

Влияние моксонидина на активность симпатической нервной системы у больных с терминальной стадией почечной недостаточности

На терминальной стадии почечной недостаточности наблюдается значительное увеличение активности симпатической нервной системы, что способствует росту показателей кардиоваскулярной смертности в этой группе больных. В ранее проведенных исследованиях было установлено, что моксонидин уменьшает активность симпатических мышечных нервов (АСМН) на начальных стадиях хронических заболеваний почек, однако эффективность препарата при терминальной почечной недостаточности к настоящему времени не исследовалась. Ученые из Университета г. Мюнстера (Германия) предположили, что низкие дозы моксонидина могут снизить активность симпатической нервной системы у больных с терминальными стадиями почечной недостаточности.

Для подтверждения предложенной гипотезы обследовали 23 больных (14 мужчин и 7 женщин, не страдавших сахарным диабетом (СД), средний возраст 46,4±16 года) с терминальной почечной недостаточностью. Пациентов, принявших участие в испытании, рандомизировали для приема моксонидина в дозе 0,3 мг/сут или плацебо в дополнение к проводимой антигипертензивной терапии. Частоту сердечных сокращений, артериальное давление (АД), АСМН, показатели периферического кровотока в голени измеряли трижды (при включении в исследование, а также в динамике лечения – через 1 и 6 мес терапии моксонидином).

Как показали результаты исследования, АСМН снижалась уже через 2 ч после перорального приема моксонидина (с 45±3,7 до 35±3,9 импульса/мин; $p<0,05$). Указанное снижение сохранялось на протяжении всех 6 мес терапии моксонидином (показатели АСМН в начале исследования – 45±3,7 импульса/мин; через 1 мес – 35±4,6 импульса/мин; через 6 мес терапии – 33,0±4,5 импульса/мин; $p<0,05$). Прием плацебо не оказывал значимого влияния на АСМН. Ученые не зафиксировали достоверных изменений показателей периферического кровотока в голени, частоты сердечных сокращений, АД ни при терапии моксонидином, ни при приеме плацебо (независимо от времени приема препарата).

Немецкие ученые пришли к выводу, что у больных с терминальными стадиями почечной недостаточности моксонидин в низких дозах способствует устойчивому и значительному снижению АСМН и не оказывает негативного влияния на гемодинамические показатели. Ингибирование симпатической нервной системы может снизить кардиоваскулярный риск у больных с терминальной почечной недостаточностью.

[Hausberg M. et al. J Hypertens 2010; 28 \(9\): 1920-7.](#)

Риск развития сахарного диабета у пациентов, принимающих аторвастатин: результаты 3 рандомизированных контролируемых исследований

Известно, что терапия статинами сопровождается незначительным увеличением частоты выявления новых случаев СД. Ученые из Калифорнийского университета (США) проанализировали результаты 3 широкомасштабных рандомизированных контролируемых исследований и установили частоту выявления новых случаев СД 2 типа, а также определили клинические предикторы развития СД у лиц, принимающих аторвастатин.

В исследовании TNT (Treating to New Targets) впервые выявленный СД 2 типа был диагностирован у 351 пациента из 3798 больных, получавших 80 мг аторвастатина, и у 308 пациентов из 3797 человек, принимавших 10 мг аторвастатина (9,24 vs 8,11% соответственно; скорректированное значение относительного риска – ОР – 1,10; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,94-1,29; $p=0,226$). В исследовании IDEAL (Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering) СД 2 типа был впервые обнаружен у 239 больных из 3737 пациентов, рандомизированных для приема аторвастатина в дозе 80 мг/сут, и у 208 пациентов из 3724 человек, принимавших симвастатин в дозе 20 мг/сут (6,40 vs 5,59% соответственно; ОР 1,19; 95% ДИ 0,98-1,43; $p=0,072$). В исследовании SPARCL (Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels) впервые выявленный СД 2 типа диагностирован у 166 пациентов из 1905 больных, получавших 80 мг/сут аторвастатина, и у 115 больных из 1898 человек, принимавших плацебо (8,71 vs 6,06% соответственно; ОР 1,37; 95% ДИ 1,08-1,75; $p=0,011$). В каждом из трех исследований исходные уровни гликемии и триглицеридов натошак, индекс массы тела, артериальная гипертензия (АГ) были признаны независимыми факторами риска в случае впервые выявленного СД 2 типа. Значимые кардиоваскулярные события были зарегистрированы у 11,3% больных с впервые выявленным СД 2 типа и у 10,8% пациентов, не имевших указанной эндокринной патологии (ОР 1,02; 95% ДИ 0,77-1,35; $p=0,69$).

Таким образом, гиполипидемическая терапия с использованием высоких доз аторвастатина ассоциируется с незначительным увеличением частоты выявления новых случаев СД 2 типа по сравнению с таковой на фоне применения плацебо (по результатам исследования SPARCL). Повышенный исходный уровень гликемии натошак и наличие признаков метаболического синдрома (МС) являются предикторами развития СД 2 типа.

[Waters D.D. et al. J Am Coll Cardiol 2011; 57 \(14\): 1535-45.](#)

Кардиопротекторное действие моксонидина в эксперименте с участием крыс со спонтанной гипертензией обусловлено ингибированием цитокинов, p38 MAPK и Akt

Ученые из Монреальского университета (Канада) провели экспериментальное исследование, в котором *in vivo* изучали дозозависимое влияние терапии моксонидином на структуру и функцию сердца у крыс со спонтанной гипертензией, а также исследовали воздействие моксонидина на активность воспалительного процесса и экспрессию сигнальных белков, регулирующих процессы жизнедеятельности кардиомиоцитов.

В исследовании участвовали крысы со спонтанной гипертензией в возрасте 12 нед, которым подкожно вводили моксонидин в дозе 100 или 400 мкг/кг/ч на протяжении 4 нед. Проанализировав результаты исследования, ученые установили, что введение препарата в субтерапевтической дозе (100 мкг) способствовало снижению частоты сердечных сокращений, значительному улучшению сердечной деятельности, уменьшению гипертрофии левого желудочка, ингибированию фосфорилирования Akt и p38 MAPK, уменьшению отложения коллагена, снижению уровня циркулирующих цитокинов. Высокие дозы моксонидина (400 мкг) оказывали подобное, но более выраженное воздействие на исследуемые показатели, что, вероятно, было связано со снижением АД. *In vitro* моксонидин ингибировал гибель кардиомиоцитов, обусловленную воздействием норадреналина, и активировал таковую фибробластов, что было обусловлено дифференцированным воздействием на Akt и p38 MAPK.

Таким образом, высокие дозы моксонидина не только способствуют снижению АД, но и препятствуют гибели кардиомиоцитов.

[Aceros H. et al. Br J Pharmacol. 2011. doi: 10.1111/j.1476-5381.2011.01355.x.](#)

Распространенность МС и кардиоваскулярной патологии у лиц с гипертриглицеридемией

Группа ученых из Университета г. Валенсии (Испания) под руководством J. Ascaso опубликовала результаты многоцентрового исследования, посвященного изучению распространенности МС, АГ, СД у лиц с гипертриглицеридемией (триглицериды ≥ 200 мг/дл). Испанские ученые использовали диагностические критерии МС, рекомендуемые Adult Treatment Panel III (ATP-III) и Международной диабетической федерацией (IDF).

Согласно результатам исследования, распространенность МС в группе лиц с гипертриглицеридемией была очень высокой (79,6% при использовании диагностических критериев ATP-III и 75,2% при применении критериев IDF). Оказалось, что распространенность МС не зависела от уровня триглицеридов в плазме крови. Частота АГ и СД составила соответственно 50,9 и 33,5%. Ученые отметили, что распространенность СД в исследуемой когорте была в 2 раза выше, чем в общей популяции. Частота выявления кардиоваскулярной патологии у лиц с гипертриглицеридемией составила 14,6%. В исследовании было показано, что кардиоваскулярные события достоверно чаще развивались у больных, страдающих МС (по критериям ATP-III), чем у пациентов, не имеющих признаков данной патологии (95,9 и 4,1% соответственно).

Таким образом, испанские ученые установили выраженную взаимосвязь между наличием гипертриглицеридемии и развитием МС, СД, а также риском возникновения кардиоваскулярной патологии независимо от уровня триглицеридов. J. Ascaso и соавт. считают, что гипертриглицеридемия может быть использована в качестве диагностического маркера для выявления тяжелой метаболической и сосудистой патологии при проведении скрининга указанных заболеваний.

[Ascaso J.F. et al. Eur J Intern Med 2011; 22 \(2\): 177-81](#)

Функциональные и молекулярные эффекты активации имидазолиновых рецепторов при сердечной недостаточности

Сердечная недостаточность – прогрессирующее ухудшение функции сердца, связанное с гиперактивностью симпатической нервной системы. Целесообразность угнетения активности этой системы с помощью назначения моксонидина (агониста имидазолиновых рецепторов центрального действия) была подвергнута сомнению в связи с отсутствием соответствующих результатов клинических исследований.

Ученые из Монреальского университета (Канада) попытались опровергнуть это мнение, изучив влияние моксонидина на структуру сердца, показатели гемодинамики у экспериментальных животных и исследовав механизмы развития этих изменений в зависимости от тяжести заболевания и используемой дозы препарата.

Для проведения исследования использовали хомяков с наследственной гипертрофической кардиомиопатией (линия BIO 14.6) в возрасте 6 и 10 мес с умеренной и тяжелой сердечной недостаточностью соответственно. Лабораторным животным на протяжении 1 мес подкожно вводили моксонидин в низкой (2,4 мг/кг/сут) или высокой (9,6 мг/кг/сут) концентрациях или физраствор.

Оказалось, что введение моксонидина не сопровождалось значимым снижением АД, но способствовало уменьшению частоты сердечных сокращений и улучшению деятельности сердца по сравнению с хомяками линии BIO 14.6, сопоставимыми по возрасту и получавшими инъекции физраствора. Применение моксонидина способствовало угнетению апоптоза и уменьшению выраженности кардиального фиброза, снижению синтеза коллагена. Некоторые эффекты моксонидина развивались независимо от времени начала терапии, хотя значимые изменения исследуемых показателей чаще регистрировали у молодых животных. Ученые отметили, что введение моксонидина приводило к увеличению экспрессии имидазолиновых рецепторов.

[Stabile A.M. et al. Life Sci 2011; 88 \(11-12\): 493-503](#)

Подготовила **Лада Матвеева**