

Моксонидин в терапии артериальной гипертензии у женщин с метаболическим синдромом в период менопаузы

В.В. Трусов, К.В. Аксенов, Т.Е. Чернышова

Ижевская государственная медицинская академия. Ижевск, Россия

Moxonidine for arterial hypertension treatment in menopausal women with metabolic syndrome

V.V. Trusov, K.V. Aksenov, T.E. Chernyshova

Izhevsk State Medical Academy. Izhevsk, Russia

Цель. Изучить клиническую эффективность агониста имидазолиновых рецепторов — моксонидина в терапии артериальной гипертензии у женщин с менопаузальным метаболическим синдромом (МС).

Материал и методы. 38 женщинам (средний возраст $51,4 \pm 0,3$ года) с менопаузальным МС был назначен моксонидин в дозе 0,2-0,6 мг/сут. (в зависимости от антигипертензивного эффекта) в течение 6 месяцев. Проводилось детальное обследование по специальной программе: суточное мониторирование артериального давления (АД) и электрокардиография, оценка микроциркуляции и функционального состояния эндотелия, уровень вазоактивных гормонов, инсулинорезистентность (НОМА IR). Анализировались показатели углеводного обмена и липидный спектр крови. Следует отметить, что пациентки не принимали заместительной гормональной терапии.

Результаты. На фоне терапии моксонидином отмечено снижение среднесуточных значений систолического ($p < 0,01$) и диастолического АД ($p < 0,01$). Наблюдалась положительная динамика суточных профилей АД. Уменьшились вариабельность АД ($p < 0,05$), величина утреннего подъема АД ($p < 0,01$). После 6 месяцев приема моксонидина наблюдалось существенное улучшение микроциркуляции по всем параметрам. На фоне терапии показана положительная динамика эндотелий-зависимой вазодилатации плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией ($p < 0,05$). Терапия моксонидином сопровождалась уменьшением инсулинорезистентности ($p < 0,05$). Следует отметить, что индекс массы тела через 6 месяцев приема моксонидина достоверно снизился.

Заключение. Препарат моксонидин может быть рекомендован в качестве базового терапевтического средства коррекции АД у больных с менопаузальным МС.

Ключевые слова: моксонидин, артериальная гипертензия, метаболический синдром, менопауза.

Aim. To investigate clinical effectiveness of imidazoline receptor agonist, moxonidine, in arterial hypertension (AH) treatment among women with menopausal metabolic syndrome (MMS).

Material and methods. In total, 38 women (mean age $51,4 \pm 0,3$ years) with MMS received moxonidine (0,2-0,6 mg/d, according to antihypertensive effect) for 6 months. Detailed examination included: 24-hour blood pressure monitoring (BPM), electrocardiography (ECG), microcirculation and endothelial function, vasoactive hormone levels, and insulin resistance (НОМА IR) assessment. Carbohydrate and lipid metabolism parameters were also analyzed. None of the participants received hormone replacement therapy.

Results. Moxonidine therapy was associated with decreased mean systolic and diastolic BP levels ($p < 0,01$). Circadian BP profiles improved, and BP variability reduced ($p < 0,05$), as well as morning BP surge ($p < 0,01$). Six-month moxonidine treatment resulted in microcirculation improvement. Positive dynamics of endothelium-dependent brachial artery vasodilatation in reactive hyperemia test was observed ($p < 0,05$). Moxonidine therapy was also associated with insulin resistance decrease ($p < 0,05$), and body mass index reduction by 6 months.

Conclusion. Moxonidine can be recommended as a basal antihypertensive medication in MMS patients.

Key words: Moxonidine, arterial hypertension, metabolic syndrome, menopause.

В последние годы все большую актуальность приобретают медико-социальные проблемы постменопаузального периода в связи с увеличением продолжительности жизни женщин. И это неслучайно, т.к. в настоящее время > 90% женщин в мире переступают рубеж менопаузы (по данным ВОЗ в мире > 500 млн. женщин > 50 лет) и около трети своей жизни проводят в состоянии постменопаузы. Менопауза, не являясь собственно заболеванием, нарушает эндокринное равновесие в организме женщины. Наступление менопаузы ассоциируется с целым комплексом гормональных, метаболических и гемодинамических нарушений. С наступлением менопаузы увеличение массы тела (МТ) наблюдается у > 50% женщин. Следует отметить, что увеличение МТ часто сопровождается появлением синдрома инсулинорезистентности (ИР), повышением артериального давления (АД), дисфункцией эндотелия и дислипидемией [3,6,8,9,12].

На основании анализа работ, посвященных влиянию менопаузы на чувствительность тканей к инсулину, показатели липидного и углеводного обменов, распределения жировой ткани и систему гемостаза в 1997г впервые была выдвинута концепция «менопаузального метаболического синдрома» (ММС), как комплекса факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [11]. По данным ряда исследований распространенность ММС составляет 22-49% у женщин в постменопаузе: NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey III), DECODE (Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis of Diagnostic criteria in Europe), и частота распространения ММС неуклонно увеличивается [5].

С современных позиций компоненты МС связаны друг с другом активацией симпатической нервной системы (СНС), которой многими авторами придается ведущее значение в развитии целого комплекса патологических процессов, обусловленных ИР [2,4,7].

С учетом существующих современных рекомендаций по лечению артериальной гипертензии (АГ) и ведущих патогенетических механизмах развития ММС наиболее обоснованным представляется назначение антигипертензивных препаратов, обладающих определенными свойствами. Такие препараты должны эффективно контролировать АД на протяжении суток, снижать повышенную гиперсимпа-

тикотонию, оказывать положительное влияние на углеводный и липидный обмены. Учитывая, что ведущим патогенетическим механизмом формирования ММС является гиперактивность СНС, а также наличие выраженных метаболических нарушений, одним из возможных классов антигипертензивных препаратов при данном синдроме могут быть рекомендованы представители нового класса антигипертензивных препаратов — агонисты имидазолиновых рецепторов (АИР) — моксонидин (Физиотенз®, СОЛВЕЙ ФАРМА, Германия).

Благоприятное воздействие моксонидина на ИР и метаболизм глюкозы были отмечены академиком В.А. Алмазовым с соавт. [1], которые описали уменьшение площади под кривой инсулина в ответ на нагрузку глюкозой у больных АГ. Новые результаты, подтверждающие эффективность моксонидина у больных с нарушением толерантности к глюкозе были продемонстрированы в рандомизированном, контролируемом исследовании ALMAZ, ставшим продолжением исследований В.А. Алмазова. Сравнение метаболических эффектов моксонидина и атенолола у женщин в постменопаузе представил Кааја R. в 2004г [14]. В исследовании принимали участие женщины с диастолическим АД (ДАД) > 95 мм рт.ст. и индексом МТ > 25 кг/м², которые не применяли заместительной гормональной терапии (ЗГТ). Было показано, что использование моксонидина способствует снижению уровня гликемии как натощак, так и после теста толерантности к глюкозе (ТТГ). На фоне приема моксонидина концентрация инсулина плазмы достоверно уменьшалась после ТТГ, в то время как применение атенолола, наоборот, увеличивало концентрацию инсулина, усугубляя тем самым ИР у данной категории женщин.

Таким образом, экспериментальные и немногочисленные клинические исследования позволяют предположить высокую эффективность моксонидина в терапии АГ у женщин с ММС. Однако, данные исследований о влиянии АИР на другие составляющие МС: тонус СНС, ИР, углеводный и липидный обмены, параметры центральной и микроциркуляторной гемодинамики, функцию почек у данной категории пациенток крайне немногочисленны.

Цель исследования — изучение клинической эффективности АИР — моксонидина в терапии АГ у женщин с ММС.

Материал и методы

В исследование были включены 38 женщин (средний возраст $51,4 \pm 0,3$ года) с верифицированным диагнозом ММС согласно рекомендациям Американской ассоциации клинических эндокринологов (ААСЕ) 2002. Средняя продолжительность сахарного диабета (СД) составила $6,5 \pm 0,4$ года, а АГ — $2,4 \pm 0,2$ года. Ожирение по «андроидному» типу отмечалось у 31 женщины (81,6%). Средний показатель индекса МТ (ИМТ) составил $33,1 \pm 1,1$ кг/м². Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I-II функциональных классов (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) имела место у 30 (78,9%) больных (I ФК — у 12 пациенток, II ФК — у 18 пациенток). Пациентки находились в компенсированном и субкомпенсированном состоянии по показателям углеводного обмена ($HbA_{1c} = 7,6 \pm 0,3\%$) на фоне приема сахароснижающих препаратов (Манинил 1,75 и 3,5; Ново-Норм).

До включения в программу исследования пациентки либо не лечились, либо получали антигипертензивную терапию препаратами следующих групп: β -адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, петлевые диуретики, а также трирезид, адефлан, которые они принимали нерегулярно или без достаточного антигипертензивного эффекта.

Все больные обследовались смежными специалистами эндокринологического центра г. Ижевска (кардиологом, окулистом, невропатологом, нефрологом, гинекологом). Прошли курс занятий в «Школе больного сахарным диабетом» по модифицированной программе адаптированной к больным АГ. Перед началом исследования у всех пациентов было получено согласие на его проведение; помимо этого с каждым пациентом проводилась беседа о возможных негативных последствиях не леченой АГ и (или) нерегулярного приема антигипертензивных лекарств. Все больные имели возможность самостоятельно контролировать АД, обеспечивались дневниками самоконтроля и были мотивированны на прием препарата, соблюдение режима питания и физической активности (ФА). При включении пациента в исследование отменялись все назначенные ранее антигипертензивные препараты.

После двухнедельного «отмывочного» периода всем пациентам в качестве монотерапии назначали моксонидин в первоначальной дозе 0,2 мг/сут. с поэтапным титрованием до 0,6 мг/сут. каждые 2 недели исходя из уровня АД.

Для оценки антигипертензивного эффекта проводимого лечения использовались следующие критерии: «отлично» — в случае нормализации АД, достижение уровня 130/85 мм рт.ст.; «хорошо» — снижение уровня ДАД и/или систолического АД (САД) $> 10\%$ при условии отсутствия достижения оптимального уровня АД; «удовлетворительно» — при снижении ДАД и/или САД $< 10\%$; «неудовлетворительно» — при отсутствии эффекта или гипертензивной реакции.

При недостаточном эффекте монотерапии дополнительно назначали диуретики (гипотиазид в дозе 12,5–25 мг/сут.). Общий курс терапии продолжался 24 недели. Пациентки не принимали ЗГТ.

До начала лечения и после 6 месяцев терапии проводили детальные клиническое и лабораторное обследования участников по специальной программе. Для оценки антигипертензивного эффекта препарата на протяжении суток и всего периода исследования вариабельности сердечного ритма (ВСР) использовали суточное мониторирование (СМ) на аппаратно-компьютерном комплексе КТ4000АД (фирма «ИНКАРТ», Санкт-Петербург).

Анализировали следующие показатели СМ АД: средние значения САД и ДАД в дневное и ночное время суток; нагрузка давлением — индексы времени (ИВ) гипертензии; суточный индекс (СИ) — снижение АД (%) в ночное время; вариабельность (Var) АД; величина подъема АД в утренние часы (УП АД), которая оценивалась как разница между максимальным и минимальным АД в период с 4 до 10 часов утра. Осуществлялся подсчет частоты сердечных сокращений (ЧСС).

Изучение ВСР включало: определение вариационного размаха (ВР) RR интервалов как маркера снижения парасимпатикотонии; определение амплитуды моды (АМо) — частоты наиболее часто встречающегося интервала RR как маркера повышения тонуса СНС; расчет индекса напряжения регуляторных систем (ИНРС) = $АМо/2ВР \cdot Мо$.

Состояние микроциркуляции (МЦ) определяли с помощью оригинальной установки компьютерной цифровой обработки микроциркуляторных изображений (С.Б. Жуплатов, 1994), в основу которой положен метод бульбарной биомикроскопии по Knizelly M. 1968г. Анализировали состояние периваскулярного пространства, сосудов и интраваскулярного кровотока с последующим расчетом конъюнктивальных индексов: ПКИ1 — «периваскулярный» конъюнктивальный индекс; СКИ2 — «сосудистый»; ИКИ3 — «интраваскулярный»; ОКИ — общий конъюнктивальный индекс — интеграционный показатель нарушения МЦ.

Оценивали эндотелий-зависимую вазодилатацию (ЭЗВД) при помощи ультразвуковой системы с линейным датчиком 7 МГц. Изменение диаметра D плечевой артерии (ПА) и скорости кровотока в пробе с реактивной гиперемией рассчитывали в % к исходной величине.

Для определения содержания простациклина (бкетоПГF_{1A}), тромбксана (ТХ), инсулина, С-пептида, альдостерона в плазме крови, активности ренина плазмы крови, концентрации β_2 -микроглобулина использовали радиоиммунологические методы. Анализировали показатели углеводного обмена: HbA_{1c} , используя систему «Гликомат DS5»; ИР рассчитывали по методу HOMA IR [10].

Экскрецию альбумина с мочой определяли методом «Orion Diagnostica Micro albuminuria Assay», а эффективный почечный плазмоток (ЭПП) радионуклидным методом на гамма-камере MB 9100.

Исследовали липидный спектр (ЛС) сыворотки крови (FP-901M «LAB Systems»).

При статистической обработке результатов пользовались пакетом программ «STATISTICA 6.0». Для оценки межгрупповых различий непрерывных величин применяли t-критерий Стьюдента. Вероятность того, что статистические выборки отличались друг от друга, существовала при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У 26 пациенток (68,4%) на фоне монотерапии моксонидином получены «отличный» и «хороший» эффекты. Остальным 12 потребовалось дополнительное назначение диуретиков — гипотиазид в дозе 12,5–25 мг/сут.

Следует отметить, что антигипертензивный эффект препарата был достаточно выраженным. В среднем уровень САД через 6 месяцев терапии снизился со $159,1 \pm 1,8$ до $134,8 \pm 1,5$ мм рт.ст. ($p < 0,01$); ДАД — с $98,1 \pm 1,5$ до $84,9 \pm 1,4$ мм рт.ст. ($p < 0,05$).

С целью детальной оценки динамики АД у части пациенток ($n=18$) было проведено СМАД. Динамика показателей СМАД на фоне терапии моксонидином представлена в таблице 1. Отмечено достоверное уменьшение показателей стандартного отклонения и амплитуды колебаний САД и ДАД, что свидетельствует о нормализации Вар АД. Следует отметить, что у больных с исходно нормальной Вар АД, она существенно не изменялась. В то же время у больных с исходно высокой Вар АД наблюдали достоверное ее уменьшение. В этой группе пациентов среднесуточная Вар САД снизилась на 26,2% ($p < 0,05$), а среднесуточная Вар ДАД на 18,1% ($p < 0,05$). На фоне 6 месяцев приема моксонидина произошла нормализация суточных профилей (СП) АД. Число больных с нормальным СП АД «dipper» составляло до лечения 5 (27,8%), в то время как СП «non-dipper» был выявлен у 11 женщин (61,1%), а «over-dipper» — у 2 женщин (11,1%). После курса терапии число пациенток с СП «dippers» увеличилось до 11 (61,2%), с СП «non-dippers» напротив, уменьшилось, и составило к окончанию лечения — 7 женщин (38,8%). Следует особо отметить, что к завершению курса терапии моксонидином не был зафиксирован СП АД «over-dipper».

Таким образом, результаты СМАД свидетельствуют о высокой антигипертензивной эффективности препарата моксонидин у пациенток с ММС. Особо следует отметить нормализацию двухфазного профиля АД, снижение величины УП АД, а также уменьшение Вар АД на протяжении суток. В ходе исследования не отмечено кризоподобных гипертензивных реакций на эмоциональные и физические нагрузки. За все время наблюдения не зафиксировано ни одного случая развития у пациентов гипертензивных кризов. Следует подчеркнуть, что антигипертензивный эффект моксонидина не сопровождался достоверным изменением ЧСС.

При анализе ВСР у женщин с ММС было показано, что с увеличением степени ИР происходит снижение ВР RR интервалов — маркера снижения парасимпатического тонуса и возрастание АМо — маркера повышения тонуса

Таблица 1

Показатели СМ АД у пациенток с ММС на фоне терапии моксонидином

Показатель	До лечения	Через 6 месяцев терапии
Среднесуточные		
САД, мм рт.ст.	$155,9 \pm 3,0$	$132,1 \pm 2,8^*$
ДАД, мм рт.ст.	$94,1 \pm 2,4$	$82,3 \pm 2,5^*$
ИВ САД, %	$84,2 \pm 2,4$	$41,4 \pm 2,1^*$
ИВ ДАД, %	$89,3 \pm 2,6$	$40,1 \pm 1,7^*$
УП САД, мм рт.ст.	$23,8 \pm 1,2$	$12, \pm 0,3^*$
УП ДАД, мм рт.ст.	$13,7 \pm 1,2$	$11,2 \pm 0,4^*$
ЧСС, уд/мин.	$88,8 \pm 3,0$	$74,8 \pm 3,3$
Дневные		
САД, мм рт.ст.	$161,9 \pm 2,4$	$139,2 \pm 2,3^*$
ДАД, мм рт.ст.	$99,4 \pm 2,6$	$87,3 \pm 2,1^*$
Ночные		
САД, мм рт.ст.	$143,6 \pm 2,4$	$126,3 \pm 2,5^*$
ДАД, мм рт.ст.	$90,9 \pm 2,3$	$77,1 \pm 2,2^*$

Примечание: * $p < 0,01$.

СНС. ИНРС, который отражает взаимосвязь симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы (ВНС), также, соответственно, увеличивался при росте ИР (рисунки 1, 2). На фоне 6 месяцев приема моксонидина достоверно снизилась АМо ($p < 0,05$) и ИНРС ($p < 0,05$) (рисунок 3).

При изучении статуса МЦ в исходном состоянии ($n=38$) отмечалось значительное увеличение ПКИ, СКИ и ИКИ по сравнению с нормальными значениями. После 6 месяцев приема моксонидина наблюдалось существенное улучшение МЦ по всем параметрам: отмечалось уменьшение периваскулярного отека, сокращалась площадь ишемического «запустения» перилимба, возрастала скорость микроциркуляторного кровотока, разрешался «сладж-синдром», уменьшалось число интраваскулярных агрегатов ПКИ1 уменьшился с $2,01 \pm 0,14$ до $1,48 \pm 0,09$ ($p < 0,01$); СКИ2 — с $14,1 \pm 0,20$ до $9,45 \pm 0,21$ ($p < 0,01$); ИКИ3 — с $4,1 \pm 0,1$ до $3,1 \pm 0,13$ ($p < 0,01$).

Анализ состояния тромбоксан-простацклиновой системы показал, что у пациенток с ММС уровень ТХ в крови составил $175,3 \pm 4,2$ пг/мл, что достоверно выше контрольных значений — $91,4 \pm 2,1$ пг/мл ($p < 0,01$), а содержание бкетоПГF_{1A} — $35,9 \pm 1,03$ пг/мл, что ниже нормы — $59,3 \pm 1,2$ пг/мл ($p < 0,01$). Длительный прием моксонидина сопровождался снижением уровня ТХ в крови до $137,2 \pm 4,11$ пг/мл, ($p < 0,05$) и повышением содержания бкетоПГF_{1A} до $48,9 \pm 4,0$ пг/мл, ($p < 0,05$). Рассматривалось влияние моксонидина на нейрогумо-

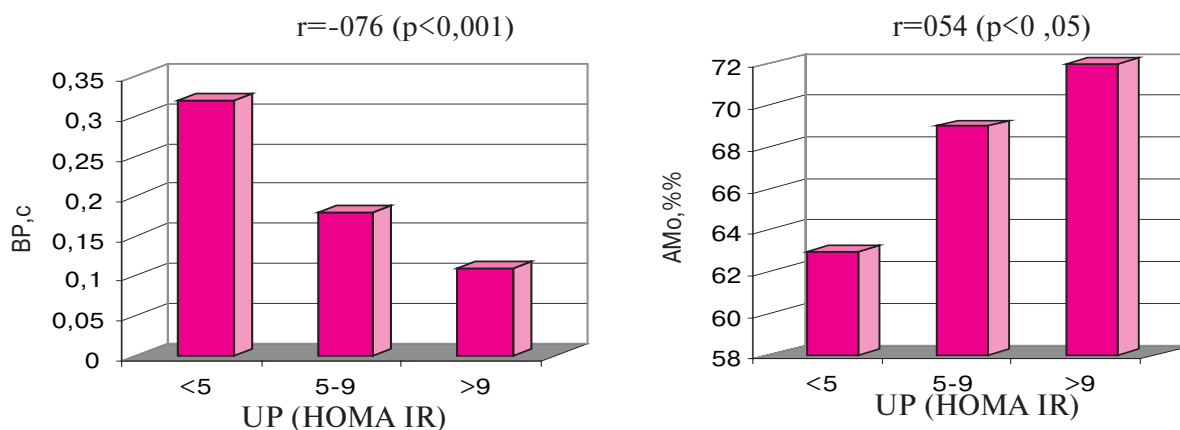


Рис. 1 Взаимосвязь ИР и характеристик вегетативной регуляции у женщин в менопаузе.

ральные факторы ($n=10$): при однократном приеме 0,4 мг моксонидина в положении лежа отмечено снижение уровня норадреналина с $650,6 \pm 12,1$ до $506,9 \pm 11,8$ пг/мл ($p<0,05$), уровень адреналина уменьшался с максимумом снижения концентрации через 4 часа после приема препарата – 21,8% ($p<0,05$). Отмечено и уменьшение активности ренина плазмы крови в покое на 20,9% ($p<0,01$), а при ФА на 11,7% ($p<0,05$), с максимумом между 4 и 5 часами после приема 0,4 мг моксонидина ($n=10$). Уровень альдостерона ($n=20$) достоверно снижался с $468,3 \pm 34,4$ до $302,4 \pm 42,5$ ($p<0,05$).

При оценке ЭЗВД на фоне приема моксонидина произошло достоверное увеличение прироста Д ПА, которое в среднем составило 3,3% ($4,2 \pm 0,4\%$ – $7,5 \pm 0,9\%$) ($p<0,05$).

Следует отметить уменьшение степени выраженности симптомов ХСН, отмеченное на фоне приема моксонидина. В ходе 6 месяцев терапии произошел переход 9 пациентов (50%) из II в I ФК (NYHA).

При определении дистанции шестиминутной ходьбы исходные значения до начала лече-

ния составили в среднем $351,1 \pm 11,8$ м, тогда как после 6 месяцев приема моксонидина этот показатель вырос до $411,9 \pm 8,2$ м ($p<0,01$).

Анализ показателей углеводного обмена через 6 месяцев приема моксонидина позволил выявить улучшение компенсации СД в исследуемой группе. В ходе 6-месячного приема моксонидина зафиксирована некоторая положительная динамика в показателях HbA_{1c} : $7,6 \pm 0,3\%$ – $7,1 \pm 0,4\%$, однако она была статистически недостоверной ($p>0,05$).

Расчетный индекс ИР (НОМА IR) достоверно изменялся в положительную сторону; до назначения терапии моксонидином выявлено значительное его повышение (НОМА IR = $7,68 \pm 0,9$) у изучаемой категории пациентов; на фоне 6-месячного приема моксонидина индекс НОМА IR достоверно снижался и к окончанию курса лечения составил $5,53 \pm 0,5$ ($p<0,05$).

Под влиянием 6-месячного приема моксонидина произошло улучшение функционального состояния почек: у всех пациенток, включенных в исследование, исходно определялась микроальбуминурия (МАУ). Через 6 месяцев терапии МАУ снизилась со $190,9 \pm 19,1$ до $95,5 \pm 11,1$ мг/сут. ($p<0,01$). Через 6 месяцев приема моксонидина ЭПП составил $522,4 \pm 24,4$ мл/мин, что достоверно выше исходных значений – $409,2 \pm 26,8$ мл/мин ($p<0,05$). Прежде повышенный уровень β_2 -микроглобулина, отражающий функциональное состояние канальцевого аппарата почек, в плазме крови и моче статистически значимо снизился после 6 месяцев терапии – с $6,2 \pm 0,55$ до $3,5 \pm 0,23$ мг/л ($p<0,05$), а в моче с $202,9 \pm 23,8$ до $111,9 \pm 19,9$ мкг/л ($p<0,01$).

Анализ биохимических параметров крови показал в целом метаболическую нейтральность

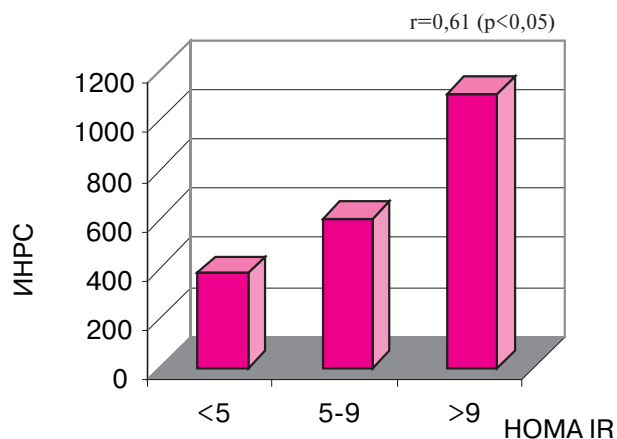


Рис. 2 Взаимосвязь ИР и ИНРС у женщин в менопаузе.

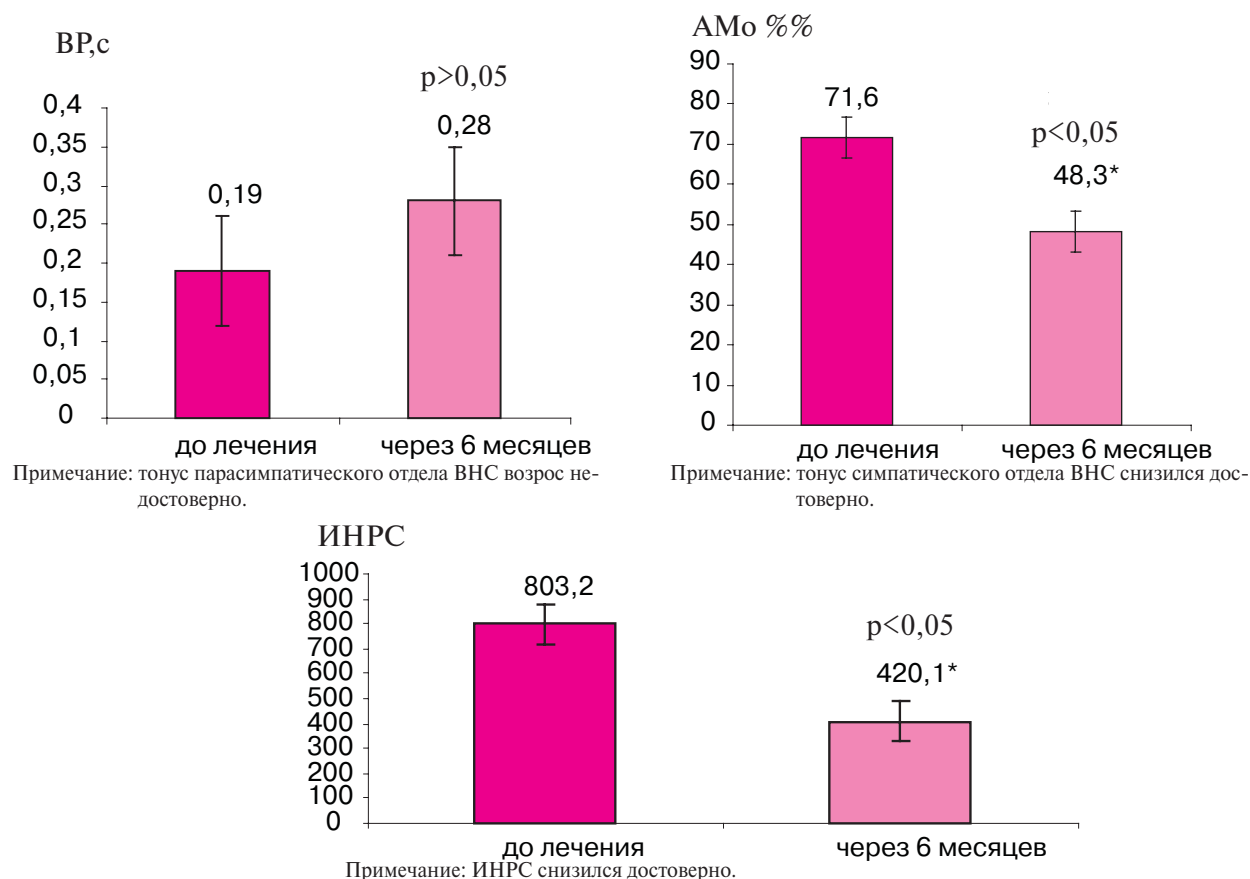


Рис. 3 Динамика ВРС на фоне лечения моксонидином (n=15).

препарата. Однако следует особо отметить достоверное снижение уровня триглицеридов ($p < 0,05$) и тенденцию к снижению содержания общего холестерина на фоне приема препарата. Следует также отметить достоверное уменьшение и ИМТ на фоне приема моксонидина – $33,1 \pm 1,1$ vs $28,4 \pm 0,9$ кг/м² ($p < 0,05$). Данное обстоятельство можно объяснить тем, что пациентки, включенные в исследование, достаточно четко соблюдали рекомендации по режиму питания. Однако в современной литературе появились сообщения о снижении уровня лептина на фоне приема моксонидина, который непосредственно может влиять на пищевое поведение и МТ [13], поэтому стоит продолжать исследования в данном направлении.

Таким образом, препарат моксонидин может быть рекомендован в качестве базового терапевтического средства коррекции АД у больных с ММС.

Выводы

Моксонидин способствует снижению гиперактивности СНС и ИР у больных с ММС, благоприятно влияет на углеводный обмен и ЛС крови.

Пролонгированная терапия моксонидином пациенток с ММС способствует улучшению показателей СМАД: среднесуточных значений САД и ДАД, величины УП АД, Вар АД, ИВ; нормализуются СП АД.

Моксонидин улучшает состояние системной гемодинамики и МЦ у больных ММС. На фоне пролонгированного приема моксонидина происходит уменьшение периваскулярного отека, сокращается площадь ишемического «запуска» перилимба, возрастает скорость МЦ кровотока, разрешается «сладж-синдром», уменьшается число интраваскулярных агрегатов.

Терапия моксонидином уменьшает МАУ, тем самым оказывает нефропротективный эффект.

Литература

1. Алмазов В.А., Благодосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Красильникова Е.И. Метаболический сердечно-сосудистый синдром. Санкт-Петербург 1999; 208 с.
2. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению. РМЖ 2001; 2: 56-61.
3. Григорян О.Р. Коррекция инсулинорезистентности в гинекологической практике. Москва 2001; 76 с.
4. Подзолков В.И., Хомицкая Ю.В., Можарова Л.Г. Менопаузальный метаболический синдром как один из аспектов сердечно-сосудистых заболеваний. Сердце 2004; 3(6): 290-4.
5. Answell BJ. The metabolic syndrome in postmenopausal women. <http://www.contemporaryobgyn.net/-> 2003.
6. Caihoun DF, Oparil S. The sexual dimorphism of High blood pressure. Cardiol Rev 1998; 6(6): 356-63.
7. Carr MC. The emergence of the metabolic syndrome with menopause. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 2404-11.
8. Edmunds E, Lip GY. Cardiovascular risk in women: the cardiologist perspective. QJM 2000; 93(3): 135-45.
9. Kaplan NM. Lifestyle modifications for prevention and treatment of hypertension. J Clin Hypertens 2004; 6(12): 716-9.
10. Haffner SM, Miettinen HP, Michael S, et al. Homeostasis Model in the San Antonio Heart Study. Diabetes Care 1997; 20(7): 1087-99.
11. Spenser CP, Godsland IF, Stevenson JC. Is there a menopausal metabolic syndrome? Gynecol Endocrinol 1997; 11(5): 341-55.
12. Wilson PW, Kannel WB, Silbershatz H, D'Agostino RB. Clustering of metabolic factors and coronary heart disease. Arch Intern Med 1999; 159: 1104-9.
13. Sanjuliani AF, Genelhu de Abreu V, Uelers Braga J, Francischetti EA. Влияние моксонидина на симпатическую нервную систему, артериальное давление, активность ренина плазмы, альдостерон, лептин и метаболический профиль препарата у больных артериальной гипертензией с ожирением. Обзоры клинической кардиологии. ММБ 2006; 5: 11-22.
14. Kaaja R, Manhem K, Tuomilehto J. Treatment of postmenopausal hypertension with moxonidine, a selective imidazoline receptor agonist. Int J Clin Pract Suppl 2004; 139: 26-32.

Поступила 05/10-2006
Принята к печати 14/11-2006