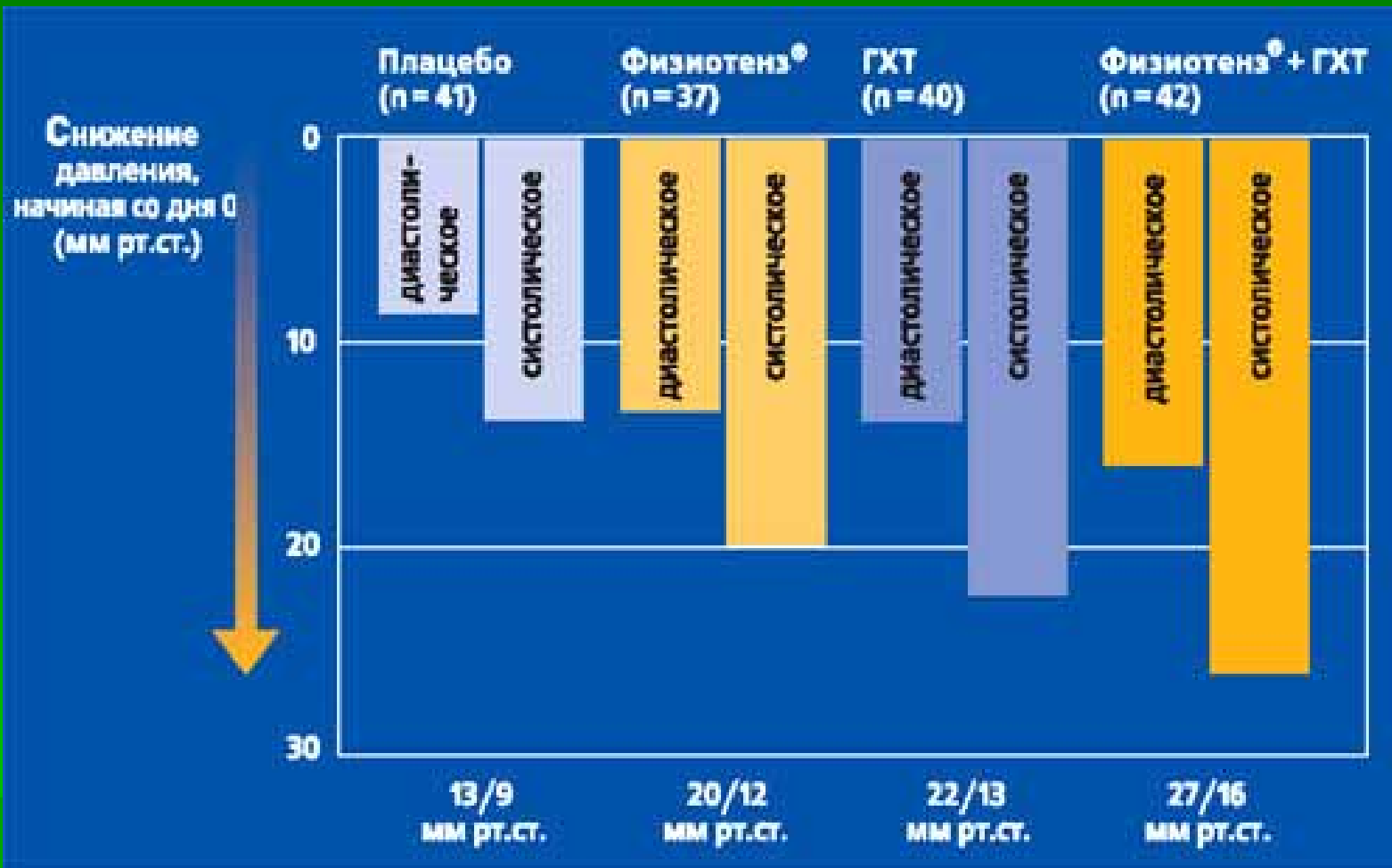
Haenni A, Lithell H;  
*J Hypertension* (1999) № 17 Suppl. 3: 29-35

Динамика гликозилированного гемоглобина на фоне 16-недельной терапии физиотензом.



# Динамика цереброваскулярных расстройств на фоне терапии физиотензом.





Снижение САД/ДАД в положении "сидя" после 8-недельного лечения с использованием Физиотенза, гидрохлортиазида, комбинации обоих препаратов и плацебо. (Frei et al, 1994)

## Можливості використання моксонідина (фізіотенза) в лікуванні АГ.

---

- ✓ АГ при цукровому діабеті і метаболічному синдромі;
- ✓ АГ у жінок у постменопаузі;
- ✓ АГ у пацієнтів з хронічними захворюваннями нирок (в т.ч. ХНН);
- ✓ АГ, пов'язана з емоційними стресами.



**ДЯКУЄМО ЗА УВАГУ**