

ВЛИЯНИЕ МЕНОПАУЗЫ НА СТЕПЕНЬ НОЧНОГО СНИЖЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ: ИССЛЕДОВАНИЕ СЛУЧАЙ–КОНТРОЛЬ

Д.А. Аничков, Н.А. Шостак

Кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова
Российского государственного медицинского университета, Москва

Влияние менопаузы на степень ночного снижения артериального давления у женщин с метаболическим синдромом: исследование случай–контроль

Д.А. Аничков, Н.А. Шостак

Кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова Российского государственного медицинского университета, Москва

Цель. Изучить, влияет ли менопауза на степень ночного снижения артериального давления (АД) у женщин с метаболическим синдромом.

Методы. Обследованы 84 женщины с метаболическим синдромом, из них 52 в постменопаузе (средний возраст 56 [SD 5] лет) и 32 в пременопаузе (средний возраст 44 [5] лет). Были проведены антропометрические измерения, оценены уровни офисного АД и частоты пульса, выполнены суточное мониторирование АД, исследование липидов и глюкозы сыворотки крови.

Результаты. Клинические параметры, характеризующие метаболический синдром, не отличались между группами. Число больных с недостаточным снижением АД среди женщин в постменопаузе статистически значимо не отличалось от того же числа у женщин в пременопаузе (для систолического АД: 64% против 52%, $p=0,288$; для диастолического АД: 34% против 42%, $p=0,469$). Тем не менее, при оценке степени ночного снижения систолического АД как непрерывной переменной выявлены статистически значимые различия между группами ($M\pm SEM$ [95%ДИ]: $4.4\pm 1.5\%$ [1.4–7.3] у женщин в постменопаузе против $11.3\pm 1.7\%$ [7.9–14.8] у женщин в пременопаузе, $p=0,011$).

Заключение. У женщин с метаболическим синдромом постменопауза ассоциируется с недостаточным снижением систолического АД в ночной период.

Ключевые слова: менопауза, суточное мониторирование АД, метаболический синдром

РФК 2005; 2: 9–13

Influence of menopause on blood pressure dipping in women with metabolic syndrome: a case-control study

D.A. Anichkov, N.A. Shostak

Nesterov Department of Faculty Therapy, Russian State Medical University, Moscow

Aim. To study if menopause influences the blood pressure (BP) decrease level during nighttime in women with metabolic syndrome.

Methods. 84 women with metabolic syndrome are examined, from them 52 are in postmenopause (average age is 56 [SD 5] years) and 32 are in premenopause (average age is 44 [5] years). Anthropomorphic measurements were made, levels of office BP and heart rate were assessed, ambulatory BP monitoring was carried out, lipids and glucose of blood serum were studied.

Results. Clinical parameters, characterizing metabolic syndrome, didn't vary between the groups. Number of patients with insufficient decrease of BP in postmenopausal women didn't differ significantly from the number of such women in premenopausal period (for systolic BP: 64% versus 52%, $p=0,288$; for diastolic BP: 34% versus 42%, $p=0,469$). Nevertheless, when evaluating the level of systolic BP decrease during nighttime as continuous variable, significant differences between groups are revealed ($M\pm SEM$ [95% CI]: $4.4\pm 1.5\%$ [1.4–7.3] in postmenopausal women versus $11.3\pm 1.7\%$ [7.9–14.8] in premenopausal women, $p=0,011$).

Conclusion. Postmenopause associates with insufficient systolic BP decrease during nighttime in women with metabolic syndrome.

Key words: menopause, ambulatory BP monitoring (ABPM), metabolic syndrome.

Rational Pharmacother. Cardiol. 2005; 2: 9–13

Наступление менопаузы ассоциируется с рядом метаболических и гемодинамических нарушений, приводящих к нарастанию сердечно-сосудистого риска [1,2,3]. Характерное для женщин в постменопаузе сочетание абдоминального ожирения, дислипидемии, артериальной гипертензии и гипергликемии в настоящее время принято определять как «менопаузальный метаболический синдром» [4,5]. Как менопауза, так и метаболический синдром являются доказанными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин. Так, ранняя естественная менопауза увеличивает риск ишемической болезни сердца (ИБС) в 3 раза, в то время как хирургическая менопауза – в 7 раз [6]. Относительный риск ИБС при

наличии 3 и более компонентов метаболического синдрома у женщин составляет 5,90 (95% доверительный интервал [ДИ] 2,54–13,73), у мужчин – 2,39 (95% ДИ 1,56–3,66) [7].

Оценка степени ночного снижения артериального давления (АД) является одним из важных преимуществ амбулаторного суточного мониторирования АД [8]. В нескольких исследованиях было показано, что при недостаточном снижении АД ночью ($\leq 10\%$) увеличивается риск поражения органов-мишеней и сердечно-сосудистых событий [9,10]. Интересно, что в ретроспективном исследовании P. Verdecchia и соавт. [11] взаимосвязь недостаточного снижения АД ночью и будущих сердечно-сосудистых событий на-

блюдалась только у женщин, но не у мужчин.

В 3 исследованиях было показано, что у женщин в постменопаузе наблюдается недостаточное снижение АД ночью по сравнению с женщинами с сохраненной функцией яичников, причем подобные явления наблюдались как при нормальном, так и при повышенном АД [12-14]. Вместе с тем, при наличии метаболического синдрома недостаточное снижение ночного АД может быть обусловлено ожирением, нарушениями липидного и углеводного обмена [15]. Мы предприняли настоящее исследование для ответа на вопрос, влияет ли естественная менопауза на степень ночного снижения АД у женщин с метаболическим синдромом.

Материал и методы

В ретроспективное исследование случай-контроль были включены женщины в возрасте от 35 до 65 лет с сочетанием артериальной гипертензии (систолическое АД ≥ 130 мм рт.ст. и/или диастолическое АД ≥ 85 мм рт.ст.) и как минимум с двумя другими компонентами метаболического синдрома, в соответствии с модифицированными критериями Adult Treatment Panel III (АТР III) [16]: увеличением окружности талии > 88 см; уровнями триглицеридов ≥ 1.69 ммоль/л, холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) < 1.29 ммоль/л, глюкозы натощак ≥ 5.6 ммоль/л. В исследование включали как больных с нелеченной артериальной гипертензией, так и ранее получавших антигипертензивную терапию (в этом случае за 7 дней до проведения суточного мониторинга АД отменяли антигипертензивные препараты). Критериями исключения служили: вторичная артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые события в анамнезе, аритмии, неконтролируемый или инсулинозависимый сахарный диабет, сердечная недостаточность, болезни печени и почек, использование заместительной гормональной терапии, хирургическая менопауза.

Менопаузальный статус оценивали путем опроса больных. Пременопауза определялась как наличие регулярного менструального цикла, постменопауза – как отсутствие менструаций в период более 12 мес.

Во время скрининга проводилось тщательное клиническое обследование. Были идентифицированы 98 больных, соответствующих критериям включения. Однако были исключены больные с хирургической менопаузой (n=5) и находящиеся в периоде перименопаузы (n=6). После проведения суточного мониторинга АД 3 пациентки были также исключены в связи с неудовлетворительными результатами (отсутствовали достаточные для анализа данные ночного АД). Таким образом, исследуемую группу составили 84 женщины с метаболическим синдро-

ромом.

Всем больным, включенным в исследование, были проведены антропометрические измерения (рост, вес с вычислением индекса массы тела, окружность талии), оценка офисного АД и частоты пульса, исследование липидного профиля сыворотки крови (общий холестерин, триглицериды, холестерин ЛПВП) и глюкозы натощак.

Амбулаторное суточное мониторирование АД проводилось с помощью осциллометрического прибора (АВРМ-04, Meditech Ltd., Венгрия) [17], с использованием соответствующей манжеты. Измерение АД проводилось каждые 15 мин днем и каждые 30 мин ночью. Время ночного сна устанавливали с 23⁰⁰ до 7⁰⁰ и корректировали в соответствии с дневниками больных. Данные суточного мониторирования АД анализировали с помощью программного обеспечения MEDBase 1.54R (Meditech Ltd., Венгрия). Учитывали среднесуточные, среднедневные и средненочные значения АД и ЧСС. Степень ночного снижения АД оценивали с помощью суточного индекса (СИ), вычисляемого по формуле: СИ (%) = $(\text{АД}_д - \text{АД}_н / \text{АД}_д) \times 100$, где АД_д и АД_н – среднедневное и средненочное АД. При значении СИ систолического АД $> 10\%$ степень ночного снижения АД считали достаточной, $\leq 10\%$ – недостаточной.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft, Inc., США). Данные представлены в виде средних значений и стандартного отклонения. Для сравнения непрерывных переменных применяли непарный критерий Стьюдента. Для сравнения качественных признаков использовали критерий χ^2 . Сравнение степени ночного снижения АД между группами с учетом возраста и длительности артериальной гипертензии проводили методом ковариационного дисперсионного анализа (analysis of covariance, ANCOVA). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Исследуемые группы были полностью сопоставимы по всем показателям, характерным для метаболического синдрома (табл. 1). В то же время наблюдались статистически значимые различия по возрасту, длительности артериальной гипертензии и числу курящих.

При суточном мониторинге АД статистически значимые различия среднесуточных, среднедневных и средненочных показателей АД и ЧСС не наблюдались (табл. 2).

При дихотомическом разделении по степени ночного снижения систолического АД (СИ $\leq 10\%$ или СИ $> 10\%$) статистически значимые различия между группами отсутствовали (недостаточное снижение

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных больных

| Показатель | Пременопауза (n=32) | Постменопауза (n=52) | p |
|--------------------------------------|---------------------|----------------------|--------|
| Возраст, лет | 44 (5) | 56 (5) | <0,001 |
| Доля курящих, % | 44 | 14 | 0,002 |
| Длительность АД, лет | 6 (5) | 9 (6) | 0,009 |
| Доля нелеченных больных, % | 30 | 25 | 0,133 |
| Индекс массы тела, кг/м ² | 36 (6) | 35 (5) | 0,226 |
| Окружность талии, см | 106 (12) | 104 (12) | 0,402 |
| Систолическое АД, мм рт.ст. | 168 (22) | 168 (18) | 0,952 |
| Диастолическое АД, мм рт.ст. | 98 (9) | 97 (9) | 0,436 |
| Общий холестерин, ммоль/л | 5,53 (1,41) | 5,99 (1,49) | 0,182 |
| Триглицериды, ммоль/л | 2,12 (1,30) | 1,92 (0,79) | 0,429 |
| Холестерин ЛПВП, ммоль/л | 1,07 (0,30) | 1,19 (0,36) | 0,132 |
| Глюкоза натощак, ммоль/л | 6,73 (2,62) | 6,53 (2,54) | 0,735 |

Данные представлены в виде M (SD) или долей (%).

систолического АД в 52% случаев у женщин в пременопаузе против 64% у женщин в постменопаузе, $p=0,288$). Сходные данные получены для степени ночного снижения диастолического АД (34% против 42%, $p=0,469$). В то же время при использовании СИ АД как непрерывной переменной сравнение исследуемых групп выявило статистически значимые различия для систолического, но не диастолического АД (табл. 3). При последовательном введении ковариант (возраста и длительности артериальной гипертензии) статистическая значимость различий для СИ систолического АД сохранилась.

Обсуждение

По данным проведенного нами исследования, у женщин с метаболическим синдромом в постменопаузе наблюдается недостаточное снижение систолического АД ночью. Важно отметить, что при учете возраста и длительности артериальной гипертензии различия между группами женщин в пре- и постменопаузе сохранились. Полученные результаты согласуются с данными предшествующих исследований. Так, В. Li и соавт. [12] обнаружили, что у женщин с нормальным АД менопауза ассоциируется с недостаточным снижением диастолического АД ночью (по данным 48-часового мониторинга АД). G. Schilacci и соавт. [13] при обследовании тщательно подобранных по возрасту, офисному АД и индексу массы тела женщин в пре- и постменопаузе выявили недостаточное снижение систолического и диастолического АД ночью у женщин в постменопаузе (в сравнении с пременопаузой) как при наличии артериальной гипертензии, так и при нормальном АД. В исследовании А. Sherwood и соавт. [14] также наблюдалось недостаточное ночное снижение систолического АД у женщин в постменопаузе, страдающих артериальной гипертензией. В пользу нашей гипотезы о независимой

от компонентов метаболического синдрома роли менопаузы в нарушении суточного ритма АД свидетельствуют результаты С. Cuspidi и соавт. [18]. Авторы показали, что взаимосвязь между метаболическим синдромом (по АТР III) и степенью ночного снижения АД отсутствует [18].

Наблюдающееся в постменопаузе недостаточное снижение АД может быть опосредовано прямым дефицитом эстрогенов. Было показано, что пероральное или трансдермальное назначение эстрогенов (в сочетании с прогестероном или без него) снижает среднесуточное АД и нормализует суточный ритм АД у женщин в постменопаузе [19-21]. В то же время есть сообщения, что заместительная гормональная терапия не влияет на степень ночного снижения АД [22,23]. Возможно, имеет значение связанная с наступлением менопаузы дисфункция автономной нервной системы, выражающаяся в преобладании симпатической активности [24,25]. В нескольких исследованиях показано, что важную роль в феномене ночного снижения АД играет симпатическая нервная система [26-28]. Кроме того, неблагоприятные изменения суточного ритма АД в постменопаузе могут быть обусловлены субклиническим воспалением. Наступление менопаузы сопровождается ростом уровня провоспалительных цитокинов [29,30]. продемонстрирована взаимосвязь недостаточного снижения АД с показателями субклинического воспаления [31].

Независимо от механизма, лежащего в основе недостаточного снижения АД в ночное время, этот феномен увеличивает риск поражения органов-мишеней и сердечно-сосудистых событий [9,10]. Поэтому, с клинической точки зрения, полученные нами результаты демонстрируют необходимость коррекции нарушенного суточного ритма АД у женщин с менопаузальным метаболическим синдромом. Как уже от-

Таблица 2. Показатели суточного мониторирования артериального давления

| Показатель, мм рт.ст. или уд./мин | Пременопауза (n=32) | Постменопауза (n=52) | p |
|-----------------------------------|---------------------|----------------------|-------|
| Сутки | | | |
| Систолическое АД | 146 (19) | 149 (20) | 0,523 |
| Диастолическое АД | 90 (10) | 87 (9) | 0,099 |
| ЧСС | 81 (11) | 78 (10) | 0,168 |
| День | | | |
| Систолическое АД | 151 (20) | 152 (20) | 0,790 |
| Диастолическое АД | 94 (11) | 90 (9) | 0,083 |
| ЧСС | 84 (12) | 82 (10) | 0,324 |
| Ночь | | | |
| Систолическое АД | 136 (21) | 142 (22) | 0,182 |
| Диастолическое АД | 82 (11) | 80 (11) | 0,458 |
| ЧСС | 72 (9) | 70 (11) | 0,261 |

Данные представлены в виде М (SD).

мечалось, кажущийся наиболее простым путь решения проблемы – назначение заместительной гормональной терапии – не поддерживается противоречивыми результатами проведенных исследований [19-23]. Кроме того, следует помнить, что заместительная гормональная терапия может увеличить риск сердечно-сосудистых осложнений [32]. В этой связи выбор антигипертензивного препарата, обладающего благоприятным влиянием на компоненты метаболического синдрома и суточный ритм АД у женщин в постменопаузе, становится особенно актуальным.

Препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента [АПФ] и блокаторы ангиотензиновых рецепторов) могут нормализовать суточный профиль АД у лиц с недостаточным его снижением в ночное время [33]. Следует помнить, что эффективность коррекции нарушенного суточного ритма АД во многом зависит от времени приема препарата [33,34]. Подход, основанный на назначении агонистов имидазолиновых рецепторов, также патогенетически об-

основан. Основным представителем этого класса рилменидин обладает доказанным действием на один из механизмов недостаточного ночного снижения АД – снижает повышенную активность симпатической нервной системы [35]. При назначении 2 раза в сутки рилменидин в большей степени, чем ингибитор АПФ лизиноприл, снижает средненочное АД у женщин с метаболическим синдромом (67% в постменопаузе), наблюдается тенденция к увеличению числа больных, имеющих достаточное снижение АД ночью [36]. Рилменидин нормализует циркадный ритм АД у больных артериальной гипертензией, имеющих исходное недостаточное снижение АД ночью. Следует, однако, помнить, что прогностическое значение нормализации суточного ритма АД под влиянием терапии не изучено [33].

Проведенное нами исследование имеет некоторые ограничения. Прежде всего проведено ретроспективное исследование случай-контроль, в то время как наибольшей доказательной ценностью обладают проспективные когортные наблюдения. Оценка

Таблица 3. Сравнение показателей степени ночного снижения артериального давления

| Показатель, % | Пременопауза (n=32) | Постменопауза (n=52) | p |
|---|----------------------|----------------------|-------|
| Данные без учета возраста | | | |
| СИ систолического АД | 9,6±1,4 [6,9–12,4] | 6,1±1,1 [4,0–8,2] | 0,049 |
| СИ диастолического АД | 13,2±1,5 [10,1–16,3] | 11,4±1,2 [9,0–13,4] | 0,363 |
| Данные с учетом возраста | | | |
| СИ систолического АД | 11,3±1,7 [7,9–14,8] | 4,4±1,5 [1,4–7,3] | 0,011 |
| СИ диастолического АД | 14,5±1,9 [10,7–18,2] | 10,1±1,6 [6,8–13,4] | 0,142 |
| Данные с учетом возраста и длительности АГ | | | |
| СИ систолического АД | 11,3±1,7 [7,9–14,6] | 4,5±1,5 [1,5–7,4] | 0,012 |
| СИ диастолического АД | 14,4±1,9 [10,7–18,2] | 10,2±1,6 [7,0–13,4] | 0,154 |

Данные в виде М±SEM [95% доверительные интервалы].

степени ночного снижения АД в нашем исследовании основывалась на данных 24-часового мониторинга АД. Более предпочтительным с точки зрения воспроизводимости суточного ритма является 48-часовое мониторирование АД, которое, к сожалению, сопряжено со значительным дискомфортом для пациента. Наконец, относительно малый размер выборки (n=84) не позволил достичь статистически значимого результата при оценке доли больных, имеющих недостаточное снижение ночного АД.

Литература

- Edmunds E, Lip GY. Cardiovascular risk in women: the cardiologist's perspective. *QJM*. 2000;93(3):135-45.
- Mercurio G, Zoncu S, Cherchi A, Rosano GM. Can menopause be considered an independent risk factor for cardiovascular disease? *Ital Heart J* 2001;2(10):719-27.
- Аничков ДА, Шостак НА, Журавлева АД. Менопауза и сердечно-сосудистый риск. *Рационал фармакотер кардиол*. 2005;1(1):37-42.
- Spencer CP, Godsland IF, Stevenson JC. Is there a menopausal metabolic syndrome? *Gynecol Endocrinol* 1997;11:341-55.
- Carr MC. The emergence of the metabolic syndrome with menopause. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(3):2404-11.
- Wittman JC, Grobbee DE, Kok FJ, et al. Increased risk of atherosclerosis in women after the menopause. *BMJ* 1989;298:642-4.
- Wilson PW, Kannell WB, Silbershatz H, D'Agostino RB. Clustering of metabolic factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med*. 1999;159:1104-1109.
- Prisant LM. Blunted nocturnal decline in blood pressure. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2004;6:594-597.
- Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure. Current evidence and clinical implications. *Hypertension*. 2000;35:844-851.
- Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study. *J Hypertens* 2002;20:2183-2189.
- Verdecchia P, Schillaci G, Gatteschi C et al. Blunted nocturnal fall in blood pressure in hypertensive women with future cardiovascular morbid events. *Circulation*. 1993;88(3):986-992.
- Li B, Ijiri H, Yin D, et al. Circadian variation of blood pressure and heart rate in normotensive pre- and postmenopausal women. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi*. 1997;34(10):793-7.
- Schillaci G, Verdecchia P, Borgioni C, et al. Early cardiac changes after menopause. *Hypertension*. 1998;32(4):764-769.
- Sherwood A, Thurston R, Steffen P, et al. Blunted nighttime blood pressure dipping in postmenopausal women. *Am J Hypertens*. 2001;14(8 Pt 1):749-754.
- Reaven GM. Metabolic syndrome. Pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation*. 2002;106:286-288.
- Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, et al. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004;109:433-8.
- Barna I, Keszei A, Dunai A. Evaluation of Meditech ABPM-04 ambulatory blood pressure measuring device according to the British Hypertension Society protocol. *Blood Press Monit*. 1998;3(6):363-368.
- Cuspidi C, Meani S, Fusi V, et al. Is the nocturnal fall in blood pressure reduced in essential hypertensive patients with metabolic syndrome? *Blood Press*. 2004;13(4):230-5.
- Harvey PJ, Wing LM, Savage J, Molloy D. The effects of different types and doses of oestrogen replacement therapy on clinic and ambulatory blood pressure and the renin-angiotensin system in normotensive postmenopausal women. *J Hypertens*. 1999;17(3):405-11.
- Butkevich A, Abraham C, Phillips RA. Hormone replacement therapy and 24-hour blood pressure profile of postmenopausal women. *Am J Hypertens*. 2000;13(9):1039-41.
- Zacharieva S, Kirilov G, Kalinov K, et al. Effect of different hormone replacement therapy regimens on circadian blood pressure profile and active renin in postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol*. 2002;16(6):461-7.
- Manhem K, Ahlm H, Milsom I, Svensson A. Transdermal oestrogen reduces daytime blood pressure in hypertensive women. *J Hum Hypertens*. 1998;12(5):323-7.
- Mills PJ, Farag NH, Matthews S, et al. Hormone replacement therapy does not affect 24-h ambulatory blood pressure in healthy non-smoking postmenopausal women. *Blood Press Monit*. 2003;8(2):57-61.
- Vilecco AS, de Aloyso D, Radi D, et al. Plasma catecholamines in pre- and postmenopausal women with mild to moderate essential hypertension. *J Hum Hypertens* 1997;11:152-62.
- Mercurio G, Podda A, Pitzalis L, et al. Evidence of a role of endogenous estrogen in the modulation of autonomic nervous system. *Am J Cardiol* 2000;85(6):787-9.
- Nakano Y, Oshima T, Ozono R et al. Non-dipper phenomenon in essential hypertension is related to blunted nocturnal rise and fall of sympatho-vagal nervous activity and progress in retinopathy. *Auton Neurosci* 2001;88(3):181-186.
- Narkiewicz K, Winnicki M, Schroeder K, et al. Relationship between muscle sympathetic nerve activity and diurnal blood pressure profile. *Hypertension* 2002;39:168-172.
- Sherwood A, Steffen PR, Blumenthal JA, et al. Nighttime blood pressure dipping: the role of the sympathetic nervous system. *Am J Hypertens*. 2002;15:111-118.
- Pfeilschifter J, Koditz R, Pfohl M, Schatz H. Changes in proinflammatory cytokine activity after menopause. *Endocr Rev* 2002;23:90-119.
- Cioffi M, Esposito K, Vietri M, et al. Cytokine pattern in postmenopause. *Maturitas* 2002;41(3):187-92.
- von Kanel R, Jain S, Mills PJ, et al. Relation of nocturnal blood pressure dipping to cellular adhesion, inflammation and hemostasis. *J Hypertens*. 2004;22(11):2087-93.
- Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:321-33.
- Palatini P, Parati G. Modulation of 24-h blood pressure profiles: a new target for treatment? *J Hypertens*. 2005;23:1799-1801.
- Macchiarulo C, Pieri R, Mitolo DC, Pirrelli A. Management of antihypertensive treatment with lisinopril: a chronotherapeutic approach. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 1999;3(6):269-275.
- Esler M, Lux A, Jennings G, et al. Rilmenidine sympatholytic activity preserves mental stress, orthostatic sympathetic responses and adrenaline secretion. *J Hypertens* 2004;22:1529-34.
- Anichkov DA, Shostak NA, Schastnaya OV. Comparison of rilmenidine and lisinopril on ambulatory blood pressure and plasma lipid and glucose levels in hypertensive women with metabolic syndrome. *Curr Med Res Opin* 2005;21(1):113-9.

Закключение

Результаты проведенного нами исследования свидетельствуют, что у женщин с метаболическим синдромом постменопауза ассоциируется с недостаточным снижением систолического АД в ночное время, независимо от возраста и длительности артериальной гипертензии. С учетом ограничений исследования выявленные изменения могут быть основанием для назначения терапии, приводящей к нормализации суточного ритма АД.