

Выбор антигипертензивного препарата в особых группах пациентов: данные доказательной медицины при сочетании артериальной гипертензии и метаболических нарушений (часть 3)

Л.С. Коростовцева, Н.Э. Звартау, Ю.В. Свириев, А.О. Конради

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Коростовцева Л.С. — кандидат медицинских наук, научный сотрудник группы по сомнологии научно-исследовательского отдела артериальной гипертензии ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России (ФМИЦ им. В.А. Алмазова); Звартау Н.Э. — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории патогенеза и лечения артериальной гипертензии научно-исследовательского отдела артериальной гипертензии ФМИЦ им. В.А. Алмазова; Свириев Ю.В. — доктор медицинских наук, руководитель группы по сомнологии научно-исследовательского отдела артериальной гипертензии ФМИЦ им. В.А. Алмазова; Конради А.О. — доктор медицинских наук, профессор, руководитель научно-исследовательского отдела артериальной гипертензии ФМИЦ им. В.А. Алмазова, заместитель директора по научной работе ФМИЦ им. В.А. Алмазова.

Контактная информация: ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, научно-исследовательский отдел артериальной гипертензии, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия. 197341. Тел.: +7(812)702–68–10. E-mail: korostovtseva@almazovcentre.ru (Коростовцева Людмила Сергеевна).

Резюме

Данная статья посвящена особенностям лечения артериальной гипертензии и выбору антигипертензивного препарата у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с нарушениями обмена углеводов, липидов, пуриновых оснований и электролитов, а также нарушениями дыхания во время сна. В статье суммированы основные данные, представленные в рекомендациях по диагностике, ведению и лечению артериальной гипертензии Объединенного национального комитета США, Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертензии, Американского и Международного обществ по артериальной гипертензии с учетом национальных рекомендаций Российского кардиологического общества.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сахарный диабет, метаболический синдром, подагра, апноэ во время сна, электролитные нарушения.

The choice of the antihypertensive drug in special conditions: evidence-based data in co-morbid hypertension and metabolic disorders (part 3)

L.S. Korostovtseva¹, N.E. Zvartau¹, Yu.V. Sviryaev^{1, 2}, A.O. Konradi¹

¹ Federal Almazov Medical Research Centre, St Petersburg, Russia

² Institute of Experimental Physiology and Biochemistry n.a. I.M. Sechenov of Russian Academy of Sciences, St Petersburg, Russia

Corresponding author: Federal Almazov Medical Research Centre, 2 Akkuratov st., St Petersburg, Russia, 197341. Phone: +7(812)702–68–10. E-mail: korostovtseva@almazovcentre.ru (Lyudmila S. Korostovtseva, MD, PhD, a Researcher at the Sleep Medicine Laboratory of the Hypertension Research Department at the Federal Almazov Medical Research Centre).

Abstract

The article reviews the main approaches to the hypertension management in metabolic disorders, including diabetes, dyslipidemia, hyperuricemia and gout, as well as in sleep apnea. The data are based on the guidelines by the Joint National Committee of the USA, European Society of Cardiology/European Society of Hypertension, American Society of Hypertension/International Society of Hypertension, considering the important issues mentioned in national guidelines by Russian Society of Cardiology.

Key words: hypertension, diabetes mellitus, metabolic syndrome, gout, sleep apnea, electrolyte imbalance.

Статья поступила в редакцию 10.07.14 и принята к печати 28.08.14.

Введение

В настоящем обзоре, продолжающем серию статей, в которых обсуждаются сходства и различия рекомендаций экспертов различных кардиологических сообществ [Объединенного национального комитета США (JNC8), Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертензии (ESC/ESH), Американского и Международного обществ по артериальной гипертензии (ASH/ISH), Российского кардиологического общества (РКО)], рассматриваются вопросы лечения артериальной гипертензии (АГ) у лиц с сопутствующими нарушениями обмена веществ — метаболическим синдромом или его компонентами, сахарным диабетом (СД), гиперурикемией и подагрой [1–7], а также нарушениями минерального обмена. Хотя у больных АГ с различными метаболическими нарушениями и с часто ассоциированными с ними нарушениями дыхания во сне применимы общие рекомендации, разрешающие использование антигипертензивных препаратов любых классов [тиазидных/тиазидоподобных диуретиков, блокаторов кальциевых каналов, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) или блокаторов рецепторов к ангиотензину II (БРА)], в некоторых случаях выбор того или иного лечебного подхода может иметь как преимущества, так и недостатки. В представленном обзоре будут затронуты лишь вопросы выбора антигипертензивного препарата у пациентов с сопутствующими нарушениями обмена веществ, что необходимо в рутинной деятельности практикующего врача.

Ожирение и дислипидемия

Эксперты во всем мире сходятся во мнении, что лицам с нарушениями обмена веществ, с метаболическим синдромом или его компонентами, во всех случаях необходимо рекомендовать проведение мероприятий по изменению образа жизни, прежде всего снижение веса и повышение уровня физической активности, что способствует улучшению показателей артериального давления (АД), метаболических параметров, предотвращению или замед-

лению развития СД. Наряду с этим, с помощью немедикаментозных и медикаментозных воздействий необходимо контролировать такие факторы риска, как дислипидемия и гипергликемия, входящие в понятие метаболического синдрома [1–4].

Однако при неэффективности нефармакологических подходов (как правило, в течение 3 месяцев и более) и сохранении АД на уровне 140/90 мм рт. ст. лицам с метаболическими нарушениями требуется назначение антигипертензивной терапии. Целевым для этой категории лиц является уровень АД менее 140/90 мм рт. ст. [3]. При назначении медикаментозного лечения предпочтение следует отдавать блокаторам ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и блокаторам медленных кальциевых каналов с учетом их благоприятного (по крайней мере, нейтрального) влияния на чувствительность тканей к инсулину. В то же время бета-блокаторы (за исключением препаратов с вазодилатирующими свойствами) и диуретики, с учетом возможного усугубления имеющихся нарушений обмена углеводов и липидов, следует назначать лишь при необходимости как дополнительные средства, в низких дозах.

Патогенетически обоснованным при сочетании АГ и метаболического синдрома является применение препаратов центрального действия (в качестве вспомогательных средств), в особенности высокоспецифичных агонистов I₁-имидазолиновых рецепторов (моксонидина и рилменидина) с учетом их метаболической нейтральности, а также симпатолитической активности [8–10].

Сахарный диабет и другие нарушения углеводного обмена

У экспертов различных медицинских сообществ не вызывает сомнений, что больным СД назначать антигипертензивные препараты необходимо при уровне систолического АД ≥ 140 мм рт. ст. [1–4]. Целесообразно назначение антигипертензивных препаратов, обладающих нефропротективными свойствами, при наличии признаков нефропатии, в частности при наличии микроальбуминурии [1, 3]. Однако наличие диабетической ретинопатии и/

или нейропатии в отсутствие АГ не должно являться показанием к назначению антигипертензивной терапии, которая не способствует их обратному развитию [3].

Также большинство экспертов согласны, что целевым уровнем АД при СД являются показатели САД < 140 мм рт. ст. (как и в общей популяции пациентов с АГ) и ДАД 80–85 мм рт. ст. и менее [1–5]. В то же время, по мнению специалистов Всемирной организации здравоохранения и американского кардиологического сообщества, у больных СД необходимо поддерживать АД на уровне 125–130 мм рт. ст. для САД и 70–75 мм рт. ст. для ДАД [11], хотя однозначных доказательств целесообразности снижения АД менее 130/80 мм рт. ст. нет и снижение САД менее 130 мм рт. ст. представляется в настоящее время скорее необоснованным с учетом отсутствия дополнительных благоприятных эффектов [1–3]. При лечении больных СД нужно всегда помнить о феномене J-образной кривой, иллюстрирующем тот факт, что чрезмерное снижение АД может привести к гипоперфузии жизненно важных органов. На фоне имеющейся у лиц с СД микро- и макроангиопатии такой эффект может иметь необратимые последствия, приводя к повышению риска развития сердечно-сосудистых осложнений [3].

С целью снижения АД у больных СД возможно применение антигипертензивных препаратов любых классов, что утверждается в большинстве рекомендаций [1–4]. Обоснованным, с точки зрения всех экспертов, представляется назначение комбинированной антигипертензивной терапии больным СД ввиду сложности достижения целевого уровня АД у этой категории больных, а рациональными — комбинации, включающие ИАПФ или БРА, обладающие нефропротективными свойствами [1–4]: блокатор РААС и блокатор медленных кальциевых каналов, блокатор РААС и тиазидный или тиазидоподобный диуретик. Однако стоит избегать одновременного назначения двух блокаторов РААС и более (в том числе и ингибитора ренина — алискирена) в связи с увеличением риска развития неблагоприятных исходов [3, 12]. Также следует помнить о риске развития гиперкалиемии, особенно при назначении БРА [1, 4]. В афроамериканской популяции начинать терапию следует с назначения блокаторов медленных кальциевых каналов или тиазидных/тиазидоподобных диуретиков [1, 2].

Обоснованным, ввиду полученных данных об усугублении нарушений углеводного обмена на фоне гипокалиемии, является применение тиазидных или тиазидоподобных диуретиков в комбинации с назначением калий-содержащих препаратов (или блокаторов РААС) [1, 3, 4].

Бета-блокаторы, применение которых потенциально может сопровождаться повышением риска развития/ухудшения инсулинорезистентности, целесообразно применять в составе комбинированной терапии. Наиболее рациональным считается применение бета-блокаторов при наличии ишемической болезни сердца (ИБС) или хронической сердечной недостаточности (ХСН). Американские эксперты рекомендуют избегать сочетания бета-блокаторов и тиазидных/тиазидоподобных диуретиков при лечении пациентов с высоким риском развития нарушений углеводного обмена и с уже диагностированным СД. Также у пациентов с АГ и СД со склонностью к возникновению гипогликемий (особенно при инсулиннозависимом СД или на фоне применения других противодиабетических препаратов) следует избегать назначения бета-блокаторов, которые маскируют симптоматику гипогликемических состояний, препятствуя своевременному назначению терапии.

При сочетании АГ и СД патогенетически обоснованным является назначение препаратов центрального действия (в качестве вспомогательных средств), в особенности высокоспецифичных агонистов I₁-имидазолиновых рецепторов (моксонидина и рилменидина) в силу благоприятного влияния на показатели углеводного обмена и чувствительность тканей к инсулину [8–10].

Рекомендации АSH-ISH указывают на целесообразность в ряде случаев (резистентная АГ и СД или высокий риск развития нарушений углеводного обмена) применения комбинации диуретиков и альфа-блокаторов ввиду благоприятных эффектов последних на показатели углеводного обмена. Американские эксперты не рекомендуют назначать альфа-блокаторы в качестве препаратов первого ряда, в целом подчеркивая, что выбор лекарственного средства для лечения АГ у лиц с СД должен основываться на общих принципах, которые не отличаются от подходов, применимых в общей популяции [1].

Пациенты с нарушениями углеводного обмена требуют комплексного подхода (включая немедикаментозные методы коррекции метаболических нарушений), и следует добиваться контроля не только АД, но и гликемии, хотя целевой уровень гликированного гемоглобина (< 9 %, ≤ 7 % или более низкий уровень) остается предметом дискуссии [13, 14].

Гиперурикемия и подагра

Ввиду частого сочетания гиперурикемии с АГ, а также со снижением почечного кровотока и нефросклерозом рутинный контроль уровня мочевой

кислоты рекомендован всем пациентам с повышением АД [15]. Необходимо помнить о высоком риске развития подагры у лиц с АГ, а также о том, что гиперурикемия в свою очередь является фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений и инвалидизации населения. При стойком повышении уровня мочевой кислоты выше нормальных значений (> 420 мкмоль/л для мужчин, > 340 мкмоль/л для женщин) следует с осторожностью относиться к назначению мочегонных препаратов, в особенности тиазидных и тиазидоподобных диуретиков, а при наличии клинических проявлений подагры все классы диуретиков противопоказаны, так как все препараты данной группы ингибируют экскрецию мочевой кислоты, приводя к гиперурикемии. К препаратам выбора нельзя отнести и бета-блокаторы, так как путем увеличения инсулинорезистентности, гиперинсулинемии они способствуют усугублению гиперурикемии.

Препаратами выбора у пациентов с сочетанием подагры и АГ являются метаболически нейтральные антагонисты кальция и ИАПФ, не усугубляющие гиперурикемию, а также представитель класса БРА лозартан. Именно для последнего показано благоприятное влияние на пуриновый обмен и снижение уровня мочевой кислоты, а также уменьшение риска развития подагры при длительном применении, что объясняется усилением выведения уратов с мочой за счет уменьшения их реабсорбции в проксимальных канальцах почек. В то же время у других препаратов класса БРА подобный эффект выражен в меньшей степени или отсутствует, и их длительный прием может быть ассоциирован с повышением риска развития подагры [16]. У лиц с подагрой и АГ возможно применение альфа-1-адреноблокаторов, в частности, доксазозина.

При комплексном подходе к пациенту с АГ и подагрой необходимо помнить о немедикаментозных мероприятиях (прежде всего, о соблюдении диеты с ограничением продуктов, содержащих пурины) и включать в терапию препараты, способствующие снижению уровня мочевой кислоты (вне обострения — ингибиторы ксантин-оксидазы аллопуринол и фебуксостат, при резистентных формах — внутривенное введение пеглотиказы; в период обострения — колхицин), так как достижение ремиссии заболевания и снижение уровня мочевой кислоты само по себе может сопровождаться снижением и стабилизацией АД [17].

Нарушения минерального обмена

Вовлечение большинства антигипертензивных средств в процессы обмена электролитов позволяет дифференцированно подходить к выбору того или

инного препарата при известных сопутствующих нарушениях минерального обмена.

Нарушения кальций-фосфорного обмена и остеопороз

При выявлении или подозрении на нарушения минерального обмена, бесспорно, требуется проведение комплексного обследования с привлечением эндокринологов и других специалистов и немедикаментозной и фармакологической коррекции сопутствующих патологических состояний, добавления к терапии препаратов, направленных на восполнение уровней кальция, витамина Д и К, нормализацию потребления соли, предотвращение потери костной ткани (бифосфонаты и другие) и так далее. Тем не менее антигипертензивная терапия сама по себе может вносить свой вклад, как благоприятный, так и негативный, в развитие нарушений кальций-фосфорного обмена.

Среди всех антигипертензивных препаратов лишь для тиазидных диуретиков доказано благоприятное воздействие на сохранение (а по некоторым данным, и увеличение) минеральной плотности костей (за счет стимулирующего влияния на дифференцировку остеобластов и на поступление кальция в костную ткань, помимо усиления всасывания кальция в желудочно-кишечном тракте и влияния на реабсорбцию кальция в дистальных извитых канальцах почек). Это позволяет считать целесообразным назначение этих препаратов пациентам с известными остеопенией и остеопорозом. Аналогично антагонисты альдостерона потенциально могут оказывать опосредованное кальцийсберегающее действие и способствовать сохранению минеральной плотности костей (для антагонистов рецепторов альдостерона подобные эффекты не показаны).

В то же время назначение петлевых диуретиков может усугубить гипокальциемию и ремоделирование костей.

При *гипероксалурии*, характеризующейся нарушением обмена щавелевой кислоты и сопровождающейся повышенным образованием и выделением оксалатов кальция с мочой, назначение петлевых диуретиков также нецелесообразно, в то время как тиазидные и тиазидоподобные мочегонные препараты могут оказать благоприятный эффект, снижая кальциурию и кристаллизацию солей кальция.

Данные по другим антигипертензивным препаратам более противоречивы. Есть основания предполагать, что блокаторы РААС способствуют повышению минеральной плотности костей за счет воздействия на локальную костную ренин-

ангиотензиновую систему и предотвращения активации остеокластов. В большей степени эти эффекты показаны для ИАПФ; предполагается, что БРА обладают сходным действием, хотя данные исследований немногочисленны. Назначение селективных бета-блокаторов ассоциировано с более высокими показателями минеральной плотности костей и меньшим риском переломов костей. Несмотря на активное вмешательство в кальциевый внутриклеточный обмен, блокаторы медленных кальциевых каналов не оказывают существенного влияния на минеральную плотность костей, и в настоящее время признается их нейтральное действие в отношении развития остеопороза и риска переломов костей. У лиц с остеопенией или остеопорозом представляется нецелесообразным применение альфа-блокаторов, которые косвенным образом могут способствовать повышению риска падений и переломов костей, хотя данные об их прямом воздействии на минеральный обмен отсутствуют [18–20].

Обмен натрия и «соль-чувствительность»

Низкосолевая диета является одним из первых немедикаментозных подходов, рекомендуемых пациенту с АГ и признанных во всем мире, что отражает понимание роли натрия и связанной с ним задержки жидкости в формировании стойкого повышения АД [1–4]. В то же время известно, что у так называемых «соль-чувствительных» людей последствия потребления избытка поваренной соли более выражены, чем у «соль-резистентных» лиц. «Соль-чувствительность», во многом обусловленную генетическими факторами, можно предположить при преимущественном повышении систолического АД, у пожилых пациентов, у больных с метаболическими нарушениями и поражением почек. Для определения чувствительности к соли используют оценку порога вкусовой чувствительности к поваренной соли, экскрецию натрия в слюне и моче. Кроме того, для выявления АГ, связанной с задержкой натрия и жидкости в организме, и выбора антигипертензивного препарата может помочь оценка активности ренина плазмы крови (АРП). При этом показатель АРП менее 0,65 нг/мл/ч у нелеченого пациента свидетельствует о низкорениновой (объем-зависимой) АГ и высокой концентрации натрия. В этом случае наибольшей антигипертензивной эффективностью будут обладать натрийуретические препараты, к которым относятся все диуретики, блокаторы альдостероновых рецепторов, блокаторы кальциевых каналов и альфа-блокаторы [1–4, 21–23].

Обструктивное апноэ во время сна (ОАС)

Так как обструктивное апноэ во время сна (ОАС) является признанным фактором риска развития АГ (согласно мнению европейских экспертов, ОАС является одной из причин истинно резистентной АГ, а американскими специалистами ОАС вынесено в список причин вторичных АГ), необходимо учитывать его при обследовании и лечении пациентов с АГ [1–3, 24, 25]. Для клинической практики важно различать ОАС, являющийся находкой при инструментальном обследовании, и синдром обструктивного апноэ во время сна, отражающий сочетание ОАС и клинической симптоматики (которая включает выраженную дневную сонливость, не объяснимую другими причинами, и/или два из следующих признаков: приступы удушья во время сна, повторные пробуждения ночью, неосвежающий сон, утомляемость в дневное время и нарушение концентрации внимания) [24, 25]. Нарушения дыхания во время сна могут способствовать развитию АГ вне зависимости от наличия субъективных жалоб, что обуславливает необходимость проведения дополнительного исследования даже бессимптомным пациентам.

Однозначные данные относительно преимуществ каких-либо классов антигипертензивных препаратов у пациентов с АГ и ОАС в настоящее время отсутствуют. С учетом патогенеза обоснованно применение препаратов, обладающих симпатолитическим действием, в том числе блокаторов РААС, препаратов центрального действия (прежде всего высокоспецифичных агонистов I_1 -имидазолиновых рецепторов) [8–10, 26]. С учетом частого сочетания ОАС и метаболических нарушений применение бета-блокаторов и диуретиков может быть ограничено назначением невысоких доз и метаболически нейтральных представителей этих классов (высокоселективные бета-блокаторы, тиазидоподобные диуретики и антагонисты альдостерона, для которых показана высокая эффективность у пациентов с АГ и ОАС) [24, 25].

Мероприятия по изменению образа жизни должны активно пропагандироваться среди больных АГ с обструктивными нарушениями дыхания во время сна. На первом месте среди подобных мероприятий стоит снижение веса и увеличение аэробных физических нагрузок, которые не только способствуют снижению АД, но и сопровождаются уменьшением выраженности нарушений дыхания во сне. Пациентам с позиционно-зависимыми вариантами ОАС (чаще связанными с положением на спине) следует настоятельно рекомендовать избегать во время сна того положения (чаще на спине), в котором возникают остановки дыхания во сне. Наиболее доступным

методом для достижения этого эффекта является закрепление (на спине) объемного, округлого (например, теннисного мяча) предмета или аксессуара другой формы, который будет препятствовать переворачиванию в это положение во сне. Следует разъяснять пациентам с ОАС необходимость избегать употребления алкоголя, особенно за 4–5 часов до отхода ко сну. Также им не следует назначать снотворные препараты, а также любые препараты, обладающие миорелаксирующим действием (особенно в вечернее время), так как они будут усугублять нарушения дыхания во время сна.

При лечении пациента с АГ и ОАС необходимо помнить о методе патогенетического лечения ОАС — неинвазивной вентиляции легких, хотя данные о ее влиянии на уровень АД остаются противоречивыми, а степень снижения АД на фоне лечения путем создания положительного давления в верхних дыхательных путях, согласно данным метаанализов, не превышает 2 мм рт. ст., что может быть связано с рядом факторов, в том числе с недостаточной длительностью терапии, с низкой приверженностью пациентов к данному виду лечения, с недостаточной ее эффективностью в некоторых случаях, что требует тщательного мониторинга и контроля лечения. В связи с этим в настоящее время не существует однозначного мнения о том, показано ли аппаратное лечение (а также другие виды вспомогательной терапии ОАС, например, применение внутриротовых устройств) только с целью снижения АД у больных ОАС [3, 24, 25].

Заключение

Необходимо помнить, что у лиц с АГ и различными нарушениями обмена веществ или дыхания во сне лечение должно быть комплексным, и неотъемлемой частью терапии должны являться немедикаментозные мероприятия, направленные на изменение образа жизни, снижение веса, увеличение уровня физической активности, а также подходы, способствующие нормализации сопутствующего состояния (контроль гликемии, показателей липидного обмена, проведение неинвазивной вентиляции легких и другие). При назначении медикаментозной терапии у лиц с АГ в сочетании с метаболическими нарушениями предпочтение стоит отдавать метаболически нейтральным препаратам, таким как блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, блокаторам медленных кальциевых каналов, в ряде случаев — препаратам центрального действия (селективным агонистам I_1 -имидазолиновых рецепторов) и альфа-блокаторам (как дополнительным средствами). В то же время

антигипертензивные препараты других классов (бета-блокаторы, диуретики и другие) сохраняют свое значение при лечении пациентов с сочетанием метаболических нарушений, ИБС или ХСН.

Конфликт интересов. Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. James P.A., Oparil S., Carter B.L. et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8) // J. Am. Med. Assoc. — 2014. Vol. 311, № 5. — P. 507–520.
2. Weber M.A., Schiffrin E.L., White W.B. et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community a statement by the American society of hypertension and the International society of hypertension // J. Hypertens. — 2014. — Vol. 32, № 1. — P. 3–15.
3. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertens. — 2013. — Vol. 31, № 7. — P. 281–357.
4. Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2011. — Т. 10, № 6, прил. — 64 с. / National guidelines on cardiovascular prevention // Cardiovascular Therapy and Prevention [Kardiovaskuliarnaia Terapiia i Profilaktika]. — 2011. — Vol. 10, № 6, suppl. — 64 p. [Russian].
5. Баранова Е.И. Лечение артериальной гипертензии в особых группах пациентов (рекомендации по лечению артериальной гипертензии 2013 года Европейского общества по артериальной гипертензии и Европейского общества кардиологов) // Артериальная гипертензия. — 2014. — Т. 20, № 1. — С. 38–44. / Baranova E.I. Treatment strategies of arterial hypertension in special conditions (2013 European Society of Hypertension and European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension) // Arterial Hypertension [Arterialnaya Gipertenziya]. — 2014. — Vol. 20, № 1. — P. 38–44 [Russian].
6. Коростовцева Л.С., Звартау Н.Э., Конради А.О. Выбор антигипертензивного препарата в особых группах пациентов: данные доказательной медицины при сочетанной сердечно-сосудистой патологии (часть 1) // Артериальная гипертензия. — 2014. — Т. 20, № 3. — С. 147–151. / Korostovtseva L.S., Zvartau N.E., Konradi A.O. The choice of the antihypertensive drug in special conditions: evidence-based data in co-morbid cardiovascular diseases // Arterial Hypertension [Arterialnaya Gipertenziya]. — 2014. — Vol. 20, № 3. — P. 147–151 [Russian].
7. Авдонина Н.Г., Коростовцева Л.С., Иртюга О.Б., Звартау Н.Э., Конради А.О. Выбор антигипертензивного препарата в особых группах пациентов: возрастные и гендерные различия (часть 2) // Артериальная гипертензия. — 2014. — Т. 20, № 4. — С. 232–237. / Avdonina N.G., Korostovtseva L.S., Irtyuga O.B., Zvartau N.E., Konradi A.O. The choice of the antihypertensive drug in special conditions: gender- and age-related differences // Arterial Hypertension [Arterialnaya Gipertenziya]. — 2014. — Vol. 20, № 4. — P. 232–237 [Russian].
8. Chrisp P., Faulds D. Moxonidine. A review of its pharmacology, and therapeutic use in essential hypertension // Drugs. — 1992. — Vol. 44. — P. 993–1012.
9. Haenni A., Lithell H. Moxonidine improves insulin sensitivity in insulin-resistant hypertensives // J. Hypertens. — 1999. — Vol. 17, Suppl. 3. — P. 29–35.

10. Kaan E.C., Bruckner R. et al. Effects of agmatine and moxonidine on glucose metabolism: an integrated approach towards pathophysiological mechanisms in cardiovascular metabolic disorders // Cardiovasc. Risk Factors. — 1995. — Vol. 5, Suppl. 1. — P. 19–27.
11. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al. Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute, National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure // Hypertension. — 2003. — Vol. 42. — P. 1206–1252.
12. Parving H.H., Brenner B.M., McMurray J.J.V., de Zeeuw D., Haffer S.M., Solomon S.D. Cardiorenal endpoints in a trial of aliskiren for type 2 diabetes // N. Engl. J. Med. — 2012. — Vol. 367. — P. 2204–2213.
13. Gerstein H.C., Miller M.E., Byington R.P., Goff D.C. Jr, Bigger J.T., Buse J.B. et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. Action to control cardiovascular risk in diabetes study group // N. Engl. J. Med. — 2008. — Vol. 358, № 24. — P. 2545–2559.
14. Eeg-Olofsson K., Cederholm J., Nilsson P.M., Zethelius B., Svensson A.M., Gudbjörnsdóttir S. et al. Glycemic control and cardiovascular disease in 7,454 patients with type 1 diabetes: an observational study from the Swedish National Diabetes Register (NDR) // Diabetes Care. — 2010. — Vol. 33, № 7. — P. 1640–1646.
15. Choi H.K., Atkinson K., Karlson E.W., Curhan G. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men: the health professionals follow-up study // Arch. Intern. Med. — 2005. — Vol. 165, № 7. — P. 742–748.
16. Choi H.K., Soriano L.C., Zhang Y., García Rodríguez L.A. Antihypertensive drugs and risk of incident gout among patients with hypertension: population based case-control study // Br. Med. J. — 2012. — Vol. 344. — P. d8190.
17. Hamburger M., Baraf H.S., Adamson T.C. 3rd, Basile J., Bass L., Cole B. et al. 2011 recommendations for the diagnosis and management of gout and hyperuricemia // Phys. Sportsmed. — 2011. — Vol. 39, № 4. — P. 98–123.
18. Ghosh M., Majumdar S.R. Antihypertensive medications, bone mineral density, and fractures: a review of old cardiac drugs that provides new insights into osteoporosis // Endocrine. — 2014. — Vol. 46, № 3. — P. 397–405.
19. Kanis J.A., McCloskey E.V., Johansson H., Cooper C., Rizzoli R., Reginster J.Y.; Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) and the Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation (IOF) European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women // Osteoporos. Int. — 2013. — Vol. 24, № 1. — P. 23–57.
20. Ilić K., Obradović N., Vujasinović-Stupar N. The relationship among hypertension, antihypertensive medications, and osteoporosis: a narrative review // Calcif. Tissue Int. — 2013. — Vol. 92, № 3. — P. 217–227.
21. Hajjar I., Kotchen T.A. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988–2000 // J. Am. Med. Assoc. — 2003. — Vol. 290, № 2. — P. 199–206.
22. Egan B.M., Basile J.N., Rehman S.U. et al. Plasma renin test-guided drug treatment algorithm for correcting patients with treated but uncontrolled hypertension: a randomized controlled trial // Am. J. Hypertens. — 2009. — Vol. 22, № 7. — P. 792–801.
23. Котовская Ю.В., Кравцова О.А., Павлова Е.А. Определение активности ренина плазмы как стратегия выбора и изменения антигипертензивной терапии // Артериальная гипертензия. — 2013. — Т. 19, № 5. — С. 380–388. / Kotovskaya Y.V., Kravtsova O.A., Pavlova E.A. Plasma renin assessment as the strategy of hypertension management // Arterial Hypertension [Arterialnaya Gipertenziya]. — 2013. — Vol. 19, № 5. — P. 380–388 [Russian].
24. Parati G., Lombardi C., Hedner J., Bonsignore M.R., Grote L., Tkacova R. et al. Position paper on the management of patients with obstructive sleep apnea and hypertension: joint recommendations by the European Society of Hypertension, by the European Respiratory Society and by the members of European COST (Co-operation in Scientific and Technological research) ACTION B26 on obstructive sleep apnea // J. Hypertens. — 2012. — Vol. 30. — P. 633–646.
25. Parati G., Lombardi C., Hedner J., Bonsignore M.R., Grote L. et al. Recommendations for the management of patients with obstructive sleep apnoea and hypertension // Eur. Respir. J. — 2013. — Vol. 41. — P. 523–538.
26. Свиричев Ю.В., Киталаева К.Т., Коростовцева Л.С. и др. Лечение артериальной гипертензией с синдромом обструктивного апноэ во сне — рилменидин против бисопролола // Артериальная гипертензия. — 2007. — Т. 13, № 4. — С. 280–286. / Sviryayev Yu.V., Kitaleeva K.T., Korostovtseva L.S. Treatment of hypertension associated with obstructive sleep apnea syndrome: rilmenidine vs. bisoprolol // Arterial Hypertension [Arterialnaya Gipertenziya]. — 2007. — Vol. 13, № 4. — P. 280–286 [Russian].