

# Артериальная гипертония у больных с метаболическими нарушениями: особенности и тактика лечения

Ю.В.Жернакова✉, Г.Х.Шарипова, И.Е.Чазова

Институт клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздрава России. 121552, Россия, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а

Метаболические нарушения сопровождают артериальную гипертонию (АГ) примерно в 80% случаев. В настоящее время наблюдается пандемия так называемых новых факторов риска, таких как инсулинорезистентность и сопутствующая ей системная гиперинсулинемия, абдоминальный тип ожирения и особый тип дислипидемии. Пациенты с АГ в сочетании с такими метаболическими нарушениями имеют высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета. Вместе с тем достижение целевых значений артериального давления у этой категории больных представляет большие трудности. Как правило, эти пациенты нуждаются в комбинированной терапии уже на старте лечения. Лекарственные средства, обладающие хорошим антигипертензивным эффектом, а также дополнительным положительным влиянием на метаболические параметры, в частности агонисты I<sub>2</sub>-имидазолиновых рецепторов, могут быть препаратами выбора в составе комбинаций с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента или блокаторами рецепторов ангиотензина II у этой категории больных.

**Ключевые слова:** артериальная гипертония, сахарный диабет, метаболический синдром, комбинированная терапия, моксонидин.

✉juli001@mail.ru

**Для цитирования:** Жернакова Ю.В., Шарипова Г.Х., Чазова И.Е. Артериальная гипертония у больных с метаболическими нарушениями: особенности и тактика лечения. Системные гипертензии. 2015; 1: 52–57.

## Patients with arterial hypertension associated with metabolic disorders: characteristics and therapeutic approach

Yu.V.Zhernakova✉, G.H.Sharipova, I.E.Chazova

A.L.Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, Russian Cardiological Scientific-Industrial Complex of the Ministry of Health of the Russian Federation. 121552, Russian Federation, Moscow, ul. 3-ia Cherepkovskaia, d. 15a

Arterial hypertension (AH) is associated with metabolic disorders in approximately 80% of cases. There is a pandemic of so-called new risk factors, such as insulin resistance and association with systemic type of hyperinsulinemia, abdominal obesity, hyperinsulinemia and a special type of dyslipidemia, nowadays. Patients with AH associated with such metabolic disorders are at a higher risk of developing cardiovascular disease and diabetes. However, it is very difficult to achieve the target level of blood pressure in this category of patients. Usually, these patients should be treated using combination therapy at the beginning of the treatment. Drugs, which possess good antihypertensive effect, as well as an additional positive influence on metabolic parameters, for instance I<sub>2</sub>-imidazoline receptor agonists, can be used as the drugs of choice in combination with ACE inhibitors or angiotensin II receptor blockers in this category of patients.

**Key words:** arterial hypertension, diabetes mellitus, metabolic syndrome, combination therapy, moxonidine.

✉juli001@mail.ru

**For citation:** Zhernakova Yu.V., Sharipova G.H., Chazova I.E. Patients with arterial hypertension associated with metabolic disorders: characteristics and therapeutic approach. Systemic Hypertension. 2015; 1: 52–57.

Артериальная гипертония (АГ) является самым распространенным заболеванием сердечно-сосудистой системы. Примерно 1 млрд человек в мире страдают АГ, в Российской Федерации распространенность АГ также продолжает оставаться на высоком уровне, составляя около 40 млн в абсолютных цифрах [1]. По данным недавно завершившегося эпидемиологического исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации» (ЭССЕ-РФ), распространенность АГ в России составила 43,2%: 45,4% – среди мужчин и 41,6% – среди женщин [2]. Переоценить роль АГ как фактора риска (ФР) развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО), в том числе фатальных, сложно – около 7 млн смертей в год вызваны осложнениями АГ [3]. Вместе с тем сочетание АГ с другими ФР, такими как ожирение, особенно абдоминальным его типом, нарушениями углеводного и липидного обменов приводит к многократному возрастанию риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и сахарного диабета (СД) типа 2.

Результаты эпидемиологических исследований NHANES III и EUROASPIRE III свидетельствуют, что в экономически развитых странах, включая Россию, около 30% людей (т.е. каждый третий житель) имеют массу тела, превосходящую максимально допустимую. Ежегодно число лиц, страдающих ожирением, увеличивается в популяции как минимум на 1%. По последним данным Меж-

дународной федерации диабета (International Diabetes Federation – IDF), в 2013 г. распространенность нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) в мире составила 6,9% среди взрослого населения, прогнозируется, что в будущем эти цифры будут только увеличиваться, и, что самое печальное, за счет лиц молодого трудоспособного возраста – 20–40 лет [4]. Данная категория пациентов с избыточной массой тела и ранним развитием предиабетических нарушений подвергается высокому риску трансформации в СД типа 2. И люди именно из этой группы «условно здоровых» лиц ежегодно пополняют «армию» больных СД, увеличивая ее на 10–15%.

Проведено немало исследований, доказывающих, что нарушения углеводного обмена уже на стадии предиабета (нарушенная гликемия натощак – НГН и НТГ) являются независимыми ФР сердечно-сосудистых заболеваний, мозговых инсультов и преждевременной смерти. Результаты крупных международных исследований DECODE (Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis Of Diagnostic criteria in Europe), UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), Diabetes Intervention Study и др. показали, что риск ССО и преждевременной смерти значительно повышается при этих состояниях, особенно при высоком постпрандиальном уровне глюкозы плазмы.

По данным работ, выполненных в отделе гипертонии ИКК им. А.Л.Мясникова, присутствие метаболических на-

рушений (МН) способствует более тяжелому течению АГ [5]. У больных АГ с разными вариантами нарушений углеводного обмена, такими как НГН и НТГ, отмечаются более высокие показатели систолического (САД) и диастолического артериального давления – ДАД (164/90 и 178/105 мм рт. ст. соответственно) по сравнению с больными без углеводных нарушений (155/91 мм рт. ст.) [6]. Кроме того, у них отмечается более выраженное поражение органов-мишеней (сердце, почки и сосуды). У больных АГ с МН риск поражения сердца и мозга увеличен почти в 5 раз, почек – в 3 раза и сосудов – в 2 раза, по сравнению с больными без МН [5].

Роль инсулинорезистентности и гиперинсулинемии в развитии АГ подтверждена в работах многих авторов. Инсулинорезистентность, лежащая в основе метаболического синдрома (МС) и сопутствующая ей системная гиперинсулинемия способствуют увеличению активности симпатoadrenalовой нервной системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) через усиление передачи возбуждающих импульсов от головного мозга (паравентрикулярных ядер гипоталамуса) на симпатические ядра спинного мозга, вследствие чего повышается реабсорбция натрия в канальцах почек, увеличивается содержание натрия в стенке артериол, повышается их чувствительность к прессорным влияниям, происходят ремоделирование стенок артериол и повышение артериального давления – АД [7].

Предположительно РААС играет роль и в прогрессировании ожирения, а также причастна к формированию СД у лиц с ожирением. Ангиотензин II может участвовать в системе контроля за ростом жировой ткани и стимулировать дифференциацию предшественника жировой ткани в адипоцит. Ангиотензин II увеличивает содержание триглицеридов, незатерифицированных жирных кислот, а также увеличивает скорость образования лептина. Прямое влияние ангиотензина II на  $\beta$ -клетки поджелудочной железы может привести к потере их функции. Показано, что активация РААС ассоциируется с фиброзом островковых клеток поджелудочной железы у экспериментальных животных с СД типа 2 [8].

Ангиотензин II, вызывая увеличение сосудистого сопротивления, уменьшает поставку глюкозы и инсулина к скелетной мышце и способствует изменениям в скелетной мышце, включая гипертрофию и увеличенное сужение сосудов. Его эффект на печень увеличивает печеночное производство глюкозы и выработку разных цитокинов.

Помимо патофизиологических особенностей, АГ у больных с МН имеет и свои клинические особенности [5]:

1. Частое формирование рефрактерной АГ.
2. Раннее поражение органов-мишеней (гипертрофия левого желудочка, быстро приводящая к дисфункции миокарда, снижение фильтрационной функции почек с развитием микроальбуминурии, повышение жесткости артерий).
3. Более высокие средние значения САД и ДАД по сравнению с пациентами без МН.
4. Большая распространенность пациентов с недостаточным снижением АД в ночные часы (нон-дипперы) по сравнению с пациентами без МН.
5. Более высокая вариабельность АД по сравнению с больными без МН.

Предполагается, что инсулинорезистентность и гиперинсулинемия играют важную роль в поражении органов-мишеней у этой категории больных, по данным ряда исследований, выраженность поражения органов-мишеней у пациентов с МН в меньшей мере связана со степенью АГ, чем со степенью инсулинорезистентности. Для больных этой категории характерна концентрическая гипертрофия левого желудочка, которая является более неблагоприятным видом ремоделирования левого желудочка, чем эксцентрическая, и чаще диагностируется у лиц с андронидным типом ожирения. Предполагается, что гиперинсулинемия непосредственно и через стимуляцию

медиаторов симпатической активности, гормонов РААС приводит к усилению клеточного роста и перестройке коллагенового матрикса в миокарде [5].

В последнее время стало очевидным, что решающая роль в поражении почек у больных с МН принадлежит медиаторам, секретируемым адипоцитами висцерального жира, оказывающим повреждающее действие на клубочковый эндотелий и ткань почки. Кроме того, избыток в крови инсулина, наблюдающийся у этих больных, непосредственно стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов, мезангиальных клеток и фибробластов почечного тубулоинтерстиция, тем самым индуцируя процессы локального почечного фиброгенеза [5].

В связи с этим первоочередной задачей лечения пациентов с МН и АГ является диагностика и лечение ожирения, нарушений углеводного и/или липидного обмена, гиперурикемии, в результате чего одновременно происходит блокирование нескольких патофизиологических механизмов, что может способствовать более полному терапевтическому эффекту и максимальному снижению глобального сердечно-сосудистого риска у пациентов с АГ и МН. Лечение АГ у этой категории пациентов без коррекции сопутствующих МН вряд ли приведет к успеху.

Основой лечения ожирения у пациентов с МН являются умеренно гипокалорийное питание (калорийность рассчитывается по формуле с учетом возраста, пола и имеющихся физических нагрузок) и регулярные физические нагрузки средней интенсивности, продолжительностью не менее 150 мин в неделю. Снижение массы тела на 5–10% в течение 6–12 мес (индекс массы тела – ИМТ около 25 кг/м<sup>2</sup> и объем талии менее 102 см у мужчин и менее 88 см – у женщин) достоверно сопровождается уменьшением риска развития ССО и СД типа 2 [9].

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 Food and Drug Administration (FDA), – кишечный ингибитор липазы орлистат. Для медикаментозной коррекции нарушений углеводного обмена в основном применяется представитель класса бигуанидов – метформин, иногда ингибитор  $\alpha$ -глюкозидаз акарбоза (значительно реже, вследствие плохой переносимости), она показана в основном при НТГ. 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 пациентов с МС, является достижение целевых уровней глюкозы и липидов, что снижает степень риска развития ССО и улучшает эффективность антигипертензивной терапии [9].

Тесная связь уровня АД с развитием осложнений СД продемонстрирована в исследовании UKPDS [10]. При достижении целевых значений АД < 140/85 мм рт. ст. можно добиться уменьшения частоты микроангиопатий на 37%, поражений головного мозга – на 44% и снижения смертности – на 32% (UKPDS). Эффект от контроля АД у пациентов с СД более выражен, чем эффект от антигипертензивной терапии у пациентов без диабета. По данным исследования O.Vassago и соавт., у больных с СД снижение САД до уровня 130 мм рт. ст. приводит к более чем двукратному снижению риска смерти от ишемической болезни сердца в течение 12 лет, тогда как достижение тех же цифр САД у пациентов без СД приводит к снижению риска смерти от ишемической болезни сердца только в 1,2 раза. При этом подчеркивается преимущество контроля АД над контролем гликемии для предотвращения развития макроваскулярных осложнений [11].

Современные рекомендации по лечению АГ исходят из принципа равенства всех групп антигипертензивных препаратов при условии адекватного снижения АД. Вме-

сте с тем в лечении АГ у больных с МН одно из основных мест принадлежит ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторам рецепторов ангиотензина (БРА) ввиду их положительного влияния на ключевые звенья патогенеза заболевания. Представители данных групп лекарственных средств снижают активность РААС, как в плазме, так и в тканях. Несомненное достоинство препаратов этой группы – отсутствие негативного влияния на углеводный, липидный и пуриновый обмен. Кроме того, имеются работы, в том числе выполненные в отделе системных гипертензий ИКК им. А.Л.Мясникова, указывающие на то, что ИАПФ повышают чувствительность тканей к инсулину и улучшают углеводный обмен. В крупных многоцентровых исследованиях SOLVD (Studies on Left Ventricular Dysfunction), HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation) выявлено значимое снижение числа новых случаев СД среди больных, длительно получавших ИАПФ. Длительное применение ИАПФ сопровождается уменьшением частоты осложнений СД, а также может привести к снижению частоты неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у этих больных (MICRO-HOPE, EUCLID, BRILLIANT).

Антагонисты кальция (особенно дигидропиридиновые пролонгированного действия) имеют выраженный антигипертензивный эффект, метаболически нейтральны, помимо гипотензивного обладают антиангинальным действием, снижают частоту, выраженность и продолжительность эпизодов ишемии (CAPPE). Амлодипин обладает длительным гипотензивным действием за счет большого периода полувыведения (35–50 ч), что позволяет ему контролировать АД равномерно в течение суток. Амлодипин снижает число новых случаев СД типа 2 при длительной терапии в сочетании с ИАПФ (периндоприл) (ASCOT – Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial). Антагонисты кальция влияют на прогрессирование атеросклероза в сонных артериях, выявляемое с помощью ультрасонографии (регрессия толщины комплекса интима-медиа на 0,046 мм, против группы контроля – утолщение на 0,011 мм). Снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности при длительной терапии антагонистами кальция показано в исследованиях INVEST, INSIGHT, HOT, STOP-2, NORDIL [12].

Применение  $\beta$ -адреноблокаторов для лечения АГ у больных с МС патогенетически обосновано, так как эти препараты на периферии снижают повышенную активность симпатической нервной системы [9]. По предотвращению риска развития сердечно-сосудистых осложнений  $\beta$ -адреноблокаторы не уступают ИАПФ и антагонистам кальция (Stop-Hypertension–2, UKPDS, MAPHY). Современные высокоселективные  $\beta_1$ -адреноблокаторы – небиволол, бисопролол, метопролол суксинат и др., в отличие от неселективных представителей этой группы, не оказывают выраженного негативного влияния на углеводный, липидный, пуриновый обмен, не вызывают прибавку массы тела и не усиливают инсулинорезистентность.  $\beta$ -Адреноблокаторы со свойствами вазодилаторов (карведилол, небиволол) способны снижать содержание в крови глюкозы и атерогенных фракций липидов, повышать чувствительность тканей к инсулину. Как показано в исследовании SENIOR, длительное лечение небивололом приводит к значимому уменьшению числа новых случаев СД типа 2.  $\beta$ -Адреноблокаторы также снижают риск микро- и макрососудистых осложнений у больных СД типа 2, обладают кардиопротективным действием (UKPDS).

Негативные эффекты диуретических препаратов у пациентов с АГ с МН хорошо известны. Для лечения АГ у больных с МС предпочтение отдается метаболически нейтральному тиазидоподобному диуретику – индапамиду и малым дозам гидрохлоротиазида (12,5–25 мг). Они метаболически нейтральны и не приводят к росту числа новых случаев СД. Низкие дозы тиази-

додобных диуретиков широко используются в составе комбинированной терапии с БРА или ИАПФ для усиления антигипертензивного эффекта и достижения целевого АД, в том числе у больных с СД и МС. Они также обладают кардио- и нефропротективным действием (NESTOR).

Преобладающее число больных АГ, имеющих МС или СД типа 2, относятся к группе лиц с высоким и очень высоким дополнительным риском развития ССО – им показана комбинированная антигипертензивная терапия на старте лечения, так как комбинированная терапия воздействует на разные звенья патогенеза АГ и потому более эффективна и позволяет использовать меньшие дозы лекарственных средств для достижения целевого АД, уменьшает побочные эффекты некоторых препаратов.

К рациональным комбинациям препаратов у больных АГ с МН или СД типа 2 относят: комбинации ИАПФ или БРА с антагонистами кальция, ИАПФ или БРА с диуретиком, ИАПФ или БРА с агонистом  $I_2$ -имидазолиновых рецепторов, ИАПФ или БРА с высокоселективным  $\beta$ -адреноблокатором [9]. Следует отметить, что у данных пациентов из всех перечисленных комбинаций наиболее предпочтительными являются комбинации ИАПФ или БРА с антагонистами кальция, так как они обладают наиболее выраженным положительным влиянием на состояние углеводного и липидного обменов у данной категории больных. Однако многие пациенты требуют комбинации из трех и более препаратов. В первую очередь к комбинации ИАПФ или БРА с антагонистами кальция необходимо добавление диуретического препарата, возможно, антагониста альдостерона, а в последующем  $\beta$ -адреноблокатора, агониста  $I_2$ -имидазолиновых рецепторов или  $\alpha$ -адреноблокатора.

Следует избегать комбинации неселективных представителей группы  $\beta$ -адреноблокаторов с тиазидными диуретиками при лечении больных с МС или СД типа 2, так как оба препарата при длительном применении оказывают неблагоприятное влияние на углеводный и липидный обмен. Кроме того, противопоказана комбинация двух блокаторов РААС, в том числе алискирена, особенно у больных СД со сниженной функцией почек (ALTITUDE, ONTARGET), в связи с риском ухудшения функции почек, развития гиперкалиемии и гипотонии.

Однако в клинической практике сложно представить себе достижение целевого уровня АД у данной категории больных без использования других классов антигипертензивных препаратов. Учитывая неблагоприятное действие  $\beta$ -адреноблокаторов (неселективных) и диуретиков на метаболический профиль, агонисты  $I_2$ -имидазолиновых рецепторов, и в частности моксонидин (Физиотенз®, Эбботт), могут быть препаратами выбора для проведения комбинированной терапии, в том числе у пациентов с рефрактерностью к антигипертензивной терапии или непереносимостью препаратов первого ряда. Они обладают доказанным положительным влиянием на чувствительность тканей к инсулину и снижают активность симпатической нервной системы.

Агонисты имидазолиновых рецепторов снижают тонус симпатической нервной системы, уменьшают инсулинорезистентность (ALMAZ, MERSY), улучшают углеводный и липидный обмен, обладают кардиопротективным действием [12]. Кроме того, моксонидин является единственным антигипертензивным препаратом, в инструкции по применению которого указана его способность повышать чувствительность к инсулину и улучшать показатели углеводного и липидного обменов. Снижение инсулинорезистентности является важной особенностью действия моксонидина, помимо его основного – антигипертензивного – эффекта.

Моксонидин модулирует все три типа имидазолиновых рецепторов – в ростровентролатеральной зоне продолговатого мозга, адипоцитах и поджелудочной железе, оказывая таким образом комплексное воздействие на уровень АД и метаболический профиль. Последнее об-

условлено тем, что данный препарат, уменьшая симпатическую активность, приводит к снижению гидролиза жиров, содержания жирных кислот, сокращению доли инсулинорезистентных (тип IIb) волокон в скелетных мышцах, усилению переноса и метаболизма глюкозы. Все это ведет к повышению чувствительности к инсулину и улучшению липидного профиля.

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, участвовали около 6 тыс. человек. В 2013 г. были опубликованы окончательные результаты исследования MERSY [13].

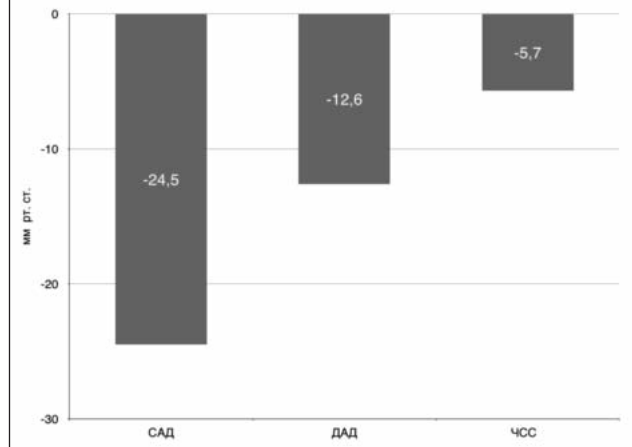
В исследовании принимали участие мужчины и женщины (50,2 и 49,8% соответственно) с признаками абдоминального ожирения и АГ 1–3-й степени. Средняя масса тела пациентов в общей группе составила 91,9±15,6 кг, ИМТ – 32,5±5,0 кг/м<sup>2</sup>, окружность талии – 104,6±13,3 см, САД – 158,3±13,8, ДАД – 94,1±8,7 мм рт. ст. Диагноз СД типа 2 был определен у 47,1% (n=2623) пациентов из числа включенных в исследование, данные о которых были доступны для анализа (n=5567). СД типа 2 чаще регистрировался у больных старшей (>65 лет) возрастной группы по сравнению с лицами моложе 65 лет (54,2% против 44,8%), у пациентов, находящихся на комбинированной терапии, по сравнению с пациентами на монотерапии (51,5% против 28,7%) и у женщин в постменопаузе по сравнению с пациентками с сохранной менструальной функцией (50,5% против 35,2%).

Причинами назначения моксонидина были впервые выявленная АГ (n=886), недостаточная эффективность проводимой антигипертензивной терапии (n=3885), плохая ее переносимость (n=286), 138 случаев были классифицированы как «другие» причины. Неэффективность текущей антигипертензивной терапии как причина назначения моксонидина чаще относилась к пациентам старше 65 лет, женщинам в период постменопаузы, а также к пациентам, находящимся на комбинированной многокомпонентной терапии. Тогда как диагноз впервые выявленной АГ был более распространен среди пациентов моложе 65 лет и у женщин с сохранной менструальной функцией.

Критерии эффективности были определены как достижение уровня АД<140/90 мм рт. ст., уровень АД<130/80 мм рт. ст. был установлен для пациентов с СД типа 2. «Вторичные» критерии эффективности включали: достоверное изменение в лабораторных параметрах (тощаковая глюкоза, триглицериды, общий холестерин – ОХС, холестерин липопротеидов высокой плотности – ХС ЛПВП, холестерин липопротеидов низкой плотности – ХС ЛПНП, креатинин, альбумин мочи), достоверное изменение в параметрах массы тела (ИМТ, окружность талии и бедер, их соотношение).

Результаты исследования показали, что число пациентов, достигших целевых значений АД, прогрессивно возрастало от 24,2% (n=1345) на контрольном визите (меж-

**Динамика АД и ЧСС у пациентов с МН на фоне лечения моксонидином.**



ду 1–3 мес) до 41,3% (n=2314) на заключительном визите, через 6 мес. Процент таких пациентов был достоверно выше ( $p<0,001$ ) среди больных младшей (<65 лет) возрастной группы по сравнению с больными старше 65 лет (44,3% против 33,4%), женщин в фертильном периоде по сравнению с пациентками в постменопаузе (52,8% против 38,5%) и среди пациентов, получающих монотерапию по сравнению с больными, находящимися на комбинированном лечении (55,7% против 37,8%). В среднем САД снизилось на 24 мм рт. ст., ДАД – на 12,6 мм рт. ст., а частота сердечных сокращений (ЧСС) – на 5,7 уд/мин (см. рисунок).

На фоне лечения моксонидином были зарегистрированы достоверные изменения всех средних значений анализируемых клинико-лабораторных параметров (см. таблицу). В процентном соотношении изменения уровня тощаковой глюкозы достоверно не различались между подгруппами, несмотря на разницу абсолютных величин ( $p>0,2$ ). Аналогично не было достоверной разницы между подгруппами по изменениям общего холестерина, креатинина и альбумина мочи. Тогда как снижение уровня триглицеридов и увеличение уровня ХС ЛПВП были более выражены в младшей возрастной группе (<65 лет) по сравнению с пациентами старше 65 лет и у женщин с сохранной менструальной функцией по сравнению с пациентками в постменопаузе ( $p<0,001$ ). Снижение ХС ЛПНП также было более выражено у лиц моложе 65 лет ( $p=0,007$ ).

В исследовании MERSY моксонидин хорошо переносился в сочетании с антигипертензивными препаратами первой линии, что соотносится с данными других исследований. Все неблагоприятные побочные действия моксонидина соответствовали известным эффектам препарата и предыдущему опыту его назначения. Было отмечено 55 (28,2%) случаев желудочно-кишечных расстройств, 53 (27,2%) случая – расстройств нервной системы (головкружения, головные боли), 10 (5,1%) случаев – аллергических реакций (кожные высыпания), общие расстройства составили 29 (14,9%) случаев.

**Динамика клинико-лабораторных показателей на фоне лечения моксонидином**

Показатели	До лечения	После лечения	Δ
Тощаковая глюкоза (Δ, Std±m)	6,8±2,1	6,2±1,6	-0,8±1,6
Триглицериды (Δ, Std±m)	2,4±1,1	2,0±0,9	-0,6±1,0
ОХС (Δ, Std±m)	5,8±1,1	5,2±0,9	-0,7±1,0
ХС ЛПВП (Δ, Std±m)	1,2±0,5	1,3±0,5	+0,1±0,5
ХС ЛПНП (Δ, Std±m)	3,5±1,1	3,0±0,9	-0,5±0,9
Масса тела (Δ, Std±m)	92,0±15,6	90,0±15,3	-2,1±5,4
ИМТ (Δ, Std±m)	32,5±5,0	31,8±2,0	-0,7±2,0

Включение в схему лечения АГ у больных с МС и СД моксонидина позволяет эффективно снизить уровень АД, как систолического, так и диастолического. Моксонидин позитивно влияет на показатели углеводного и липидного обменов (гликемия натощак, ОХС, ЛПНП, ЛПВП, триглицериды). На фоне приема моксонидина в течение 24 нед достоверно снижались масса тела, ИМТ и объем талии.

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 увеличена до 0,4 мг/сут через несколько недель, допустимо применение препарата в дозировке 0,6 мг/сут. В большинстве случаев поддерживающая доза составляет 0,4 мг/сут.

В рекомендациях по ведению больных СД, предиабетом и с сердечно-сосудистыми заболеваниями 2013 г. (ESC, EASD) подчеркивается, что результаты наблюдений, проводимых в рамках исследований, свидетельствуют о том, что контроль АД (в отличие от контроля гликемии) оказывает значительно большее влияние на сердечно-сосудистые исходы, а отрицательные метаболические эффекты, наблюдаемые при лечении АГ у пациентов с МС и СД, не имеют большого значения как минимум в отношении макроваскулярных осложнений [14]. Использование же антигипертензивных препаратов, обладающих дополнительным положительным влиянием на метаболические параметры, значительно улучшает сердечно-сосудистые исходы у пациентов высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска, к которым относятся больные АГ с МС и СД.

#### Литература/References

1. Демографический ежегодник России. 2013: Стат. сб. М.: Росстат, 2014. / Demographic annual of Russia. 2013: Stat. sb. M.: Rosstat, 2014. [In Russian]
2. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В. и др. от имени участников исследования. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертензией. Кардиология. 2014; 10: 4–12. / Chazova I.E., Zhernakova Yu.V., Oshchepkova E.V. i dr. ot imeni uchastnikov issledovaniia. Rasprostranennost' faktorov riska serdechno-sosudistykh zabolovaniy v rossiiskoi populatsii bol'nykh arterial'noi gipertoniei. Kardiologiya. 2014; 10: 4–12. [In Russian]
3. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. J Hypertens 2013; 31 (7): 1281–357.
4. International Diabetes Federation Diabetes Atlas Update 2013. 6th edition. www.idf.org/diabetesatlas.
5. Шарипова Г.М. Особенности поражения органов-мишеней у больных артериальной гипертензией в зависимости от наличия и отсутствия метаболического синдрома. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2009. / Sharipova G.M. Osobennosti porazheniia organov-mishenei u bol'nykh arterial'noi gipertoniei v zavisimosti ot nalichii i otsutstviia metabolicheskogo sindroma. Dis. ... d-ra med. nauk. M., 2009 [In Russian]
6. Жернакова Ю.В. Клиническая характеристика различных вариантов течения метаболического синдрома и возможности влияния антигипертензивной терапии на уровень артериального давления, состояние углеводного, липидного обменов и выраженность ожирения у больных артериальной гипертензией и метаболическим синдромом. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2012. / Zhernakova Yu.V. Klinicheskaia kharakteristika razlichnykh variantov techeniia metabolicheskogo sindroma i vozmozhnosti vliianiia antigipertenzivnoi terapii na uroven' arterial'nogo davleniia, sostoianie uglevodnogo, lipidnogo obmenov i vyrazhennost' ozhireniia u bol'nykh arterial'noi gipertoniei i metabolicheskim sindromom. Dis. ... d-ra med. nauk. M., 2012. [In Russian]
7. Красильникова Е.И., Баранова Е.И., Благосклонная Я.В. и др. Терапия артериальной гипертензии у больных с метаболическим синдромом. Справ. поликлин. врача. 2011; 9: 23–7. / Krasil'nikova E.I., Baranova E.I., Blagosklonnaia Ia.V. i dr. Terapiia arterial'noi gipertenzii u bol'nykh s metabolicheskim sindromom. Sprav. poliklin. vracha. 2011; 9: 23–7. [In Russian]
8. Olivares-Reyes JA, Arellano-Plancarte A, Castillo-Hernandez JR. Angiotensin II and the development of insulin resistance: implications for diabetes. Mol Cell Endocrinol 2009; 302: 128–39.
9. Рекомендации по ведению больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями. Кардиологический вестн. 2014; 1: 4–57. / Rekomendatsii po vedeniiu bol'nykh arterial'noi gipertoniei s metabolicheskimi narusheniami. Kardiologicheskii vestn. 2014; 1: 4–57. [In Russian]
10. Adler AI, Stratton IM, Neil H et al. on behalf of the UK Prospective Study group. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. BMJ 2000; 321: 412–9.
11. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD et al. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Diabetes Care 1993; 16 (2): 434–44.
12. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний. Руководство для практикующих врачей. Под общей ред. Е.И.Чазова, Ю.А.Карпова. 2-е изд. М.: Литттерра, 2014. / Ratsional'naia farmakoterapiia serdechno-sosudistykh zabolovaniy. Rukovodstvo dlia praktikuiushchikh vrachei. Pod obshchei red. E.I.Chazova, Yu.A.Karpova. 2-e izd. M.: Litterra, 2014. [In Russian]
13. Chazova I, Schlaich MP. Improved hypertension control with the imidazole agonist moxonidine in a multinational metabolic syndrome population: principal results of the MERSY Study. Int J Hypertens 2013; 2013: 1–9. doi:10.1155/2013/541689
14. Ryden L, Grant PJ, Anker SD et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Diabetes and Vascular Disease Research 2014; 11 (3): 133–73. doi:10.1093/eurheartj/eh1108

#### 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

**Шарипова Гуландом Холмурадовна** – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. отд. координации и мониторинга научных программ Института клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК

**Чазова Ирина Евгеньевна** – д-р мед. наук, проф., чл.-кор. РАН, дир. Института клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК. E-mail: c34it@yandex.ru