

Возможности применения дженерика моксонидина при повышении артериального давления

Руксин В. В.¹, Гришин О. В.², Яценкова С. В.³, Онучин М. В.³

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова. Санкт-Петербург, Россия; ²Поликлиника № 17. Санкт-Петербург, Россия; ³Поликлиника № 8. Санкт-Петербург, Россия

Цель. Оценить возможность применения дженерика моксонидина Тензотрана для оказания неотложной медицинской помощи при повышении артериального давления (АД), не угрожающего жизни; оценить эффективность, безопасность и время наступления достаточного терапевтического эффекта препарата.

Материалы и методы. Исследование проведено на догоспитальном этапе с участием 53 пациентов с повышением АД, не угрожающим жизни. В I группу вошли пациенты с клиническими признаками гиперсимпатикотонии, во II — пациенты без признаков повышения симпатической активности.

Дженерик моксонидина назначали сублингвально однократно в дозе 0,4 мг. Определяли наличие клинических признаков высокой симпатической активности, АД, частоту сердечных сокращений, локализацию и степень выраженности головной боли, частоту нежелательных явлений.

Результаты. При оказании неотложной медицинской помощи Тензотран эффективно снижает АД и устраняет головную боль

у пациентов с признаками повышения симпатической активности. Нежелательные явления после применения Тензотрана не выражены и встречаются редко.

Заключение. Подтвержденные эффективность и безопасность позволяют рекомендовать дженерик моксонидина Тензотран для оказания неотложной медицинской помощи при повышении АД, не угрожающего жизни, в амбулаторно-поликлинической практике.

Ключевые слова: повышение артериального давления, головная боль, неотложная медицинская помощь, моксонидин, Тензотран.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2015; 14(4): 13–17
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2015-4-13-17>

Поступила 22/07-2015

Принята к публикации 03/08-2015

The use of generic moxonidine in systemic blood pressure elevation

Ruksin V. V.¹, Grishin O. V.², Yashchenkova S. V.³, Onuchin M. B.³

¹North-Western State Medical University n.a. I. M. Mechnikov. Saint-Petersburg, Russia; ²Polyclinics №17. Saint-Petersburg, Russia; ³Polyclinics №8. Saint-Petersburg, Russia

Aim. To evaluate the opportunities of the Tenzotran generic moxonidine for urgent care in non-life-threatening blood pressure (BP) increase; to check the efficacy, safety and duration of sufficient effect onset.

Material and methods. The study is performed in pre-hospital stage with participation of 53 patients with BP increase, non-life-threatening. The 1st group consisted of the patients with clinical signs of hyper sympathetic activity, the 2nd — patients with the signs mentioned.

Moxonidine generic was prescribed sublingually once in dosage 0,4 mg. Then the signs were collected for increased sympathetic activity, BP, heart rate, localization and severity of headache, adverse events.

Results. In emergency care Tenzotran effectively decreases blood pressure and relieves headache in patients with the signs of increased sympathetic tone. Adverse events after Tenzotran use are not severe and are rare.

Conclusion. Confirmed effectiveness and safety make it possible to recommend moxonidine generic Tenzotran for emergent care in BP increase that is non-life-threatening, in outpatient care.

Key words: blood pressure increase, headache, emergency care, moxonidine, Tenzotran.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2015; 14(4): 13–17
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2015-4-13-17>

АГсимп.+ — артериальная гипертония с признаками гиперсимпатикотонии, АГсимп.- — артериальная гипертония без признаков повышения симпатической активности, АД — артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений.

В 2009г стало известно, что агонист имидазолиновых рецепторов моксонидин эффективен, безопасен и может полностью заменить таблетированную лекарственную форму клонидина при оказании неотложной медицинской помощи в случаях повы-

шения артериального давления (АД) [1, 2]. В 2011г эффективность и безопасность моксонидина при неосложненных гипертензивных кризах были подтверждены в российском многоцентровом исследовании [3].

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (911) 247-93-54

e-mail: ruksin@mail.ru

[Руксин В. В.* — д.м.н., профессор кафедры скорой медицинской помощи, Гришин О. В. — к.м.н., заведующий отделением скорой медицинской помощи поликлиники № 17, Яценкова С. В. — главный врач поликлиники № 8, главный внештатный специалист по скорой медицинской помощи Невского района, Онучин М. В. — врач отделения скорой помощи поликлиники №8].

Помимо оригинального моксонидина, с которым проводились эти исследования, в РФ зарегистрировано несколько дженериков. Очевидно, что возможные различия в действии препаратов, имеющих одно международное непатентованное название, могут иметь значение не только для плановой терапии, но и, особенно, для оказания неотложного медицинского пособия. Поэтому для оказания скорой медицинской помощи предпочтительно применение тех лекарственных средств, действие которых изучалось именно при неотложных состояниях.

Цель исследования — оценить возможность однократного применения дженерика моксонидина Тензотрана (компания Актавис) для оказания неотложной медицинской помощи при повышении АД, не угрожающего жизни, эффективность, безопасность и время наступления полного терапевтического эффекта при однократном сублингвальном назначении препарата.

Материал и методы

Исследование проводили на догоспитальном этапе. Участвовали пациенты, обратившиеся за неотложной медицинской помощью в связи с повышением АД.

Не включали пациентов с неотложными состояниями, угрожающими жизни, имеющих противопоказания к моксонидину, и пациентов, которые приняли любые антигипертензивные препараты перед посещением врача.

Дженерик моксонидина Тензотран в дозе 0,4 мг назначали сублингвально однократно в размельченном виде.

Всего в исследовании приняли участие 53 пациента, которые были разделены на две группы. В I группу вошли пациенты с клиническими признаками гиперсимпатикотонии (АГсимп.+), во II — пациенты без признаков повышения симпатической активности (АГсимп.-). Характеристика пациентов в группах представлена в таблице 1.

Группы были сопоставимы по представленным показателям. Большая часть пациентов имели в анамнезе артериальную гипертензию (АГ) 2 или 3 степени и ишемическую болезнь сердца. Всем больным проводили традиционное клиническое обследование до оказания неотложной медицинской помощи и в процессе лечения.

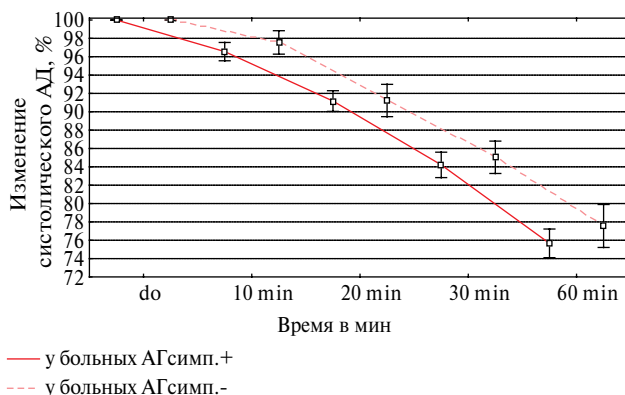


Рис. 1 Изменение систолического артериального давления, %.

Определяли частоту сердечных сокращений (ЧСС), регистрировали электрокардиограмму, АД измеряли методом Короткова (каждый раз измерения проводили трижды, учитывали минимальные значения). Эффективным и безопасным считали снижение АД не менее чем на 15%, но не более чем на 25% от исходной величины, при условии полного исчезновения или значительного уменьшения жалоб [4, 5].

Повышение симпатической активности диагностировали по таким клиническим признакам “вегетативной бури”, как возбуждение, гиперемия лица, сердцебиение, преимущественное повышение систолического АД с большой пульсовой разницей, увеличение ЧСС >85 уд./мин.

Оценивали выраженность головной боли по визуальной аналоговой шкале (visual analog scale) [6].

Статистическая обработка. При статистической обработке использовали пакет прикладных программ Statistica for Windows 8.0.550. Проверка эмпирического закона распределения переменных показала согласие с теоретическим законом нормального распределения по Shapiro–Wilks ($p > 0,05$), поэтому для описания числовых характеристик и количественных признаков применяли среднее арифметическое и среднюю квадратическую ошибку. В качестве порогового уровня статистической значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Изменение основных показателей гемодинамики после приема Тензотрана представлены в таблице 2.

Тензотран достоверно снижает систолическое и диастолическое АД и ЧСС уже через 30 мин после сублингвального приема, но максимальная антигипертензивная активность препарата развивалась в интервале 30-60 мин у пациентов с признаками гиперсимпатикотонии. После 60 мин дальнейшее снижение АД не имело статистической значимости.

На рисунках 1 и 2 представлена зависимость снижения АД при сублингвальном применении Тензотрана от времени и наличия признаков гиперсимпатикотонии. Антигипертензивный эффект Тензотрана наиболее выражен у пациентов с признаками гиперсимпатикотонии, при этом достаточ-

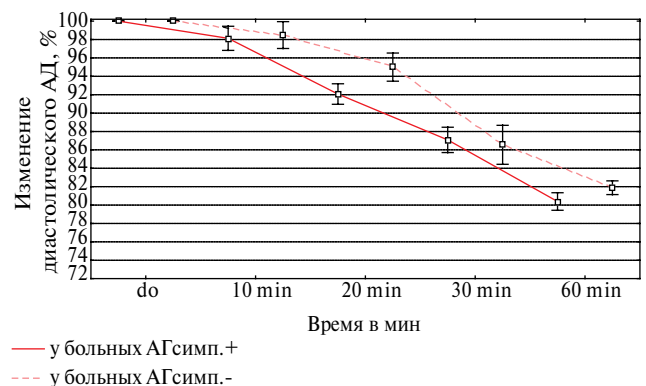


Рис. 2 Изменение диастолического артериального давления, %.

Тензотран моксонидин 0,2 и 0,4 мг, №14 и №28

Тензотран Решение многих проблем!

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ




ИЗБЫТОЧНЫЙ
ВЕС

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ
СИНДРОМ

САХАРНЫЙ
ДИАБЕТ

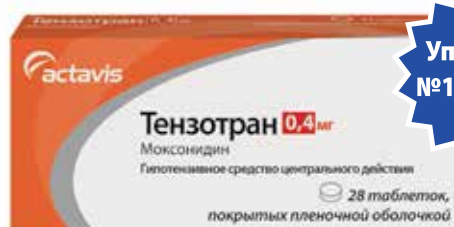


Оптимальный выбор для комбинированной терапии больных артериальной гипертензией с избыточным весом:¹

-  улучшает контроль артериального давления¹
-  снижает инсулинорезистентность¹
-  снижает риск развития сахарного диабета и сердечно-сосудистых осложнений²



Упаковка
№14 и №28



Упаковка
№14 и №28

1. А.М. Шилов, А.Ш. Авшалумов // РМЖ №2, 2011 2. Д.В. Небиеридзе, Т.В. Камышова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии, 2012; 8 [2]
Информация для специалистов. Обязательно ознакомьтесь с полной инструкцией по применению препарата.
РУ № ЛСР-000080/10 RU.MOX. 15.05.01
ООО «АКТАВИС» 119017, г. Москва, ул. Б. Ордынка, д. 40, стр. 4, тел.: [495] 644-44-14, www.actavis.ru


Actavis

Таблица 1

Показатель	Признаки повышения симпатической активности		p
	АГсимп.+ (n=29)	АГсимп.- (n=24)	
Длительность АГ, годы	20,7±1,9 (16,7-24,8)	23,2±1,9 (19,2-27,2)	p>0,05
Возраст, годы	66,9±2,5 (61,9-72,1)	68,5±2,1 (64,1-72,9)	p>0,05
Женщин	22 (75,9%)	18 (75%)	p>0,05
АГ 2 степени	21 (72,4%)	19 (79,2%)	p>0,05
АГ 3 степени	8 (27,6%)	5 (20,8%)	p>0,05
Ишемическая болезнь сердца	26 (89,7%)	21 (87,5%)	p>0,05

Таблица 2

Показатель		Время после приема Тензотрана			p<0,05
		до	30 мин	60 мин	
		1	2	3	
Систолическое АД, мм рт.ст.	АГсимп.+ (n=29)	198,6±2,7 (193,2-204,2)	167,2±2,6 (161,9-172,5)	150,7±2,2 (146,2-155,3)	1-2; 1-3; 2-3
	АГсимп.- (n=24)	199,2±2,4 (194,2-204,2)	169,6±2,1 (165,2-173,9)	155,3±1,8 (151,4-159,1)	1-2; 1-3; 2-3
Диастолическое АД, мм рт.ст.	АГсимп.+ (n=29)	110,3±1,9 (106,5-114,2)	95,9±1,3 (93,2-98,5)	87±1,2 (84,6-89,5)	1-2; 1-3; 2-3
	АГсимп.- (n=24)	113,3±1,9 (109,3-117,4)	97,5±1,3 (94,7-100,2)	91,5±1,9 (87,4-95,6)	1-2; 1-3; 2-3
ЧСС в 1 минуту, уд./мин	АГсимп.+ (n=29)	94,3±1,4 (91,4-97,2)	87,4±1,1 (85,1-89,7)	82,1±1,1 (79,8-84,4)	1-2; 1-3; 2-3
	АГсимп.- (n=24)	81,3±0,9 (79,4-83,2)	78,2±0,8 (76,6-79,7)	75,7±0,8 (74-77,3)	1-2; 1-3; 2-3

Таблица 3

Эффективность Тензотрана в зависимости от наличия признаков гиперсимпатикотонии

Время после приема Тензотрана, мин	Эффективность, %		p<0,05
	АГсимп.+ (n=29)	АГсимп.- (n=24)	
30	65,5	58,3	нд
60	89,7	58,3	1-2

Таблица 4

Уменьшение головной боли после приема Тензотрана

Группа	Тяжесть боли (в см по визуальной аналоговой шкале)		p<0,05
	до приема	через 60 мин	
	1	2	
АГсимп.+ (n=29)	4,6±0,1 (4,3-4,9)	0,2±0,09 (0,02-0,4)	1-2
АГсимп.- (n=24)	4,7±0,2 (4,3-5,1)	0,3±0,1 (0,02-0,51)	1-2

ное снижение АД происходит в промежутке между 30 и 60 мин, когда систолическое и диастолическое АД снижались на 15-25%, иными словами, эффективно и безопасно. Постепенное развитие антиги-

пертензивного эффекта может способствовать повышению безопасности применения Тензотрана при оказании неотложной медицинской помощи. Эффективность Тензотрана в зависимости от наличия клинических проявлений гиперсимпатикотонии представлена в таблице 3.

Все 53 пациента, включенные в исследование, предъявляли жалобы на головную боль. В 44 (83%) случаях боль была тупая, в 9 (17%) — острая. Боль с преимущественной локализацией в затылочной области отмечена в 32 (60,4%), теменно-височной — в 13 (24,5%), лобно-теменной — в 6 (11,3%), была тотальной — в 2 (3,8%) случаях. Нормализация АД после приема Тензотрана сопровождалась улучшением самочувствия больных. Через 60 мин после назначения Тензотрана головная боль прошла полностью у 37 (70%) из 53 пациентов. Потребность в применении анальгетиков имела место только у 12 (22,6%) пациентов из 53. Уменьшение степени выраженности головной боли в см по визуальной аналоговой шкале после назначения Тензотрана представлены в таблице 4. Отмечается высокая эффективность Тензотрана у пациентов с головной болью, связанной с повышением АД.

В таблице 5 представлены нежелательные явления, отмеченные после однократного сублингваль-

ного приема Тензотрана. Нежелательные явления при применении Тензотрана встречаются редко. Важно еще раз подчеркнуть, что случаев чрезмерного снижения АД не наблюдалось. Повторных обращений в службу скорой медицинской помощи в течение ближайших суток не отмечено.

Эффективность и безопасность позволяют использовать Тензотран для оказания неотложной медицинской помощи при повышении АД, не угрожающего жизни, в амбулаторно-поликлинической практике.

Пациентам, у которых препарат оказался эффективным при повышении АД, Тензотран может быть рекомендован врачом для оказания самопомощи в аналогичной клинической ситуации.

Заключение

Дженерик моксонидина Тензотран эффективен для оказания неотложной медицинской помощи при повышении АД у пациентов с клиническими проявлениями гиперсимпатикотонии.

Литература

1. Ruskina VV, Grishin OV, Sokolov YuV, et al. Emergency state peculiarities due to the elevation of the blood pressure, and differential prehospital therapies. *Emergency medical care* 2009; 10 (2): 11-21. Russian (Руксин В. В., Гришин О. В., Соколов Ю. В. и др. Особенности неотложных состояний, связанных с повышением артериального давления, и дифференцированный подход к оказанию скорой медицинской помощи. *Скорая медицинская помощь* 2009; 10 (2): 11-21).
2. Ruskina VV, Grishin OV, Kuznetsov AV, et al. Comparison of the efficacy and safety of clonidine and moxonidine for emergency care. *Emergency medical care* 2009; 10 (4): 13-20. Russian (Руксин В. В., Гришин О. В., Кузнецов А. В. и др. Сравнение эффективности и безопасности клонидина и моксонидина для оказания неотложной помощи. *Скорая медицинская помощь* 2009; 10 (4): 13-20).
3. Tereshchenko SN, Gaponova NI, Abdрахmanov VR, et al. Randomized comparative study of the moxonidine effectiveness in patients with uncomplicated hypertensive crisis (AVES). *Arterial'naya gipertenziya* 2011; 7(4): 316-24. Russian (Терещенко С. Н., Гапонова Н. И., Абдрахманов В. Р. и др. Рандомизированное

Таблица 5

Нежелательные явления при приеме Тензотрана (n=53)

Нежелательные явления	Число случаев
Усиление головной боли	1 (1,9%)
Ощущение жара	2 (3,8%)
Сонливость	3 (5,7%)
Сухость во рту	9 (16,9%)

После однократного сублингвального применения 0,4 мг Тензотрана плавное снижение АД нарастает к 60 мин, достаточный терапевтический эффект Тензотрана развивается в промежутке между 30 и 60 мин.

Снижение АД при назначении Тензотрана у 70% пациентов сопровождалось полным прекращением головной боли.

Нежелательные явления при однократном сублингвальном применении Тензотрана встречались редко и были выражены умеренно.

4. Chazova IE, Ratova LG, Boytsov SA, et al. Diagnosis and treatment of arterial hypertension (Guidelines on diagnostics and management of arterial hypertension of Russian Medical Society of Arterial Hypertension and All-Russian Society of Cardiology. *System Hypertension* 2010; 3: 5-27. Russian (Чазова И. Е., Ратова Л. Г., Бойцов С. А. и др. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов). *Системные гипертензии* 2010; 3: 5-27).
5. Battegay E, Lip G, Bakris G. Hypertensive emergencies and urgencies: Uncontrolled severe hypertension. *Hypertension-Principles and Practice* 2005; 651-69.
6. MacNab I. Negative disc exploration: an analysis of the cause of nerve root involvement in sixty-eight patients. *J Bone Joint Surg* 1971; 53: 891-903.