

Опыт применения моксонидина у больных метаболическим синдромом

Е.А. Чубенко^{1,2}, О.Д. Беляева¹, Е.А. Баженова¹, Т.Л. Каронова¹,
С.Е. Нифонтов¹, О.А. Беркович¹, Е.И. Баранова^{1,2}

¹ Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Чубенко Е.А. — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России (ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова), научный сотрудник лаборатории метаболического синдрома института эндокринологии ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России (ФМИЦ им. В.А. Алмазова); Беляева О.Д. — доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова; Баженова Е.А. — ассистент ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова; Каронова Т.Л. — кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова; Нифонтов С.Е. — врач ультразвуковой диагностики ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова; Беркович О.А. — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова; Баранова Е.И. — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, руководитель лаборатории метаболического синдрома института эндокринологии ФМИЦ им. В.А. Алмазова.

Контактная информация: ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, ул. Л. Толстого, д. 6/8, Санкт-Петербург, Россия, 197022. E-mail: polyakova_ea@yahoo.com (Чубенко Екатерина Анатольевна).

Резюме

Актуальность. Наряду с антигипертензивным действием, агонисты имидазолиновых рецепторов, в частности, моксонидин, могут приводить к улучшению показателей липидного обмена, повышению чувствительности периферических тканей к действию инсулина, снижению уровня лептина. Вместе с тем эффективность, переносимость и плеiotропные эффекты моксонидина у женщин с гипертонической болезнью (ГБ) на фоне метаболического синдрома (МС) в постменопаузе изучены недостаточно, что и послужило целью настоящего исследования. **Материалы и методы.** Обследовано 42 пациентки с ГБ и МС в постменопаузе (средний возраст — $52,5 \pm 0,4$ года). Терапия моксонидином проводилась в течение 12 недель. Определяли окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), соотношение ОТ/ОБ, индекс массы тела (ИМТ), уровень лептина, инсулина, глюкозы, липидный спектр сыворотки крови, индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR) и индекс функциональной активности β -клеток поджелудочной железы (НОМА-FB). Проводилось эхокардиографическое исследование и исследование толщины комплекса интима-медиа общих сонных артерий. **Результаты.** Помимо отчетливого антигипертензивного эффекта моксонидина, отмечены уменьшение массы тела и ИМТ, повышение холестерина липопротеинов высокой плотности и индекса НОМА-FB, уменьшились диаметр и объем левого предсердия, а также улучшилась диастолическая функция левого желудочка. **Выводы.** Моксонидин — эффективный антигипертензивный препарат для лечения женщин с ГБ на фоне МС в постменопаузе. На фоне лечения моксонидином зарегистрировано снижение массы тела и ИМТ, улучшение показателей углеводного и липидного обмена, улучшение показателей, характеризующих диастолическую функцию левого желудочка и уменьшение объема и диаметра левого предсердия.

Ключевые слова: моксонидин, инсулинорезистентность, лептин, метаболический синдром, ремоделирование сердца.

Moxonidine in metabolic syndrome

E.A. Chubenko^{1,2}, O.D. Belyaeva¹, E.A. Bazhenova¹, T.L. Karonova¹,
S.E. Nifontov¹, O.A. Berkovich¹, E.I. Baranova^{1,2}

¹The First Pavlov St Petersburg State Medical University, St Petersburg, Russia

²Federal Almazov Medical Research Center, St Petersburg, Russia

Corresponding author: The First Pavlov St Petersburg State Medical University, 6/8 L. Tolstoy st., St Petersburg, Russia, 197022.
E-mail: polyakova_ea@yahoo.com (Ekatherine A. Chubenko, MD, PhD, an Assistant at the Department of Internal Diseases № 1 at the First Pavlov St Petersburg State Medical University).

Abstract

Objective. Imidazoline receptor agonist moxonidine besides antihypertensive effect can increase insulin sensitivity, reduce leptin level, and improve lipid metabolism. However, the efficacy, tolerability and pleiotropic effects of moxonidine in postmenopausal women with essential hypertension (EH) and metabolic syndrome (MS) are not well established, and it was the purpose of this study. **Design and methods.** Forty-two postmenopausal women with EH and MS (mean age — $52,5 \pm 0,4$ years) were enrolled. Moxonidine therapy (400–600 mkg/daily) lasted for 12 weeks. Waist (WC) and hip (HC) circumferences, WC/HC ratio, body mass index (BMI), insulin, leptin level, glucose, blood serum lipid profile, index of insulin resistance (HOMA-IR) and index of functional activity of pancreatic beta cells (HOMA-FB), echocardiography, intima-media thickness of common carotid arteries. **Results.** Moxonidine therapy was associated with decrease, body weight and BMI decrease, high-density lipoprotein cholesterol and HOMA-FB index increase. Left atrium diameter and volume decreased, left ventricular diastolic function improved. **Conclusions.** Moxonidine is an effective antihypertensive drug for the treatment of postmenopausal hypertensive women with MS, which improves some metabolic, hemodynamic parameters and leads to the decrease of the left atrium volume and diameter.

Key words: moxonidine, insulin resistance, leptin, metabolic syndrome, heart remodeling.

Статья поступила в редакцию: 20.02.14. и принята к печати: 10.03.14.

Введение

Известно, что распространенность ожирения к настоящему времени достигла уровня глобальной эпидемии и число пациентов, страдающих избыточной массой тела, по оценкам экспертов Всемирной организации здравоохранения продолжает прогрессивно увеличиваться. В 20-е годы XX века Г.Ф. Ланг обратил внимание на сочетание артериальной гипертензии (АГ) и абдоминального ожирения (АО), что вызывает неблагоприятные сердечно-сосудистые последствия. В 1988 году G.M. Reaven предложил термин метаболический синдром (МС), включающий в себя АО, АГ, дислипидемию и гипергликемию. Согласно рекомендациям экспертов Всероссийского научного общества кардиологов, МС характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают АГ, нарушения углеводного, липидного и пуринового обмена (Комитет экспертов Всероссийского научного общества кардиологов, 2008).

Многие компоненты МС — независимые факторы риска развития атеросклероза [2]. Ранее предполагалось, что инсулинорезистентность и

гиперинсулинемия ответственны за развитие всех компонентов МС. Однако в настоящее время установлено, что, наряду с важной ролью инсулина, существуют и другие механизмы, приводящие к увеличению количества жировой ткани в организме и повышающие риск развития атеросклероза. Жировая ткань секретирует большое количество адипоцитокинов, которые влияют на чувствительность тканей к инсулину, воспаление и тромбогенез [7].

Лептин — наиболее изученный пептидный гормон белой жировой ткани, участвующий в регуляции пищевого поведения и энергообмена. АО характеризуется повышенной концентрацией лептина в крови и нарушением обратной связи между гиперлептинемией и повышенным аппетитом — лептинорезистентностью. Гиперлептинемия нередко сочетается с дислипидемией, гипергликемией и АГ, нередко сопровождается эндотелиальной дисфункцией, оксидативным стрессом, провоспалительными и протромботическими нарушениями. Лептин также участвует в регуляции тонуса симпатической нервной системы и артериального давления (АД). Эпидемиологические данные свидетельствуют о большей частоте АГ среди лиц среднего и пожилого возраста, особенно у женщин.

Наступление менопаузы является независимым фактором риска развития гипертонической болезни (ГБ) и прогрессирования этого заболевания, а также нередко сопровождается развитием АО и других компонентов МС [1, 19, 20]. Роль лептина в формировании и прогрессировании АО и АГ в постменопаузе исследована недостаточно.

Актуальной задачей является разработка оптимальных подходов к лечению женщин с ГБ в сочетании с другими компонентами МС в постменопаузе. Очевидно, что антигипертензивная терапия должна снижать АД до целевого уровня. Кроме того, у больных МС следует использовать лишь метаболически нейтральные препараты, не оказывающие негативного влияния на уровень холестерина и глюкозы. Известно, что агонист имидазолиновых рецепторов моксонидин, наряду с антигипертензивным действием, может приводить к повышению чувствительности периферических тканей к действию инсулина, улучшать показатели липидного обмена, снижать уровень лептина сыворотки крови [3–7]. Вместе с тем эффективность и переносимость моксонидина у женщин с ГБ и МС в постменопаузе изучены недостаточно. Не исследовано влияние терапии моксонидином у женщин с ГБ в постменопаузе на уровень лептина, чувствительность периферических тканей к действию инсулина, антропометрические показатели, характеризующие АО, и на структурно-функциональные показатели сердца и сосудов. Исходя из этого, предпринято настоящее исследование, **целью которого является** оценка уровня лептина, показателей, характеризующих инсулинорезистентность и липидный обмен, структурно-функциональных параметров сердца и сосудов у женщин с ГБ и МС на фоне терапии моксонидином.

Материалы и методы

Обследовано 42 женщины с ГБ (АГ 1–2-й степени) и МС в постменопаузе в возрасте от 47 до 55 лет (в среднем $52,5 \pm 0,4$ года). Диагноз МС соответствовал как критериям IDF (2005), так и критериям ESH и ESC (2007). Уровень систолического АД у обследованных до начала медикаментозной терапии варьировал от 136 до 167 мм рт. ст. (в среднем $146,3 \pm 1,4$ мм рт. ст.), а диастолического АД — от 76 до 100 мм рт. ст. (в среднем $88,6 \pm 1,2$ мм рт. ст.). Окружность талии у обследованных составляла 89–131 см (в среднем $97,0 \pm 2,1$ см). Индекс массы тела (ИМТ) варьировал от 26,5 до 39,2 кг/м² (в среднем $31,9 \pm 0,8$ кг/м²). Пациенткам проводилась антигипертензивная терапия селективным агонистом имидазолиновых рецепторов моксонидином (Физиотенз, Эбботт Лабораториз) в течение 12 недель

в рамках открытого клинического исследования. Больные подписали информированное согласие на участие в исследовании. Клиническое обследование пациенток проводилось в соответствии с поэтапной схемой, рекомендованной Европейским обществом артериальной гипертензии (2007) и Российскими рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии (2004, 2008).

После начала лекарственной терапии АГ очередные осмотры проводили на 2-й, 4-й, 8-й и 12-й неделях терапии для оценки эффективности и переносимости лечения, а также для коррекции дозы препарата. Доза моксонидина подбиралась индивидуально в зависимости от уровня АД (от 200 до 600 мкг в сутки). Исходно и на 12-й неделе терапии проводили измерения антропометрических показателей (масса тела, окружность талии и бедер), АД и частоты сердечных сокращений, полное физикальное обследование. Эхокардиографическое исследование сердца и сосудов с оценкой структурно-функциональных показателей миокарда выполняли на аппарате Vingmed-800 C (фирма Sonotron, Норвегия) датчиком 3,25 МГц. Исследования проводили в стандартных эхокардиографических позициях в М-модальном и двухмерном режимах. С помощью импульсного, постоянного и цветного доплеровских режимов оценивался кровоток через митральный, аортальный, трикуспидальный и пульмональный клапаны. В ходе исследования проводили измерения диаметра корня аорты, раскрытия аортальных полулуний, оценивали диаметр и объем левого предсердия, диастолический и систолический размеры полости левого желудочка, измеряли толщину межжелудочковой перегородки, задней стенки левого желудочка, оценивали фракцию выброса левого желудочка по Simpson (%). Для лучшей верификации данные показатели оценивали в трех сердечных циклах, в расчет принималось их среднее значение. Глобальная сократимость миокарда оценивалась по фракции выброса левого желудочка, рассчитанной по методу Simpson [14]. Проводилось измерение толщины эпикардального жира над свободной стенкой правого желудочка по методу, предложенному Schejbal V. в 1989 году [15]. Проводили ультразвуковое исследование общих сонных артерий с измерением толщины комплекса интима-медиа (ALOKA SSD — 3500, Россия). Наряду с этим, оценивали влияние терапии моксонидином на показатели липидного спектра, уровень лептина сыворотки крови и инсулина плазмы крови (иммуноферментный метод). Степень резистентности тканей к инсулину определяли с помощью индексов инсулинорезистентности (HOMA-IR) и функциональной активности β -клеток поджелудоч-

ной железы (НОМА-FB). Все результаты исследования вносили в оригинальную базу данных SPSS. Статистическую обработку материала выполняли с использованием программы SPSS 17.0RU для Windows. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (об отсутствии различий и влияний) принимали равным 0,05.

Результаты

В нашем исследовании из 42 женщин с ГБ (АГ 1-й и 2-й степеней) и МС в постменопаузе на фоне терапии моксонидином через 8 недель лечения целевой уровень АД был достигнут у 29 (69 %) больных. После того, как у пациенток с неполным антигипертензивным эффектом через 12 недель лечения доза препарата была увеличена, АД эффективно контролировалось (то есть было ниже 140/90 мм рт. ст.) у 37 (87 %) больных, что доказывает высокую антигипертензивную эффективность моксонидина. У 4 (10 %) пациенток из числа тех, кому на 4-й неделе лечения доза моксонидина была увеличена до 600 мкг в сутки, к 6-й неделе лечения АД не достигло целевого уровня и снизилось недостаточно по сравнению с исходным. Значение АД у этих женщин до начала терапии существенно не отличалось от АД в целом по группе, но отмечена тенденция к более высокому его уровню. Отсутствие антигипертензивного эффекта монотерапии моксонидином потребовало у этих трех пациенток добавления к лечению второго препарата и исключения этих больных из исследования.

Обращает на себя внимание тот факт, что на фоне терапии моксонидином наблюдалось не только снижение систолического и диастолического АД,

но и существенное уменьшение пульсового АД (рис. 1).

Важно подчеркнуть и хорошую переносимость лечения. Лишь у четырех (10 %) пациенток была зарегистрирована сухость во рту — побочное явление, свойственное агонистам имидазолиновых рецепторов [5]. В связи с данным нежелательным явлением только одна больная прекратила участие в исследовании, остальным пациенткам сухость во рту не причиняла существенных неудобств, не потребовала отмены препарата и постепенно прекратилась ко 2–3-й неделе лечения.

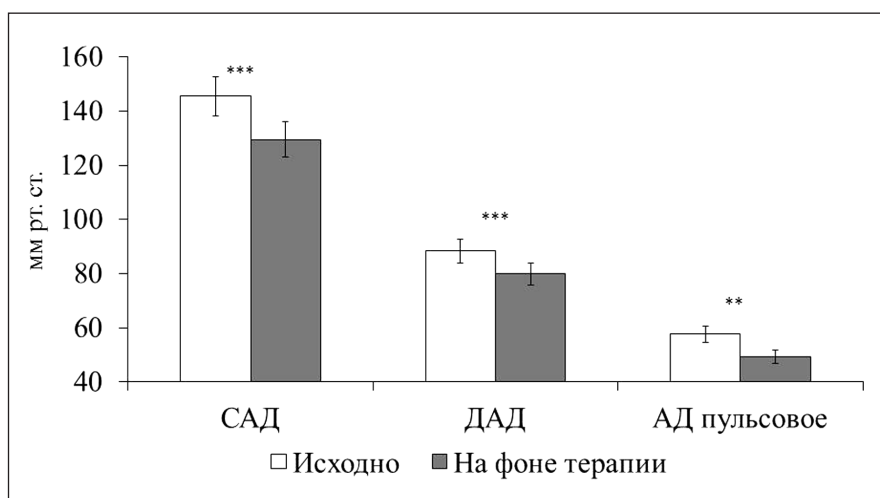
Терапия моксонидином не вызвала изменений уровней креатинина, мочевой кислоты, общего билирубина, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, натрия, калия сыворотки крови.

Необходимо отметить, что у женщин с ГБ и МС в постменопаузе на фоне терапии моксонидином зарегистрировано снижение массы тела и ИМТ (рис. 2).

В отличие от данных, приведенных в литературе [8, 11], результаты нашего исследования не выявили значимого снижения уровня лептина сыворотки крови у женщин с ГБ и МС в постменопаузе на фоне терапии моксонидином, но наблюдалась тенденция к его снижению ($107,2 \pm 12,0$ и $101,4 \pm 11,7$ нг/мл; $p = 0,07$). Возможно, что отсутствие значимых отличий этого показателя связано со сравнительно непродолжительным периодом наблюдения больных.

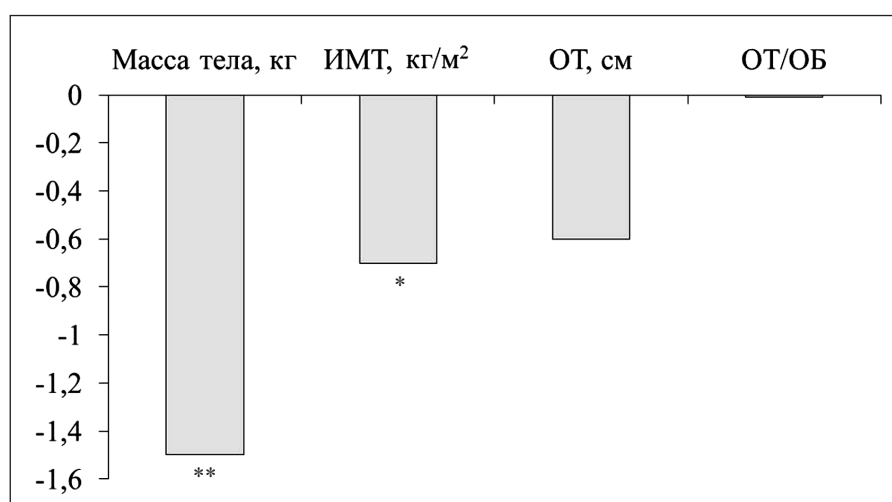
По нашим данным, у больных ГБ с МС при достижении нормальных уровней АД через три месяца терапии моксонидином наблюдалось также повышение функциональной активности β -клеток

Рисунок 1. Динамика артериального давления на фоне терапии моксонидином



Примечание: САО — систолическое артериальное систолическое; ДАО — диастолическое артериальное давление; АД — артериальное давление; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

Рисунок 2. Динамика антропометрических параметров на фоне терапии моксонидином



Примечание: ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; ОБ — окружность бедер; * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА
НА ФОНЕ ТЕРАПИИ МОКСОНИДИНОМ

Таблица 1

Показатели	Исходно, n = 38 М ± m	12 недель, n = 38 М ± m	p
Глюкоза, ммоль/л	5,33 ± 0,10	5,15 ± 0,13	0,07
Инсулин, мкМЕ/мл	16,3 ± 1,4	16,4 ± 1,4	нз
НОМА-IR	3,8 ± 0,3	3,8 ± 0,3	нз
НОМА-FB	204,7 ± 30,1	222,3 ± 27,8	< 0,05

Примечание: НОМА-IR — индекс инсулинорезистентности; НОМА-FB — индекс функциональной активности β-клеток поджелудочной железы; нз — различия незначимы.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ
НА ФОНЕ ТЕРАПИИ МОКСОНИДИНОМ

Таблица 2

Показатели	Исходно, n = 38 М ± m	12 недель, n = 38 М ± m	p
Общий холестерин, ммоль/л	5,8 ± 0,2	5,8 ± 0,2	нз
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,3 ± 0,09	1,5 ± 0,09	< 0,05
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,9 ± 0,2	3,8 ± 0,2	нз
Триглицериды, ммоль/л	1,5 ± 0,6	1,4 ± 0,5	нз
Коэффициент атерогенности	2,2 ± 0,1	2,1 ± 0,1	нз

Примечание: ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; нз — различия незначимы.

поджелудочной железы, о чем свидетельствует увеличение индекса НОМА-FB (табл. 1). Кроме того, на фоне лечения моксонидином отмечена тенденция к снижению уровня глюкозы (табл. 2), а также отмечено повышение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) (табл. 3).

По данным нашего исследования, лечение моксонидином женщин с ГБ и МС в постменопаузе привело к улучшению структурно-функциональных показателей сердца (табл. 3) — на фоне лечения моксонидином улучшились параметры, характеризующие диастолическую функцию левого желудочка. Время изоволюмического расслабления левого желудочка (IVRT) уменьшилось, а соотношение пиков раннего и позднего наполнения левого желудочка (Е/А) увеличилось, что отчасти согласуется с результатами других исследований [4, 6]. Кроме того, уменьшились диаметр и объем левого предсердия (табл. 3).

Толщина комплекса интима-медиа общих сонных артерий на фоне терапии моксонидином значимо не изменилась, но отмечена тенденция к уменьшению этого показателя. Ни у одной больной не было выявлено атеросклеротических бляшек в общих сонных артериях (табл. 3).

Обсуждение

У 40 % женщин с ГБ и МС в постменопаузе на фоне лечения моксонидином достигнут уровень АД ниже 130/80 мм рт. ст. К целевому уровню АД менее 130/80 мм рт. ст. нужно стремиться у пациентов с высоким или очень высоким сердечно-сосудистым риском, к числу которых относятся и пациенты с МС [4, 21]. Полученные результаты свидетельствуют также о значительном снижении пульсового АД на фоне терапии моксонидином, повышение которого является независимым и значимым фактором риска неблагоприятного прогноза при сердечно-сосудистых заболеваниях [9].

Агонисты имидазолиновых рецепторов способствуют снижению гиперактивности симпатической нервной системы и повышают чувствительность периферических тканей к инсулину, улучшают показатели липидного обмена, способствуют снижению уровня глюкозы плазмы крови и лептина сыворотки крови [4, 5, 8], что отчасти подтверждено и результатами нашего исследования. Результаты работы согласуются с данными литературы о метаболической нейтральности и безопасности терапии моксонидином [3–5, 8]. Данные ряда исследований свидетельствуют о положительном влиянии препарата на снижение массы тела и ИМТ [10], что

Таблица 3

ДИНАМИКА СТРУКТУРНЫХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЦА И ТОЛЩИНЫ КОМПЛЕКСА ИНТИМА-МЕДИА ОБЩИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ МОКСОНИДИНОМ

Показатель	Исходно, n = 38 М ± m	12 недель терапии, n = 38 М ± m	Р
ДЛП, см	4,30 ± 0,08	4,21 ± 0,07	< 0,05
ОЛП, мл/м ²	29,8 ± 0,6	29,1 ± 0,6	< 0,05
ТЗСЛЖс, см	1,48 ± 0,02	1,46 ± 0,02	нз
ТМЖПс, см	1,33 ± 0,03	1,30 ± 0,03	нз
ФВ, %	65,3 ± 1,3	66,2 ± 1,1	нз
ИММЛЖ, г/м ²	114,0 ± 3,4	113,9 ± 3,4	нз
IVRT, мсек	97,3 ± 3,0	91,8 ± 3,1	< 0,001
Е/А	1,05 ± 0,03	1,20 ± 0,03	< 0,001
Толщина эпикардального жира в диастолу, мм	3,6 ± 0,3	3,5 ± 0,3	нз
КИМ ОСА, мм	0,86 ± 0,03	0,81 ± 0,04	0,05

Примечание: ДЛП — диаметр левого предсердия; ОЛП — объем левого предсердия; ТЗСЛЖс — толщина задней стенки левого желудочка в систолу; ТМЖПс — толщина межжелудочковой перегородки в систолу; ФВ — фракция выброса; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; КИМ ОСА — комплекс интима-медиа общих сонных артерий; нз — различия незначимы.

показано и в нашем исследовании. Согласно полученным нами данным, положительное влияние моксонидина на углеводный и липидный обмен делает это лекарственное средство одним из препаратов выбора при лечении женщин в постменопаузе, страдающих ГБ на фоне МС.

Из литературных данных известно, что моксонидин снижает уровень ренина, ангиотензина II и альдостерона в плазме крови [4]. Данные эффекты у пациентов с АГ имеют особое значение, так как уменьшение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы предупреждает развитие и прогрессирование ремоделирования сердца и сосудов. В клиническом исследовании CAMUS (Германия, 2006) получены данные о том, что моксонидин уменьшает гипертрофию левого желудочка. Результаты нашей работы свидетельствуют об улучшении диастолической функции левого желудочка. Несмотря на снижение уровня АД, остальные структурные параметры миокарда левого желудочка (толщина задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки в систолу, фракция выброса, индекс массы миокарда левого желудочка) значимо не изменились, что, вероятно, связано с непродолжительным сроком наблюдения больных (табл. 3). Полученные данные об уменьшении диаметра и объема левого предсердия, по нашему мнению, имеют особое значение, так как предупреждение дилатации левого предсердия у больных ГБ приводит к профилактике развития фибрилляции предсердий [12]. Опубликованы данные о том, что препараты, уменьшающие активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, в частности ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы 1-го типа рецепторов ангиотензина II, снижают риск развития фибрилляции предсердий (LIFE, VALUE) [16–18].

Таким образом, антигипертензивная активность терапии моксонидином у женщин с ГБ и МС в постменопаузе была высокой. У 29 (87 %) больных достигнут уровень АД менее 140/90 мм рт. ст., и лишь у 17 (40,0 %) пациенток уровень АД составлял менее 130/80 мм рт. ст. Выраженных побочных эффектов на фоне терапии моксонидином в течение 12 недель не наблюдалось.

Выводы

На фоне лечения моксонидином у больных ГБ и МС наблюдалось уменьшение массы тела и ИМТ, повышение холестерина липопротеинов высокой плотности и индекса функциональной активности β -клеток поджелудочной железы, а уровень лептина плазмы крови не изменился. Лечение моксонидином женщин с ГБ и МС в постменопаузе привело к улуч-

шению структурных показателей сердца — диаметр и объем левого предсердия уменьшились, а также к улучшению параметров, характеризующих диастолическую функцию левого желудочка — время изоволюмического расслабления левого желудочка уменьшилось, а соотношение пиков раннего и позднего наполнения левого желудочка увеличилось.

Конфликт интересов. Статья опубликована при поддержке компании Эбботт Лабораториз.

Литература

1. Кириченко А.А. Лечение гипертонической болезни у женщин в постменопаузе // Практикующий врач. — 2003. — № 1. — С. 5–10. / Kirichenko A.A. Antihypertensive treatment in postmenopausal women // Physician [Praktikuyushiy Vrach]. — 2003. — № 1. — P. 5–10 [Russian].
2. De Michele M., Panico S., Iannuzzi A., et al. Association of obesity and central fat distribution with carotid artery wall thickening in middle-aged women // Stroke. — 2002. — Vol. 33, № 12. — P. 2923–2928.
3. Haenni A., Lithell H. Moxonidine improves insulin sensitivity in insulin-resistant hypertensives // J. Hypertens. — 1999. — Vol. 17, Suppl. 3. — P. 29–35.
4. Sanjuliani A.F., Francischetti E.A., Genelhu de Abreu V. et al. Effects of moxonidine on the sympathetic nervous system, blood pressure, plasma renin activity, plasma aldosterone, leptin, and metabolic profile in obese hypertensive patients // J. Clin. Basic Cardiol. — 2004. — Vol. 7, № 1–4. — P. 19–25.
5. Sharma A.M., Wagner T., Marsalek P. Moxonidine in the treatment of overweight and obese patients with the metabolic syndrome: a postmarketing surveillance study // J. Hum. Hypertens. — 2004. — Vol. 18, № 9. — P. 669–675.
6. Chazova I.E., Almazov V.A., Shlyakhto E.V. Moxonidine improves glycaemic control in mildly hypertensive, overweight patients: a comparison with metformin (ALMAZ) // Diabetes Obes. Metab. — 2006. — Vol. 8. — P. 456–65.
7. Sattar N., Wannamethee G., Sarwar N. et al. Leptin and coronary heart disease, prospective study and systematic review // J. Am. Coll. Cardiol. — 2009. — Vol. 53, № 2. — P. 67–175.
8. Masajtis-Zagajewska A., Majer J., Nowicki M. Effect of moxonidine and amlodipine on serum YKL-40, plasma lipids and insulin sensitivity in insulin-resistant hypertensive patients — a randomized, crossover trial // Hypertens. Res. — 2010. — Vol. 33, № 4. — P. 348–353.
9. Benetos A., Safar M., Rudnicki A. et al. Pulse pressure. A predictor of long-term cardiovascular mortality in a french male population // Hypertension. — 1997. — Vol. 30, № 6. — P. 1410–1415.
10. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа и артериальная гипертензия // Сердце. — 2003. — Т. 2, № 3 (9). — С. 102–144. / Chazova I.E., Mychka V.B. Metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus and hypertension // Heart [Serdtshe]. — 2003. — Vol. 2, № 3 (9). — P. 102–144 [Russian].
11. Akasaka Y., Tsunoda M., Ide T. et al. Chronic leptin treatment stimulates lipid oxidation in immortalized and primary mouse skeletal muscle cells // Biochim. Biophys. Acta. — 2009. — Vol. 1791, № 2. — P. 103–109.
12. Aksnes T.A., Flaa A., Strand A., Kjeldsen S.E. Prevention of new-onset atrial fibrillation and its predictors with angiotensin II-receptor blockers in the treatment of hypertension and heart failure // J. Hypertens. — 2007. — Vol. 25, № 1. — P. 15–23.

13. Mancia G., De Backer G.D., Dominiczak A. et al. Guidelines for the management of arterial hypertension // Eur. Heart J. — 2007. — Vol. 28, № 12. — P. 1462–1536.

14. Шиллер Н., Осипов М.А. **Клиническая эхокардиография.** — М.: Мир, 1993. — 347 с. / Schiller N., Osipov M.A. Clinical cardiac ultrasound. — Moscow: Mir, 1993. — 347 p. [Russian].

15. Schejbal V. Epicardial fatty tissue of the right ventricle morphology, morphometry and functional significance // Pneumologie. — 1989. — Vol. 43, № 9. — P. 490–499.

16. Wachtell K., Lehto M., Gerdts E. et al. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: the Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study // J. Am. Coll. Card. — 2005. — Vol. 45, № 5. — P. 712–719.

17. Schmieder R.E., Kjeldsen S.E., Julius S., McInnes G.T., Zanchetti A., Hua T.A. Reduced incidence of new-onset atrial fibrillation with angiotensin II receptor blockade: the VALUE trial // J. Hypertens. — 2008. — Vol. 26, № 3. — P. 403–411.

18. Fogari R., Derosa G., Ferrari I. et al. Effect of valsartan and ramipril on atrial fibrillation recurrence and P-wave dispersion in hypertensive patients with recurrent symptomatic lone atrial fibrillation // Am. J. Hypertens. — 2008. — Vol. 21, № 9. — P. 1034–1039.

19. Рекомендации по лечению артериальной гипертонии. ESH/ESC 2013 // Рос. кардиол. журн. — 2014. — № 1 (105). / Guidelines on hypertension management. ESH/ESC 2013 // Russian Cardiology Journal [Rossiyskiy Kardiologicheskiy Zhurnal]. — 2014. — № 1 (105). — С. 5–92 [Russian].

20. Беляева О.Д., Березина А.В., Баженова Е.А., Чубенко Е.А., Баранова Е.И., Беркович О.А. Распространенность и варианты **метаболического синдрома у пациентов с абдоминальным ожирением — жителей Санкт-Петербурга // Артериальная гипертензия.** — 2012. — Т. 18, № 3. — С. 235–243. / Belyaeva O.D., Berezina A.V., Bazhenova E.A., Chubenko E.A., Baranova E.I., Berkovich O.A. Prevalence and forms of the metabolic syndrome in patients with abdominal obesity — in population of St Petersburg // Arterial Hypertension [Arterialnaya Gipertenziya]. — 2012. — Vol. 18, № 3. — P. 235–243 [Russian].

21. Подзолков В.И., Гладышева Е.А., Брагина А.Е. Роль моксонидина в комбинированной антигипертензивной терапии пациентов с **метаболическим синдромом // Артериальная гипертензия.** — 2007. — Т. 13, № 4. — С. 246–249. / Podzolkov V.I., Gladysheva E.A., Bragina A.E. Moxonidin in combined therapy of metabolic syndrome // Arterial Hypertension [Arterialnaya Gipertenziya]. — 2007. — Vol. 13, № 4. — P. 246–249 [Russian].