

# Особенности лечения артериальной гипертензии у женщин в перименопаузе

Ю. В. Жернакова, И. Е. Чазова

Институт клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ РКНПК Минздрава России, Москва

## Резюме

Важнейшими причинами инвалидности у женщин являются хроническая сердечная недостаточность, развившаяся на фоне артериальной гипертензии (АГ), и мозговой инсульт. Вместе с тем распространенность АГ среди женщин в постменопаузе значительно выше, чем среди мужчин. У женщин АГ чаще развивается на фоне метаболических нарушений, в частности метаболического синдрома. В связи с этим препаратами выбора для лечения АГ у женщин в перименопаузе являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина. При необходимости комбинированной антигипертензивной терапии препаратами выбора могут служить агонисты имидазолиновых рецепторов, в частности моксонидин. Применение моксонидина у этой категории пациенток оправдано особенностями фармакологического действия препарата (снижение симпатической гиперактивации), высокой антигипертензивной эффективностью, а также дополнительными позитивными эффектами в отношении массы тела и основных метаболических показателей.

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

## Hypertension treatment features in perimenopausal women

Yu.V.Zhernakova, I.E.Chazova

## Summary

Major causes of disability among women are chronic heart failure, developed on arterial hypertension (AH) and cerebral stroke. However, the prevalence of AH among postmenopausal women is significantly higher than for men. Women are more likely to develop AH with metabolic disorders, including metabolic syndrome. Therefore, the drugs of choice to treat AH in women in perimenopause are ACE inhibitors and Angiotensin II Receptor Blocker. If necessary, combination antihypertensive treatment drugs of choice are agonists imidazoline receptors, such as moxonidine. The use of this category of patients has moxonidine action justified by the features of the pharmacological action of this drug (decrease in sympathetic hyperactivity), high efficiency, antihypertensive as well as additional positive effects on body weight and metabolic parameters.

**Key words:** metabolic syndrome, hypertension, obesity, moxonidine menopause.

## Сведения об авторах

Жернакова Юлия Валерьевна – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. отд. координации и мониторинга научных программ ФГБУ РКНПК  
E-mail: juli001@mail.ru

Чазова Ирина Евгеньевна – д-р мед. наук, проф., чл.-кор. РАН, дир. Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ РКНПК. E-mail: c34b@yandex.ru

В предыдущем столетии произошло значительное увеличение продолжительности жизни населения в развитых странах мира. При этом женщины живут дольше мужчин, в России разница составляет около 12 лет, в Европе – около 6–8 (WHO, World Health Statistics, 2012) [1]. К 2050 г. число женщин в возрасте 60 лет и старше приблизится к 1 млрд. К концу XX в. существенно изменились не только продолжительность, но и качество, и образ жизни женщин в целом, они долгое время сохраняют работоспособность и активную жизненную позицию. Поэтому вопросы укрепления здоровья женщин приобретают все большее значение.

Ежегодно в мире примерно 25 млн женщин вступают в период так называемого менопаузального перехода (англ. menopausal transition), который начинается с момента первых нарушений менструального цикла и появления менопаузальных симптомов. Перименопауза – это период пременопаузы плюс 1 год после менопаузы – последней самостоятельной менструации. Продолжительность постменопаузы составляет в настоящий момент примерно 30–40% от общей продолжительности жизни женщины.

Еще до проведения WHI (Women's Health Initiative) в ходе крупного Фрамингемского исследования выявлено постепенное увеличение частоты сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертности у женщин между 40 и 55 годами. В постменопаузе эти показатели значительно повышаются у всех женщин независимо от возраста. Это свидетельствует о том, что прекращение функции яичников и последующее развитие дефицита половых гормонов способствуют развитию метаболических и сосудистых изменений, появлению или проявлению латентных факторов риска (ФР) ССЗ, особенно у женщин с неблагоприятной наследственностью. При этом смертность от ССЗ среди женщин значительно превосходит частоту смертности от ССЗ среди мужчин [2].

Наиболее тяжелыми и частыми заболеваниями современных женщин старшего возраста признаны ишемическая болезнь сердца, остеопороз и деменция. В связи с тем, что по сравнению с мужской продолжительность жизни женщин больше, у них выше вероятность развития

ССЗ и связанных с ними инвалидности и смертности. Важнейшими причинами инвалидности у женщин являются хроническая сердечная недостаточность, развившаяся на фоне артериальной гипертензии (АГ), и мозговой инсульт.

В отличие от мужчин у женщин чаще выявляется сочетание большого числа ФР ССЗ, таких как висцеральное ожирение, инсулинорезистентность (ИР), нарушение толерантности к глюкозе, гипергликемия натощак, атерогенная дислипидемия и АГ. Часто указанные ФР составляют метаболический синдром (МС), а дефицит эстрогенов является пусковым моментом в развитии этого комплекса взаимосвязанных нарушений.

Более высокая в сравнении с мужчинами заболеваемость ССЗ и сахарным диабетом (СД) типа 2 у женщин, вероятно, связана с большей распространенностью у них МС, особенно в период постменопаузы. Исследование EUROASPIRE (European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease) продемонстрировало, что ожирение, особенно абдоминальное, установленное по разным критериям диагностики МС, значительно чаще встречается среди женщин, чем среди мужчин [3]. При этом возникновение центральной или абдоминальной формы ожирения коррелирует по времени с периодом менопаузального перехода [4].

Стремительное снижение секреции эстрогенов с наступлением менопаузы на фоне относительной гиперандрогении приводит к развитию андроидного ожирения и перераспределению жировой ткани с глотеофеморального (свойственного женщинам в пременопаузе) на абдоминальный (висцеральный) [5]. Прогрессированию висцерального ожирения также способствует снижение уровня соматотропного гормона, дефицит которого развивается вследствие нехватки эстрогенов, что в дальнейшем приводит к формированию ИР, основной патогенетической составляющей МС. Дальнейшее развитие событий происходит по общеизвестному сценарию. Находящиеся в адипоцитах жировой ткани триглицериды распадаются с образованием большого количества неэтерифицированных жирных кислот (НЭЖК), которые через

систему воротной вены попадают непосредственно в печень, где подавляют чувствительность к инсулину ферментов гликолиза, гликогенеза и ферментов цикла Кребса. Усиливается глюконеогенез в печени. Возросшее количество НЭЖК уменьшает связывание инсулина рецепторами гепатоцитов и число самих рецепторов, что приводит к развитию ИР. Поступление большого количества НЭЖК в печень вызывает образование липопротеинов очень низкой плотности, обогащенных триглицеридами [6]. Гиперинсулинемия при ИР способствует накоплению жиров, депонируя глюкозу и жиры в жировой ткани. То есть МС у женщин развивается так же, как и в общей популяции, отличие состоит лишь в том, что дефицит половых гормонов является провоцирующим и отягчающим дальнейшее течение фактором.

В постменопаузе меняется взаимоотношение ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и женских половых гормонов, повышается активность ренина в плазме и связанная с ним продукция ангиотензина II, теряется ингибирующее влияние эстрогенов на экспрессию рецепторов ангиотензина II 1-го типа. Развивается дисбаланс между оксидом азота и ангиотензином II. Кроме того, теряются защитные атерогенные свойства оксида азота, что способствует раннему развитию атеросклероза.

Повышение активности РААС является одним из ведущих механизмов формирования АГ у женщин в постменопаузе. Это может быть вызвано увеличением секреции ренина, которое обусловлено гиперсимпатикотонией. Показано, что проникновение инсулина в больших количествах в перивентрикулярную область гипоталамуса приводит к усилению передачи возбуждающих импульсов на симпатические ядра спинного мозга и гиперактивации симпатической нервной системы (СНС) [7]. По данным ряда эпидемиологических работ установлено, что повышенная активность СНС даже позволяет прогнозировать развитие АГ при ожирении [8].

Инсулин также способен повышать реабсорбцию натрия в проксимальных и дистальных каналах нефронов, задерживая жидкость и способствуя развитию гиперволемии, а также повышению содержания натрия и кальция в стенках сосудов и их спазму.

Таким образом, ключевым механизмом повышения артериального давления (АД) при постменопаузальном МС является увеличение активности РААС и СНС, происходящее на фоне компенсаторной гиперинсулинемии.

Распространенность АГ у женщин в постменопаузе составляет приблизительно 50%, а в возрасте 75 лет и старше показатель распространенности АГ достигает уровня 70%. Вместе с тем АГ является одним из наиболее важных, но модифицируемых ФР ССЗ. У женщин с АГ в 3–4 раза чаще развивается ишемическая болезнь сердца, в 7 раз выше риск нарушения мозгового кровообращения.

К особенностям АГ у женщин следует отнести: повышенную активность тканевых ренин-ангиотензиновых систем, меньший диаметр аорты, меньшую протяженность сосудистого русла, преимущественное повышение систолического АД (САД) с формированием изолированной систолической АГ, большую жесткость сосудов, большее пульсовое АД, большую частоту сердечных сокращений (ЧСС).

По данным суточного мониторинга АД в ходе исследования DISIRE (Diroton Efficiency and Safety Investigation: Russian Estimate), выполненного в России, у женщин по сравнению с мужчинами выявлены более высокие среднесуточные и максимальные уровни САД, большая вариабельность АД в течение суток, особенно в ночные часы, и большая частота нарушений суточного ритма АД, большая нагрузка давлением, особенно в ночные часы, большинство женщин относились к группе нон-дипперов – все это связано с более высокой активностью СНС у женщин, особенно в период перименопаузы.

Кроме того, в ходе эпидемиологических исследований при сравнительном анализе активности мышечного сим-

патического нервного тонуса и плазменных уровней катехоламинов у мужчин и женщин оказалось, что активность СНС у женщин выше и с возрастом увеличивается независимо от наличия заболевания.

Основной целью лечения АГ у пациентов с метаболическими нарушениями, в том числе формирующимися в период перименопаузы, является снижение риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них. Успех в достижении этой цели в первую очередь определяется путем снижения до целевых значений и поддержания АД, а также путем применения методов, направленных на коррекцию всех имеющихся модифицируемых ФР – избыточной массы тела, нарушений углеводного и липидного обмена.

По данным последних рекомендаций по диагностике и лечению АГ [9], к немедикаментозным методам с доказанным снижающим АД действием относятся рациональное питание, ограничение соли, не более чем умеренное употребление алкоголя и регулярные физические нагрузки. Кроме того, абсолютно обязательной является настоятельная рекомендация отказа от курения.

Общие принципы построения рационального питания включают в себя:

- частота приемов пищи: не менее 3 раз в день, желательное 5–6 раз;
- предпочтительно, чтобы основная часть потребляемых жиров приходилась на растительные и рыбные жиры;
- в белковом компоненте питания желательное преобладание нежирных сортов рыбы, молока, кисломолочных продуктов и творога над мясом;
- желательное преобладание сложных углеводов с низким гликемическим индексом над простыми (сахара), пациентам с СД типа 2 – обязательно;
- желательное потребление клетчатки не менее чем 40 г в день за счет более широкого включения в диету, отрубных и зерновых сортов хлеба, а также овощей и фруктов, пациентам с СД типа 2 – обязательно;
- снижение потребления натрия до 2–2,5 г/сут (в 1 чайной ложке содержится 2–2,4 г натрия);
- желателен прием 30 мл жидкости (чистой негазированной воды) на каждый 1 кг массы тела, при отсутствии противопоказаний;
- суммарное потребление алкоголя у женщин не должно превышать 80 г в неделю.

Снижение массы тела на 5–10% в течение 6–12 мес (оптимальным снижением считается 2–4, но не более 5 кг в месяц) сопровождается достоверным уменьшением риска для здоровья и реально осуществимо для большинства больных.

Физические нагрузки являются важным компонентом рекомендаций по изменению образа жизни. На этапе снижения массы тела они дополняют редуцированную по калорийности диету и позволяют создать отрицательный энергетический баланс. Под влиянием нагрузок умеренной интенсивности улучшается чувствительность к действию инсулина, снижается уровень триглицеридов и возрастает холестерин (ХС) липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), повышаются функциональные резервы сердечно-сосудистой и дыхательной системы. На этапе поддержания результатов физическая активность приобретает еще большее значение, являясь одним из главных прогностических факторов сохранения желаемой массы тела.

Для снижения массы тела (максимального расходования энергии) показаны аэробные упражнения, которые представляют собой непрерывную ритмическую тренировку с вовлечением больших групп мышц на протяжении достаточно продолжительного времени, благодаря чему учащается сердечный ритм. Самые распространенные разновидности аэробных нагрузок – это так называемые циклические виды спорта: ходьба, плавание, бег, катание на коньках, лыжах, велосипед, теннис, баскетбол, танцы и фитнес. Важно, чтобы пациентка выбрала для себя наиболее соответствующий ее эмоциональному настрою вид спорта и получала от него удовольствие. Предпочтительны ежедневные, но не менее 3 раз в неде-

лю, физические нагрузки общей продолжительностью не менее 150 минут в неделю.

При недостаточной эффективности немедикаментозных методов лечения необходимо прибегнуть к применению фармакотерапии. Что касается лечения ожирения, то на настоящий момент известен один препарат, влияющий на массу тела и разрешенный к применению FDA, – кишечный ингибитор липазы орлистат. Для медикаментозной коррекции нарушений углеводного обмена в основном применяется представитель класса бигуанидов метформин, иногда – ингибитор  $\alpha$ -глюкозидаз акарбоза, она показана в основном при нарушении толерантности к глюкозе. Для коррекции липидного обмена препаратами выбора являются статины ввиду их высокой эффективности и безопасности. Важным условием терапии, направленной на улучшение углеводного и липидного обмена у пациенток с МС, является достижение целевых уровней глюкозы и липидов, это снижает степень риска развития сердечно-сосудистых осложнений и улучшает эффективность антигипертензивной терапии.

Согласно данным последних Европейских рекомендаций по диагностике и лечению АГ заместительную гормональную терапию и селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов не следует назначать для первичной или вторичной профилактики ССЗ [9]. Если они все же иногда назначаются относительно молодым женщинам в перименопаузе для устранения тяжелых симптомов климакса, то необходимо сопоставить преимущества с возможным риском применения заместительной гормональной терапии.

В настоящее время при выборе антигипертензивных средств исходят из принципа равенства всех классов антигипертензивных препаратов (АГП). Однако, поскольку в генезе АГ у женщин в перименопаузе лежит активация РААС и СНС на фоне системной гиперинсулинемии, предпочтительно использовать АГП, во-первых, снижающие активность РААС и/или СНС, а во-вторых, улучшающие или по крайней мере не ухудшающие инсулиновый и липидный виды обмена.

Таким образом, у пациенток с постменопаузальным МС помимо эффективного контроля АД препарат по возможности должен воздействовать на тонус СНС, положительно влиять на метаболический профиль, способствовать уменьшению задержки натрия и жидкости в организме, не оказывать влияние на венозный тонус и нивелировать симптомы менопаузы.

Несомненным преимуществом для лечения АГ у данной категории пациенток пользуются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) ввиду их высокого антигипертензивного эффекта, метаболической нейтральности, кроме того, некоторые препараты этих классов обладают способностью улучшать чувствительность тканей к инсулину, углеводный и липидный обмен. Как и в общей популяции, ИАПФ наиболее показаны женщинам в постменопаузе с АГ и перенесенным инфарктом миокарда, хронической сердечной недостаточностью, а также пациенткам с метаболическими нарушениями и СД типа 2, особенно при наличии протеинурии и нефропатии (класс I, уровень доказательности А) [9]. Среди ИАПФ предпочтение следует отдавать наиболее изученным препаратам: эналаприлу, периндоприлу, лизиноприлу, фозиноприлу, мозексиприлу [9]. БРА целесообразно применять при плохой переносимости ИАПФ, а также диабетической нефропатии и микроальбуминурии при СД типа 2, протеинурии (класс I, уровень доказательности В) [9]. Наиболее высокий антигипертензивный эффект данной группы препаратов обнаруживается у ирбесартана, телмисартана и кандесартана, которые к тому же способны снижать ИР.

Что касается антагонистов кальция, то они также могут применяться для лечения АГ у женщин в менопаузальном переходе и после наступления менопаузы. Преимуществом должны пользоваться антагонисты кальция дигид-

ропиридинового ряда пролонгированного действия (амлодипин): их антигипертензивная эффективность довольно высока, и они не оказывают влияния на метаболические параметры. Но необходимо помнить, что прием антагонистов кальция может сопровождаться появлением или усилением отеков на нижних конечностях.

Однако в клинической практике сложно представить себе достижение целевого уровня АД у данной категории больных без использования других классов АГП. Учитывая часто неблагоприятное действие  $\beta$ -адреноблокаторов и диуретиков на метаболический профиль, агонисты  $I_2$ -имидазолиновых рецепторов, и в частности моксонидин (физиотенз), могут быть препаратами выбора. Они оказывают положительное влияние на чувствительность тканей к инсулину и снижают активность СНС.

Моксонидин снижает активность СНС посредством влияния на имидазолиновые рецепторы. Имидазолиновые рецепторы подразделяются на 3 типа:

- $I_1$ -рецепторы отвечают за снижение гиперактивности СНС и контроль АД, также при возбуждении этих рецепторов происходит уменьшение реабсорбции натрия и воды в проксимальных канальцах нефронов;
- $I_2$ -рецепторы отвечают за регуляцию высвобождения норадреналина и адреналина из хромаффинных клеток;
- $I_3$ -рецепторы регулируют секрецию инсулина  $\beta$ -клетками поджелудочной железы [10, 11]. Доказана связь между активностью баро- и хеморецепторов каротидного синуса и аорты и  $I_1$ -рецепторами. В норме при повышении АД возбуждение барорецепторов через воздействие на имидазолиновые рецепторы приводит к снижению симпатической активности, уменьшению общего периферического сосудистого сопротивления и на выходе – снижению АД. При ожирении и МС активность имидазолиновых рецепторов снижена. Моксонидин модулирует все три типа имидазолиновых рецепторов, оказывая таким образом комплексное воздействие на уровень АД и метаболический профиль.

Кроме того, моксонидин является единственным АГП, в инструкции по применению которого указана его способность повышать чувствительность к инсулину и улучшать показатели углеводного и липидного обмена. Снижение ИР является важной особенностью действия моксонидина помимо его основного – антигипертензивного – эффекта. Последнее обусловлено тем, что данный препарат, уменьшая симпатическую активность, приводит к снижению гидролиза жиров, содержания жирных кислот, сокращению доли инсулинорезистентных (тип II В) волокон в скелетных мышцах, усилению переноса и метаболизма глюкозы. Все это ведет к повышению чувствительности к инсулину и улучшению липидного профиля.

Одним из механизмов положительного влияния моксонидина на углеводный обмен является его способность индуцировать экспрессию  $\beta$ -субъединиц рецептора инсулина и белка IRS-1 в тканях, что сопровождается улучшением сигнальных путей инсулина в скелетных мышцах и печени.

В крупном многоцентровом международном исследовании MERSY (Moxonidine Efficacy on blood pressure Reduction revealed in a metabolic Syndrome population), основной целью которого явилась оценка долгосрочной безопасности и эффективности моксонидина, назначаемого с целью снижения АД пациентам с АГ и МС, была выделена подгруппа пациенток в постменопаузе. В 2013 г. опубликованы окончательные результаты исследования MERSY [12]. Продолжительность наблюдения составила 6 мес. Моксонидин назначался в дозе 0,2–0,4 мг ежедневно, однократно, как монотерапия (20%) или в составе комбинации (80%), когда текущая антигипертензивная терапия была недостаточной для достижения целевых значений АД. В исследовании принимали участие мужчины и женщины (50,2 и 49,8% соответственно) с признаками абдоминального ожирения и АГ 1–3-й степени. Средняя масса тела пациентов в общей группе составила

91,9±15,6 кг, индекс массы тела (ИМТ) 32,5±5,0 кг/м<sup>2</sup>, окружность талии (ОТ) 104,6±13,3 см, САД 158,3±13,8 мм рт. ст., диастолическое АД (ДАД) 94,1±8,7 мм рт. ст. Те же параметры у женщин в постменопаузе существенно не отличались от таковых в общей группе обследованных пациентов, тогда как разница по САД, пульсовому АД и ЧСС была достоверной у женщин в постменопаузе и пациенток с сохранной менструальной функцией.

По частоте поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний, таких как атеросклероз, инсульт или транзиторная ишемическая атака, ишемическая болезнь сердца, в том числе перенесенный инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, гипертрофия левого желудочка, диабетическая нефропатия и СД типа 2, безоговорочно лидировала группа пациенток в постменопаузе, за исключением хронической почечной недостаточности.

В результате лечения в группе женщин в постменопаузе снижение САД составило в среднем 27,6±13,3 мм рт. ст. (с 161,54±15,54 до 133,91±12,09 мм рт. ст.), ДАД – 14,5±9,5 мм рт. ст. (с 96,57±8,07 до 82,06±7,65 мм рт. ст.), ЧСС – 7,2±8,44 уд/мин. В группе женщин с сохранной менструальной функцией разница в САД до лечения и после составила 27,8±12,7 мм рт. ст. (с 161,5±15,5 до 127,7±12,7 мм рт. ст.), ДАД – 17,4±8,9 мм рт. ст. (с 97,9±8,6 до 80,6±5,3 мм рт. ст.), ЧСС – 10,3±8,6 уд/мин, т.е. степень снижения АД в двух группах была сопоставимой, однако ЧСС более выражено снижалась у женщин без менопаузы (рис. 1).

Кроме того, целевого уровня АД к последнему визиту в группе женщин с сохраненной менструальной функцией достигли 53% пациенток, в то время как женщины в постменопаузе достигли целевого уровня АД только в 38% случаев, в общей группе АД нормализовалось у 49% пациенток (рис. 2). По-видимому, данный факт объясняется тем, что у женщин в постменопаузе исходно отмечались более высокие уровни АД на фоне избыточной активации СНС и РААС.

Динамика лабораторных показателей в группах пациенток в постменопаузе и без нее также была сопоставимой, за исключением динамики триглицеридов и ХС ЛПВП, более выраженной у пациенток с сохраненной менструальной функцией. Но в то же время у женщин в постменопаузе достоверность внутригрупповых изменений (до и после лечения) была получена по всем показателям, тогда как у женщин с сохраненной менструальной функцией достоверной динамики массы тела, ИМТ и ОТ выявлено не было (см. таблицу). В общей группе регистрировалось достоверное улучшение всех анализируемых параметров, за исключением креатинина.

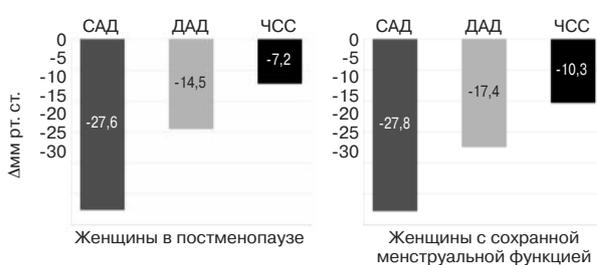
В исследовании MERSY моксонидин хорошо переносился в сочетании с АГП 1-й линии, что соотносится с данными других исследований. Все неблагоприятные побочные действия моксонидина соответствовали известным эффектам препарата и предыдущему опыту его назначения. Обычно число нежелательных эффектов моксонидина является самым высоким в течение первых недель

лечения и после этого значительно уменьшается. Независимое решение многих исследователей MERSY начать терапию с дозы менее 0,4 мг в день, возможно, способствовало более высокому уровню переносимости препарата и может быть примером грамотного титрования дозы.

Согласно результатам исследования MERSY моксонидин уверенно попадает в категорию препаратов с доказанной высокой эффективностью в отношении снижения АД и благоприятным влиянием на метаболические параметры. Несмотря на то, что воздействие моксонидина на отдельные лабораторные показатели в исследовании MERSY можно расценивать как скромное, в целом снижение общего сердечно-сосудистого риска является очевидным, что особенно отчетливо выражено у больных с дополнительными неблагоприятными факторами, а именно у женщин в постменопаузе.

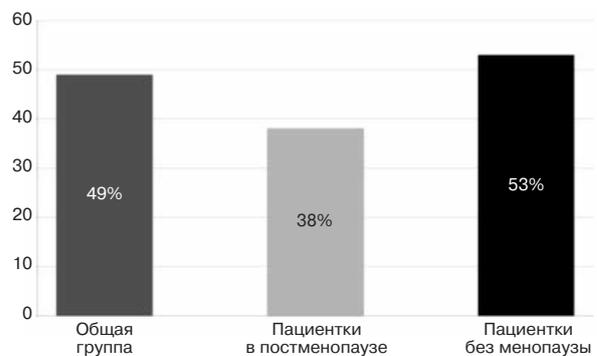
В исследовании, проведенном российскими учеными, в результате применения моксонидина у пациенток с АГ в сочетании с климактерическим синдромом в 87,5% случаев отмечалось улучшение качества жизни, при этом статистически значимыми были изменения симптомов,

Рис. 1. Динамика АД и ЧСС на фоне лечения моксонидином у пациенток в постменопаузе и без менопаузы.



Chazova I, Schlaich MP. MERSY Study. Intern J Hypertens 2013.

Рис. 2. Достижение целевого уровня АД на фоне лечения моксонидином.



Chazova I, Schlaich MP. MERSY Study. Intern J Hypertens 2013.

**Динамика клиничко-лабораторных показателей на фоне лечения моксонидином у пациенток в постменопаузе и без менопаузы**

Показатели (Δ, Std m)	Пациентки в постменопаузе	Пациентки с сохранной менструальной функцией	p (между группами)
Тошачковая глюкоза	-1,1 1,7*	-1,0 1,4*	н/д
Триглицериды	-0,5 0,8*	-0,7 0,5*	0,003
Общий ХС	-1,0 1,1*	-0,9 0,9*	н/д
ХС ЛПВП	0,1 1,1*	0,3 0,3*	0,01
ХС ЛПНП	0,9 1,3*	-0,8 1,1*	н/д
Масса тела	-3,1 3,1*	-2,0 17,1	н/д
ИМТ	-1,2 1,2*	0,7 6,9	н/д
ОТ	-3,1 5,8*	-4,1 4,82	н/д

Примечание. ЛПНП – липопротеины низкой плотности, н/д – недостоверно; \*p<0,05 – внутри групп.

Chazova I, Schlaich MP. MERSY Study. Intern J Hypertens 2013.

связанных с болевым восприятием, энергичностью, эмоциональным состоянием, качеством ночного сна и физической активностью. Антигипертензивная эффективность препарата проявлялась в снижении не только уровня, вариабельности и индекса времени САД и ДАД, но и в нормализации суточного профиля АД, и уменьшении скорости утреннего подъема АД. Циркадные параметры АД определяются активностью парасимпатического звена автономной нервной системы, следовательно, их коррекция при приеме моксонидина свидетельствует о способности препарата восстанавливать баланс вегетативной нервной системы. На фоне терапии моксонидином была отмечена тенденция к снижению в плазме крови содержания общего ХС и увеличению ЛПВП.

Моксонидин предоставляет врачам удобство и гибкость в подборе оптимальной дозы. Физиотенз выпускается в дозировке 0,2 и 0,4 мг. Начальная доза в большинстве случаев составляет 0,2 мг/сут. При необходимости доза может быть повышена до 0,4 мг через несколько недель, допустимо применение препарата в дозировке 0,6 мг/сут. В большинстве случаев поддерживающая доза составляет 0,4 мг/сут.

Таким образом, препаратами выбора для лечения АГ у женщин в перименопаузе являются ИАПФ и БРА. При необходимости комбинированной антигипертензивной терапии у пациенток с абдоминальным ожирением, МС препаратами выбора служат агонисты имидазолиновых рецепторов, в частности моксонидин. Изучение свойств агониста I<sub>2</sub>-имидазолиновых рецепторов моксонидина у пациентов с АГ и сопутствующими метаболическими нарушениями, в том числе у женщин в постменопаузе, показало высокую антигипертензивную эффективность препарата как в составе комбинированной терапии, так и самостоятельно. Применение моксонидина у этой категории пациенток оправдано особенностями фармакологическо-

го действия препарата (снижение симпатической гиперактивации), а также позитивными эффектами в отношении массы тела и основных метаболических показателей.

#### Литература

1. WHO. *The World health statistics 2012 report*. URL: [http://who.int/gbo/publications/world\\_health\\_statistics/EN\\_WHS2012\\_Full.pdf](http://who.int/gbo/publications/world_health_statistics/EN_WHS2012_Full.pdf) (дата обращения: 22.02.2012).
2. Peterson S, Peto V, Rayner M et al. *European Cardiovascular Disease Statistics, 2nd edn*. British Heart Foundation 2005.
3. Pyorala K, Lehto S, De Bacquer D et al. EUROASPIRE I Group; EUROASPIRE II Group. *Risk factor management in diabetic and non-diabetic patients with coronary heart disease. Findings from the EUROASPIRE I AND II surveys*. *Diabetologia* 2004; 47: 1257–65.
4. Gutbrie JR, Dennerstein L, Taffe JR et al. *The menopausal transition: a 9-year prospective population-based study. The Melbourne Women's Midlife Health Project*. *Climacteric* 2004; 7: 375–89.
5. Pasquali R, Casimirri F, Venturoli S et al. *Body fat distribution has weight-independent effects on clinical, hormonal, and metabolic features of women with polycystic ovary syndrome*. *Metabolism* 1994; 43: 706–13.
6. Piatti PM, Monti LD et al. *Forearm insulin- and non-insulin mediated glucose uptake and muscle metabolism in man: role of free fatty acids and blood glucose levels*. *Metab Clin Exp* 1991; 40: 926–33.
7. Ferrannini E, Buzzigoli G, Bonadonna R et al. *Insulin resistance in essential hypertension*. *N Engl J Med* 1987; 317: 350–7.
8. Rowe JR, Young JB, Minaker KL et al. *Effect of insulin and glucose infusions on sympathetic nervous system activity in normal man*. *Diabetes* 1981; 30: 219–25.
9. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. *2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)*. *Eur Heart J* 2013; doi: 10.1093/eurheartj/ehb151.
10. Rosen P, Obby P, Gleichmann H. *Experimental benefit of moxonidine on glucose metabolism and insulin secretion in the fructose-ied rat*. *J Hypertens* 1997; Suppl. 15: S31–S38.
11. Ernsberger P. *Pharmacology of moxonidine: and I1-imidazoline receptor agonist*. *J Cardiovasc Pharmacol* 2000; 35 (7 Suppl. 4): S27–41.
12. Chazova I, Schlaich MP. *Improved hypertension control with the imidazoline agonist moxonidine in a multinational metabolic syndrome population: principal results of the MERSY Study*. *Intern J Hypertens* 2013; 1–9; doi: 10.1155/2013/541689

— \* —