

Моксонидин в терапии артериальной гипертензии у пациентов с метаболическим синдромом

Л. И. Гапон, д.м.н., проф., заслуженный деятель науки России, научный рук. отделения
Т. И. Петелина, д.м.н., вед. н.с.
И. А. Жевагина, к.м.н., врач
Е. Л. Александрович, м.н.с.

Отделение артериальной гипертензии и коронарной недостаточности Тюменского кардиологического научного центра ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр» Российской академии наук, г. Томск

Moxonidine in treatment of arterial hypertension in patients with metabolic syndrome

L. I. Gapon, T. I. Petelina, I. A. Zhevagina, E. L. Alexandrovich

Tyumen Cardiology Research Centre of Tomsk National Medical Research Centre of the Russian Academy of Sciences, Tyumen, Russia

Резюме

Цель исследования. Оценка эффективности агониста имидазолиновых рецепторов моксонидина у больных артериальной гипертензией (АГ) в рамках метаболического синдрома (МС) по сравнению с ИАПФ эналаприлом. **Материал и методы.** В комплексное исследование было включено 50 больных АГ в рамках МС. Критерии включения: абдоминальное ожирение (ОТ/ОБ выше 0,95 у мужчин и выше 0,80 у женщин при ИМТ более 25 кг/м², АГ 1–2-й степени, СД второго типа в стадии компенсации, дислипидемия. Средний возраст больных составил 52 года, длительность АГ — 11 лет, длительность СД второго типа — 7 лет. После обследования в условиях чистого фона и достижения компенсации СД все пациенты АГ с МС были случайным методом рандомизированы на две группы. Первая группа пациентов (25 человек) получала агонист имидазолиновых рецепторов моксонидин в индивидуально подобранной дозе 0,2–0,6 мг в сутки, средняя суточная доза 0,4 мг в виде двукратного приема. Вторая группа (25 человек) принимала ИАПФ эналаприл в дозе 5–15 мг в сутки, средняя доза — 10 мг соответственно. Контрольное исследование проводили через четыре недели. **Результаты.** У больных АГ в рамках МС применение моксонидина и эналаприла для коррекции АД показало сопоставимый эффект по изменению офисного, среднесуточного, среднедневного и средненочного АД с одинаковой частотой достижения целевого АД. Однако только моксонидин показал дополнительное положительное влияние на повышенную вариабельность АД, способствовал нормализации суточного профиля АД, снижению утреннего подъема АД, уменьшал ЧСС и величину двойного произведения (ДП). Кроме того, моксонидин обладал церебропротективным действием, повышая индекс цереброваскулярной реактивности. **Заключение.** У больных АГ в рамках МС моксонидин обеспечивает лучшую профилактику сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: моксонидин, артериальная гипертензия, метаболический синдром.

Summary

Purpose. To evaluate the efficacy of moxonidine, an imidazoline receptor agonist, in patients with arterial hypertension (AH) and metabolic syndrome compared to enalapril, an ACE inhibitor. **Materials and methods.** The complex study included 50 patients with AH and metabolic syndrome. Inclusion criteria were abdominal obesity (waist-to-hip ratio (WHR) exceeded 0.95 in men and exceeded 0.80 in women, with BMI ≥ 25 kg/m², AH of 1st — 2-nd degrees, type 2 diabetes mellitus (DM) in the stage of compensation, dyslipidemia. The mean age of patients was 52 years, duration of AH is 11 years, duration of type 2 DM is 7 years. After examination under conditions of a pure background and obtaining of DM compensation, all patients with AH and metabolic syndrome were randomized into 2 groups. The first group of patients (25 people) received moxonidine, an imidazoline receptor agonist, in individually selected dose of 0.2–0.6 mg per day, an average daily dose of 0.4 mg in twice a day form. The second group (25 people) took enalapril, an ACE inhibitor, in a dose of 5–15 mg per day, an average dose of 10 mg, respectively. A control study was performed after 4 weeks. **Results.** In patients with AH and metabolic syndrome, the use of moxonidine and enalapril for the correction of blood pressure (BP) showed a comparable effect in changes of office BP, average 24-hour BP, average day-time and night-time BP with the same frequency of achieving target BP. However, only moxonidine showed additional positive effect on the increased BP variability, contributed to the normalization of 24-hour BP profile, reducing the morning rise in BP, reduced the frequency of heart rate and the value of the double product. Moreover, moxonidine had cerebroprotective effects, increasing the cerebrovascular reactivity index. **Conclusion.** In hypertensive patients with metabolic syndrome, moxonidine provides the best prevention of cardiovascular complications.

Key words: moxonidine, arterial hypertension, metabolic syndrome.

Введение

Абдоминальное ожирение (АО) в сочетании с другими метаболическими факторами риска (артериальная гипертензия, гиперлипидемия и др.) составляет понятие метаболического синдрома (МС). Проблема артериальной гипертензии (АГ), протекающей в рамках метаболического синдрома (МС), находится в центре внимания

в связи с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений и преждевременной смертностью у этой категории больных по сравнению с общей популяцией.

В Российской Федерации распространенность АГ составляет 44 % среди всего населения, что является довольно высоким показателем

в мире [1]. В РФ распространенность АГ зависит от региональных особенностей, в Тюменском регионе она существенно выше (48,6 %) [2].

По данным исследования ЭССЕ-РФ, распространенность АО в Российской Федерации составила 55 % (44,0 % среди мужчин и 61,8 % среди женщин). [3].

Патогенез АГ при ожирении чрезвычайно сложен, но его основной составляющей является повышение активности симпатической нервной системы (СНС). Основные факторы, продуцируемые жировой тканью (лептин, свободные жирные кислоты, инсулин) и имеющие отношение к повышению АД, способствуют активации СНС. Инсулинорезистентность и дисфункция эндотелия, ассоциированные с ожирением, усугубляют вазоконстрикторные реакции, вызванные симпатической активацией [4].

Лечение АГ относится к патогенетической терапии МС, при этом необходимо учитывать влияние того или иного препарата на углеводный обмен. Преимуществом должны пользоваться лекарственные средства, нейтрально или положительно действующие на обменные процессы, особенно снижающие инсулинорезистентность [5]. Этим критериям соответствуют агонисты имидазолиновых рецепторов.

Моксонидин является агонистом имидазолиновых рецепторов вентролатерального отдела продолговатого мозга, что обуславливает снижение активности симпатической нервной системы и АД. Высокая гипотензивная эффективность моксонидина в виде монотерапии и в составе комбинированной терапии у больных АГ с избыточным весом и СД второго типа была продемонстрирована в исследованиях CAMUS и MERSY [6, 7]. В исследовании АЛМАЗ моксонидин при сравнении с метформинном у пациентов с избыточной массой тела оказался более эффективным в достижении контроля АД, уменьшении инсулинорезистентности при сопоставимом положительном влиянии на вес и показатели липидного обмена [8].

Моксонидин не только оказывает хороший гипотензивный эффект, но и влияет на ключевые звенья патогенеза у больных АГ в рамках МС: улучшает функцию эндотелия [9], повышает уровень адипонектина [10], предотвращает развитие сердечного ремоделирования и сердечной недостаточности [11], снижает агрегацию тромбоцитов [12].

Препарат обладает органопротективным действием: уменьшает гипертрофию миокарда левого же-

лудочка, улучшает диастолическую функцию сердца, когнитивные функции мозга, снижает микроальбуминурию [13].

Основой эффективности проводимой гипотензивной терапии является высокая приверженность пациентов к лечению. Приверженность пациентов к лечению является одним из важнейших моментов, на котором был сделан акцент в новых Европейских рекомендациях по АГ. Плохую приверженность европейские эксперты выделяют как ключевую причину недостаточного контроля АД [14]. В этой связи имеют значение не только гипотензивный и положительный метаболический эффекты моксонидина, но и безопасность препарата, сопоставимость побочных эффектов с плацебо, отсутствие отрицательного влияния на эректильную функцию [15]. Новые европейские рекомендации предлагают проведение мероприятий на нескольких уровнях с целью улучшения приверженности и повышения контроля АГ: *уровень врача* (предоставление информации, создание оптимальной терапии с использованием фиксированных комбинаций, обратная связь, подключение медсестер и фармацевтов); *уровень пациента* (самоконтроль, системы напоминания, поддержка семьи, участие в образовательных программах); *уровень производства препаратов* (упрощение лечения за счет фиксированных комбинаций, создание упаковки с напоминаниями); *уровень системы здравоохранения* (системы мониторинга, финансовая поддержка, софинансирование, повышение доступности препаратов) [16]. Известно, что экономическая составляющая доступности гипотензивных препаратов (стоимость лекарственных средств) играет определенную роль в приверженности пациентов к лечению и должна учитываться в практической работе.

Целью настоящей работы являлась оценка эффективности агониста имидазолиновых рецепторов моксонидина у больных АГ в рамках МС по сравнению с ИАПФ эналаприлом.

Материал и методы

В комплексное исследование было включено 50 больных АГ в рамках МС. Критерии включения: абдоминальное ожирение (ОТ/ОБ выше 0,95 у мужчин и выше 0,80 у женщин при ИМТ более 25 кг/м², артериальная гипертония II степени, СД второго типа в стадии компенсации, дислипидемия. Средний возраст больных составил 52 года, длительность АГ — 11 лет, длительность СД второго типа — 7 лет.

Клиническое обследование исключало у больных симптоматическую АГ, проведенные нагрузочные тесты исключали ИБС.

Обследование больных проводили в условиях чистого фона, за 4–5 дней до начала обследования гипотензивные препараты были отменены. Сахароснижающая терапия сохранялась в полном объеме, рекомендованном эндокринологом.

После обследования в условиях чистого фона и достижения компенсации СД все пациенты АГ с МС были случайным методом рандомизированы на две группы.

Первая группа (25 человек) получала агонист имидазолиновых рецепторов моксонидин в индивидуально подобранной дозе 0,2–0,6 мг в сутки, средняя суточная доза — 0,4 мг в виде двукратного приема. Вторая группа (25 человек) принимала ИАПФ эналаприл в дозе 5–15 мг в сутки, средняя доза 10 мг соответственно. Контрольное исследование проводили через четыре недели.

Всем пациентам проводили суточное мониторирование АД с расчетом показателей САД и ДАД, ЧСС, вариабельности (В) САД и ДАД (по стандартному отклонению), показателей «нагрузки давлением» — индекса времени (ИВ) и индекса площади (ИП) САД и ДАД, суточного индекса (СИ) САД и ДАД, двойного произведения (ДП) в различные периоды времени, величины и скорости утреннего подъема (УП) САД и ДАД.

Эхо-КГ проводили на аппарате «Алока» с определением наличия и выраженности гипертрофии миокарда. Определяли конечно-диастолический размер (ДР) и конечно-систолический размер (КСР) левого же-

лудочка, толщину межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки левого желудочка (ТЗСЖ), фракцию выброса (ФВ).

Функциональное состояние мозгового кровообращения оценивали по результатам транскраниальной доплерографии сосудов головного мозга, анализировали индекс циркуляторного сопротивления (RI), пульсативный индекс (PI), систолическую скорость (V_s), скорость в конце диастолы (V_d). Изменение тонуса оценивали по изменению линейной скорости кровотока (ЛСК) при проведении функциональной пробы с задержкой дыхания (гиперкапнической) и с учащенным дыханием (гипервентиляционной или гипокапнической), на основании которых рассчитывали индекс цереброваскулярной реактивности.

Анализ данных исследования проводился с использованием статистического пакета программы Statistica 21.0. Данные были представлены в виде $M \pm SD$ (среднее \pm среднее квадратичное отклонение). Для определения статистической значимости различий непрерывных величин использовался непарный двухвыборочный t-критерий Стьюдента. Для оценки динамических изменений внутри групп для количественных признаков применяли непараметрический критерий Вилкоксона для парных величин. Для оценки различий между двумя независимыми выборками сравниваемых групп для количественных признаков использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Для всех проведенных анализов различия считались статистически значимы при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$ ($p < 0,01$; $p < 0,001$), тем самым минимальная достоверность различий составила 95 %.

Результаты и их обсуждение

С учетом роли повышенной активности СНС, как ключевого звена взаимосвязи инсулинорезистентности и АГ, особый интерес в патогенетическом аспекте коррекции АГ, сочетающейся с МС, представляют препараты центрального действия, а именно препарат третьего поколения моксонидин.

Таблица 1
Сравнительная характеристика динамики САД и ДАД (по данным СМАД) на фоне приема моксонидина и эналаприла у больных АГ в рамках метаболического синдрома

	Моксонидин (n = 25)		Эналаприл (n = 25)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
САД (24)	141,72 \pm 2,46	131,32 \pm 2,28***	145,76 \pm 2,92	135,24 \pm 2,95***
САД (дн.)	146,43 \pm 2,44	134,61 \pm 2,25***	151,17 \pm 3,03	139,80 \pm 3,03***
САД (ноч.)	133,35 \pm 3,14	124,09 \pm 2,63***	135,05 \pm 3,27	126,57 \pm 3,29***
ДАД (24)	84,73 \pm 1,60	78,86 \pm 1,52***	85,33 \pm 2,06	79,46 \pm 0,86***
ДАД (дн.)	89,14 \pm 1,61	81,55 \pm 1,48***	89,33 \pm 2,17	84,88 \pm 2,42**
ДАД (ноч.)	79,20 \pm 2,91	72,55 \pm 1,82***	77,33 \pm 2,12	72,14 \pm 1,84***

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

В качестве препарата сравнения мы остановили выбор на наиболее часто назначаемом ИАПФ — эналаприле. Особенностью нашей работы является проведение рандомизации не только по офисному, но и по среднесуточному АД.

Показатели суточного мониторинга АД в группах моксонидина и эналаприла представлены в табл. 1.

Из таблицы следует, что на фоне четырехнедельной терапии обоими препаратами выявлено достоверное снижение как офисного, так и среднесуточного, среднедневного и средненочного уровней САД и ДАД, более значимый гипотензивный эффект отмечен в дневные часы наблюдения. Целевой уровень АД — 130/85 мм рт. ст. в группе моксонидина был достигнут у 60% больных, в группе эналаприла — у 56% пациентов.

Показатели индекса времени (ИВ — процент времени, в течение которого АД превышает критический уровень) и индекса площади (ИП — определяется площадью фигуры, ограниченной сверху кривой АД, снизу — линией порогового уровня АД) САД и ДАД за сутки, день и ночь статистически равноценно снизились на фоне лечения обоими препаратами ($p < 0,01$).

Вариабельность АД является фактором риска сердечно-сосудистых осложнений, это обусловлено ее связью не только с колебаниями АД, но и с вариабельностью ЧСС и с показателями сердечно-сосудистой жесткости [17]. В связи с этим вариабельность АД рассматривается

как мишень антигипертензивной терапии. При сравнительном анализе влияния на вариабельность АД в обеих группах пациентов только эналаприл достоверно снизил вариабельность САД в ночное время с $12,07 \pm 1,13$ до $10,81 \pm 0,77$ мм рт. ст. после лечения ($p < 0,05$).

При дифференцированном анализе динамики вариабельности АД мы установили, что у пациентов с исходно повышенной вариабельностью АД моксонидин оказывает нормализующее действие на вариабельность САД и ДАД в дневное и ночное время ($p < 0,01$), а эналаприл снижает вариабельность САД только в ночное время ($p < 0,05$). Оба препарата не изменяют нормальных значений показателей вариабельности САД и ДАД.

При проведении СМАД можно оценить динамику ЧСС и двойного произведения (ДП) в различные интервалы времени. Еще в Фремингемском исследовании было показано, что значение повышенной ЧСС в отношении развития АГ в будущем приближается к значению ожирения. Тахикардия повышает риск развития инфаркта миокарда и сердечно-сосудистой заболеваемости вообще и является мощным предиктором смертности от сердечно-сосудистых и других причин. В новых европейских рекомендациях по АГ [16] подчеркивается значение повышенной ЧСС как фактора риска не только АГ, но и сердечно-сосудистых осложнений. Существует взаимосвязь между ЧСС и такими параметрами, как ожирение, уровни АД, общего холе-

Таблица 2
Сравнительная характеристика динамики ЧСС и двойного произведения (ДП) по данным СМАД на фоне приема моксонидина и эналаприла у больных АГ в рамках метаболического синдрома

Показатель	Моксонидин (n = 25)		Эналаприл (n = 25)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ЧСС (24)	78,80 ± 1,45	75,87 ± 1,32***	81,90 ± 2,05	80,43 ± 1,95
ЧСС (дн.)	84,68 ± 1,50	81,35 ± 1,39***	86,93 ± 2,05	85,2 ± 1,97
ЧСС (ноч.)	69,08 ± 1,53	67,58 ± 1,50	69,78 ± 2,66	71,43 ± 2,30
ДП (24)	111,87 ± 3,07	99,97 ± 2,94***	119,58 ± 3,98	108,73 ± 3,40***
ДП (дн.)	124,15 ± 3,21	109,66 ± 2,93***	131,66 ± 4,28	119,19 ± 3,87***
ДП (ноч.)	92,48 ± 3,43	84,21 ± 3,08***	94,48 ± 4,25	90,41 ± 3,58

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

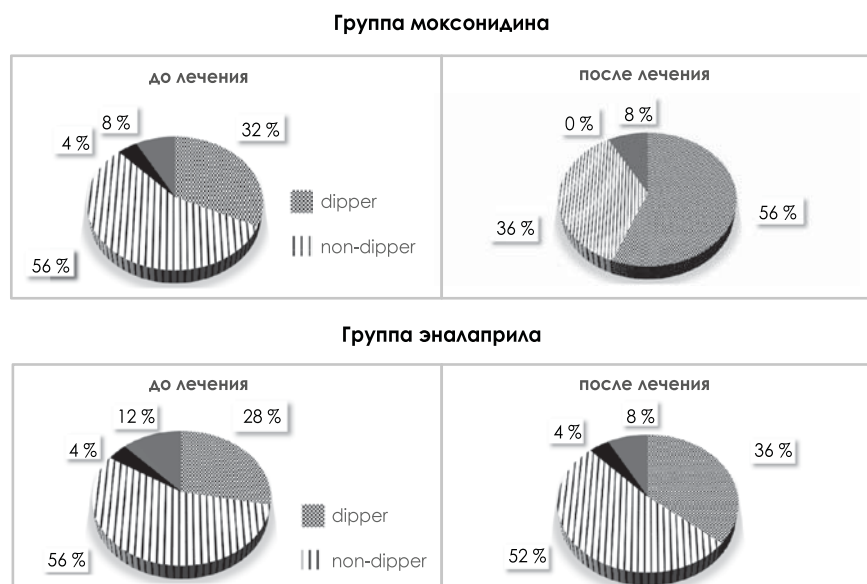


Рисунок 1. Изменение суточного ритма САД на фоне лечения моксонидином и эналаприлом.

стерина и триглицеридов сыворотки, а также нарушением толерантности к глюкозе, и инсулинорезистентностью [18].

ДП отражает нагрузку на сердечно-сосудистую систему в различные периоды суток, рассчитывается по формуле $(АД \pm ЧСС)/100$. Этот показатель, объединяя ЧСС и АД, лучше отражает степень нагрузки на сердечно-сосудистую систему и теснее связан, чем его составляющие по отдельности, с нейрогуморальным статусом, выраженностью эндотелиальной дисфункции, потребностью миокарда в кислороде, тромбообразованием и другими патофизиологическими процессами.

Сравнительная характеристика динамики ЧСС и ДП на фоне приема

моксонидина и эналаприла у больных АГ в рамках МС представлена в табл. 2.

Наше исследование показало, что моксонидин, в отличие от эналаприла, достоверно снижает ЧСС за сутки и день, а также ДП во все временные интервалы. Эналаприл не влиял на ЧСС в течение всех отрезков времени и уменьшал ДП в течение суток и днем. Положительное влияние моксонидина на ЧСС и ДП свидетельствует об уменьшении симпатических воздействий на миокард и более экономичном режиме работы сердца с уменьшением потребности миокарда в кислороде.

Уровень АД в течение суток колеблется по очень многим причинам, включая физическое и умственное

напряжение, а также психоэмоциональные факторы. Применение СМАД с определением суточного индекса, который отражает степень ночного снижения АД, дает возможность выделить различные варианты суточного профиля у больных АГ:

Dipper — суточный индекс, колеблющийся в пределах 10–20% (22%) — адекватное снижение АД в ночные часы;

Non dipper — суточный индекс менее 10% — ночное снижение АД недостаточно;

Night peaker — суточный индекс менее 0 — данные АД в ночные часы превышают показатели в часы бодрствования;

Over dipper — суточный индекс составляет более 20% — чрезмерное снижение АД в ночные часы.

Суточные профили с недостаточным снижением АД ночью (non-dipper) и наличием ночной гипертензии (night peaker) являются наиболее неблагоприятными по частоте сердечно-сосудистых и церебральных осложнений, а наличие ночной гипертензии является независимым фактором риска сердечно-сосудистой смертности.

На рис. 1 представлены данные изменения суточного профиля АД у больных АГ и МС на фоне лечения моксонидином и эналаприлом.

По влиянию на суточный ритм АД мы выявили, что моксонидин оказывает благоприятное действие на суточный ритм САД, уменьшая количество пациентов группы non-dipper и увеличивая их количество в группе dipper ($p < 0,05$), эналаприл не влияет на суточный ритм САД ($p > 0,05$). Оба препарата практически не изменяли суточные ритмы ДАД ($p > 0,05$).

Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что большинство сердечно-сосудистых событий происходит в ранние утренние часы. В это время отмечается максимальное по сравнению с другими периодами суток число инсультов, инфарктов миокарда, жизнеугрожающих аритмий. Это связано с утренним подъемом АД, обусловленным активацией симпато-адреналовой и ренин-ангиотензиновой систем, приводящих к повышению агрегационной способности тромбоцитов, снижению фи-

бринолитической активности крови, повышению тонуса сосудов, в том числе коронарных и церебральных артерий [18].

Показатели утреннего подъема АД у больных АГ в рамках МС в группах моксонидина и эналаприла представлены на рис. 2.

Из представленных данных следует, что только моксонидин статистически достоверно снижает скорость утреннего подъема (СУП) САД и ДАД, что обеспечивает адекватный контроль АД в ранние утренние часы и имеет важное значение для профилактики сердечно-сосудистых катастроф в это время суток.

Уровни гликемии, дислипидемии и степени ожирения до и после терапии моксонидином и эналаприлом достоверно не изменились, что позволяет говорить о метаболически нейтральном действии препаратов.

Короткий период наблюдения не позволяет говорить о влиянии препаратов на гипертрофию миокарда, тем не менее, анализируя показатели Эхо-КГ, можно отметить положительное влияние моксонидина на процессы ремоделирования.

При изучении влияния терапии моксонидином на показатели церебральной гемодинамики нами отмечено достоверное повышение индекса цереброваскулярной реактивности в основном за счет улучшения реакции по гипервентиляции, что свидетельствует о дополнительном влиянии препарата на тонус церебральных сосудов.

Побочные эффекты обоих препаратов были незначительными и полностью нивелировались на второй неделе терапии.

Меморандум экспертов Российского кардиологического общества по рекомендациям Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертензии по лечению артериальной гипертензии 2018 года [20] отмечает, что агонисты имидазолиновых рецепторов представляют собой отдельный подкласс препаратов с меньшим числом побочных эффектов и могут быть использованы в комбинации на любом этапе лечения АГ, особенно у пациентов с признаками гиперсимпатикотонии, у пациентов с МС и инсули-

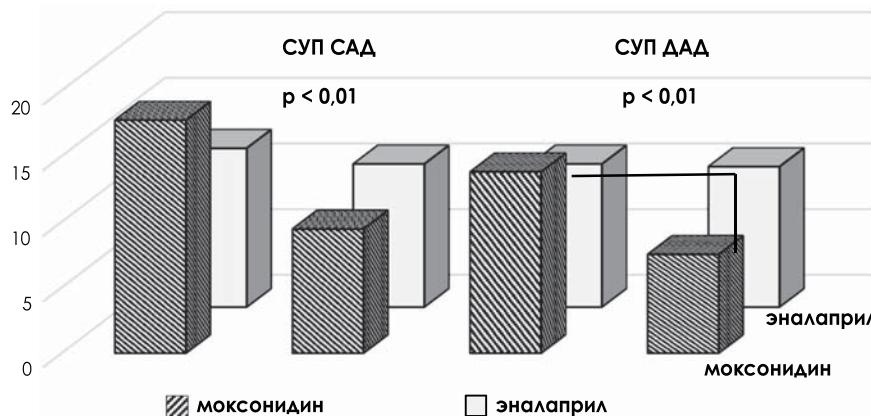


Рисунок 2. Динамика скорости утреннего подъема (СУП) САД и ДАД на фоне лечения моксонидином и эналаприлом.

норезистентностью. Целесообразно добавление препаратов этой группы при резистентной АГ, связанной с наличием ожирения. Несмотря на отсутствие в рекомендациях ESC данного класса препаратов среди основных, нет никаких оснований к отмене такой терапии пациентам, которые получают данную группу препаратов при условии их хорошей эффективности и переносимости [20].

В комментариях специалистов Российского кардиологического общества отмечено сожаление по поводу отсутствия в Европейских рекомендациях лечения неосложненных гипертонических кризов, которые чаще всего встречаются в клинической практике, подчеркивается необходимость использования научного и практического опыта перорального и сублингвального применения определенных медикаментов [21]. Необходимо отметить, что моксонидин входит в перечень пероральных препаратов, зарегистрированных для купирования гипертонических кризов, согласно приказу МЗ РФ № 549н от 07.08.2013 «Об утверждении требований к комплектации лекарственных препаратами и медицинскими изделиями упаковок и наборов для оказания скорой медицинской помощи».

В настоящее время в РФ зарегистрирован дженерик оригинального моксонидина под названием Моксонитекс (Moxonitex, компания «Сандоз»). Препарат производится на заводе Salutas Pharma (Германия) по высоким стандартам GMP. По биоэквивалентности Моксонитекс полностью эквивалентен оригинальному

моксонидину. Моксонитекс является самым доступным европейским препаратом, обеспечивающим высокую приверженность пациентов к лечению.

Заключение

У больных АГ в рамках МС применение моксонидина и эналаприла для коррекции АД показало сопоставимый эффект по изменению офисного, среднесуточного, среднедневного и средненочного АД с одинаковой частотой достижения целевого АД. Однако только моксонидин показал дополнительное положительное влияние на повышенную вариабельность АД, способствовал нормализации суточного профиля АД, снижению утреннего подъема АД, уменьшал частоту ЧСС и величину ДП, что обеспечивает лучшую профилактику сердечно-сосудистых осложнений. Кроме того, моксонидин обладает церебропротективным действием, повышая индекс цереброваскулярной реактивности.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов при выполнении данного исследования.

Список литературы

1. Бойцов С. А., Баланова Ю. А., Шальнова С. А. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014; 13 (4): 4–14.
2. Ефанов А. Ю., Вякина Ю. А., Петрова Ю. А. и др. Особенности антигипертензивной терапии у пациентов с артериальной гипертензией различного кардиоваскулярного риска (по данным регистра больных

- хроническими неинфекционными заболеваниями Тюменской области) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018; 17 (3): 4–10.
3. Жернакова Ю. В., Железнова Е. А., Чазова И. Е. и др. Распространенность абдоминального ожирения в субъектах Российской Федерации и его связь с социально-экономическим статусом, результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ // Терапевтический архив, 2018 № 10. С. 14–22.
 4. Шляхто Е. В., Конради А. О., Цырлин В. А. Вегетативная нервная система и артериальная гипертензия. Санкт-Петербург, «Медицинское издательство», 2008, 312 с.
 5. Чазова И. Е., Недогода С. В., Жернакова Ю. В. и др. Рекомендации по ведению больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями. Кардиологический вестник. 2014; IX (1), С. 3–57.
 6. Sharma AM, Wagner T. and Marsalek P. Moxonidine in the treatment of overweight and obese patients with the metabolic syndrome: a postmarketing surveillance study // Journal of Human Hypertension, 2004, 18, 669–675.
 7. И. Е. Чазова, В. Б. Мычка, Л. Г. Ратова от лица исследовательской группы. Место агонистов имидазолиновых рецепторов в лечении артериальной гипертензии: результаты исследования MERSY в России // Системные гипертензии, 2009, № 3, С. 22–24.
 8. Chazova I. E., Almazov V. A. and Shlyakh-to E. V. Moxonidine in the treatment of overweight and obese patients with the metabolic syndrome: a postmarketing surveillance study // Diabetes, Obesity and Metabolism, 2006, 8, 456–465.
 9. Topa E., Cikim A. S., Cikim K. et al. The Effect of Moxonidine on Endothelial Dysfunction in Metabolic Syndrome // Am J Cardiovasc Drugs, 2006, 6 (5): 343–348.
 10. Ebinç H., Ozkurt Z. N., Ebin F. A. et al // Effects of Sympatholytic Therapy with Moxonidine on Serum Adiponectin Levels in Hypertensive Women // Journal of International Medical Research, 2008, 36, 80.
 11. Mukaddam-Daher S. An "I" on Cardiac Hypertrophic Remodelling: Imidazoline Receptors and Heart Disease // Canadian Journal of Cardiology, 2012, 28, 590–598.
 12. Pinthong D., Songsermsakul P., Rattana-chamnong P. and Kendall D. A. The effects of imidazoline agents on the aggregation of human platelets // JPP 2004, 56, 213–220.
 13. Шляхто Е. В., Недогода С. В., Конради А. О. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний (национальные клинические рекомендации). Российский кардиологический журнал, 2017, С. 3–84.
 14. Чазова И. Е., Жернакова Ю. В. Рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии 2018 г.— слово за европейскими экспертами. Системные гипертензии. 2018; 15 (3), С. 6–10.
 15. Piha J. and Kaaja R. Effects of moxonidine and metoprolol in penile circulation in hypertensive men with erectile dysfunction: results of a pilot study // International Journal of Impotence Research, 2003, 15, 287–289.
 16. B. Williams, G. Mancia et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal, ehy339, doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339, published 25.08.2018.
 17. Горбунов В. М. Суточное мониторирование артериального давления // М., «Логосфера», 2015. 222 с.
 18. Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В. Артериальная гипертензия в XXI веке: достижения, проблемы, перспективы // М., «Бионика Медиа», 2015, 362 с.
 19. Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В., Хирманов В. Н. Артериальное давление в исследовательской и клинической практике // М, «Реофарм», 2004, 381 с.
 20. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества по рекомендациям Европейского общества кардиологов / Европейского общества по артериальной гипертензии по лечению артериальной гипертензии 2018 года (рабочая группа: Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В.), Российский кардиологический журнал, 2018, 23, № 12. С. 131–142.
 21. Небиеридзе Д. В., Гапон Л. И., Ротарь О. П., Алиева А. С., Коростовцева Л. С., Звартау Н. Э. и др. Европейские рекомендации по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии 2018 года: комментарии специалистов Российского кардиологического общества. Артериальная гипертензия. 2018; 24 (6). С. 602–622.

Для цитирования. Петелина Т. И., Жевагина И. А., Александрович Е. Л. Моксонидин в терапии артериальной гипертензии у пациентов с метаболическим синдромом Л. И. Гапон, д. м. н., проф., заслуженный деятель науки России, научный рук. отделения // Медицинский алфавит. Серия «Артериальная гипертензия и коморбидность». — 2019. — Т. 1. — 3 (378). — С. 17–22.



III Международный конгресс, посвященный А.Ф. Самойлову «Фундаментальная и клиническая электрофизиология. Актуальные вопросы аритмологии»



5-6 апреля 2019 г., г.Казань